

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA  
INSTITUTO DE TECNOLOGÍA QUÍMICA (CSIC-UPV)



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



INSTITUTO DE  
TECNOLOGÍA  
QUÍMICA



**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

**NANOPARTÍCULAS Y CLÚSTERES  
METÁLICOS SOPORTADOS PARA  
LA FORMACIÓN DE ENLACES C-O,  
C-N, C-S Y S-S**

Tesis doctoral

Realizada por:

**Javier Navas Escrig**

Dirigida por:

**Dra. María José Sabater Picot**

Valencia, Febrero 2016



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al profesor Avelino Corma el permitirme desarrollar esta tesis en el Instituto de Tecnología Química. También me gustaría agradecerle su accesibilidad e inestimable guía para llevar a cabo todo el trabajo aquí recogido.

Del mismo modo, me gustaría mostrar mi gratitud a la directora de esta tesis, la Dra María José Sabater, por su confianza durante estos años.

Quiero agradecer también al personal investigador por su predisposición a ayudar con los problemas que han podido ir surgiendo, así como por permitirme ampliar mis conocimientos en diferentes áreas. En concreto, a la doctora Mercedes Boronat y, especialmente, a la doctora Patricia Concepción, por ser parte fundamental en el desarrollo del presente trabajo.

A todo el personal de administración, gerencia y dirección del ITQ. A Marcos por hacer tan fáciles todos los trámites. A Agustín y, especialmente a Toni, por su profesionalidad y diligencia con los pedidos. A Vicent, por avisarnos de “lo que té que vindre”. Al personal del Servicio de Microscopia Electrónica, Manolo, José Luis, Mercedes, Ximo,... por su gran ayuda con la caracterización por TEM. Muchísimas gracias a José Gaona, porque poco podría haber hecho sin su indispensable ayuda.

Bueno, y ahora los compis. Como decía Jack el destripador, vamos por... plantas. A todo el personal de caracterización: Maribel, Amparo, Chusa, Fani, Estrella, Rosa, Alejandro, Adelina... A José Miguel, por aguantar toda la faena que le he dado, gracias crack. A la gente de taller, Álvaro, Óscar, Rafa... Primera planta... A los fotoquímicos, Isa, Faber, Edurne, Sonia... por su simpatía y por estar siempre ahí para cualquier duda. Siguiendo el pasillo...a Judit, Paula, Abde (eres un figura), Iván,

Guillermo, Xisco, etc. A Carmen, Pablo, Laura la xiqueta, Sara S, Saray (bueno, quizá alguna tarde os hemos cogido material... pero 4 matraces...), Karen, Estefanía (yo tenía razón en los almuerzos!), Andrea, Borja, Claudia, etc. A los químicos finos, Sergio (no se te da mal lo de la gestión futbolística...), Aroa, Alex, Nastia, Amparo, Lina (Risaralda power), Marvin, Susana, Alberto... También a Ceci, Marta Feliz, Iván E., Antonio Leyva, Eva López, Isabel Millet, Laura N., Cyril, Juanjo... y si me dejo a alguien importante, pido disculpas.

A los antaño archienemigos de la segunda planta: Eva Briz, Cris I., Dolo, Laurent, Dani, Eli, Diego... a los ITQnianos (Belén, Chelo, Cris, Crispu, Elena, Eva, Josele, Margarita, Martita, Rocío, Rachel, Terepé, Yannick, Ximo...), por hacer más digeribles todos los tragos y por enormes momentos, gracias chicos. A Siman, Raquel la nipona, Vicent, Amparo, Ángel, Tomás, Miguel (un gustazo conocerte fenómeno), Miguel P. (qué grandes charlas digitales), Anderson, Ale...A Cris Alonso y Chris Wittee por su indispensable ayuda con las medidas de XAS y por ser gente tan maja. A los que pasaron por el ITQ y dejaron huella: Pedro Serna, Carlos, Olalla, Fran Sastre, Nacho (galán las 24h), Maike, Gonzalo, Carmina... Violeta por su gran ayuda nada más entrar y, por supuesto, a Tania, por su apoyo, trabajo y por ser una tía fantástica. Y a los que acaban de empezar, Ferrán y Javi. Que os vaya genial a todos.

A Paco, por defendernos del electrón. A Manolo, Alberto y Víctor... por vuestra amistad, no hace falta decir más. A Juan y Vic, por estar constantemente ahí, sin vosotros me hubiera costado mucho más. Mil gracias.

A deselite (Ripo, Noe, Lifni, Chivi, Andrea, Eva, Jen, Juan, Iris, Laura, Alex, Olmos, Mike, Rub, Nata, Saúl, Farru, Rojeras, Jesús, Paula, Gozalbo, Santi...) aunque no os vea todo lo que debería, sigo llorando fuerte con las conversaciones que

tenemos. Fundamental que hayáis estado ahí, os debo una a todos. A Richo, eres un grande, gracias por todo tío.

A Amada, por estar ahí en cada momento. Sin ti, nada de esto hubiera sido posible...

A mi familia. La de Madrid, por honrar con creces el significado de esa palabra, familia. A la de aquí, mi hermano, mi hermana, mi sobrina, mi madre...por estar más unidos que nunca en los momentos más duros. Por formar parte de mi vida.

A mi padre, porque pese a haberte ido, una parte importante permanecerá siempre conmigo. No podría ser de otra forma... Gracias viejo.



# ÍNDICE

<b>Capítulo 1: Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Nanocatálisis</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Nanopartículas (NPs) metálicas</b>	<b>7</b>
<b>1.3. Estabilización de NPs sobre un soporte</b>	<b>10</b>
<b>1.3.1. Estabilización de NPs metálicas por deposición sobre un soporte</b>	<b>12</b>
1.3.1.1. Métodos de preparación	12
• Impregnación	12
• Co-precipitación	13
• Deposición-Precipitación	13
<b>1.3.2. Soportes para la estabilización de NPs</b>	<b>14</b>
1.3.2.1. Óxidos	15
• MgO	15
• CeO <sub>2</sub>	17
• Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	17
• Hidrotalcita (HT) calcinada	18
1.3.2.2. Nanotubos de carbono	19
<b>1.4. Factores que afectan a la actividad de las NPs metálicas soportadas</b>	<b>20</b>
<b>1.4.1. Relación entre el tamaño de la NP y la actividad</b>	<b>21</b>
<b>1.4.2. Relación entre la forma de la NP y la actividad</b>	<b>24</b>
<b>1.4.3. Relación entre el soporte empleado y la actividad</b>	<b>27</b>
1.4.3.1. Efecto del soporte sobre las NPs	28
1.4.3.2. Efecto de las NPs sobre el soporte	30
1.4.3.3. Efecto cooperativo entre NPs y soporte	32
<b>1.4.4. Relación entre el estado de oxidación y la actividad</b>	<b>33</b>

<b>1.5. Clústeres: en la frontera entre moléculas y NPs</b>	<b>35</b>
<b>1.6. NPs frente a clústeres</b>	<b>37</b>
<b>1.7. Síntesis de clústeres metálicos</b>	<b>40</b>
<b>1.7.1. Control del tamaño del clúster</b>	<b>40</b>
<b>1.7.2. Estabilización de clústeres sobre soportes</b>	<b>44</b>
1.7.2.1. Deposición directa de la disolución coloidal	44
1.7.2.2. Deposición por modificación superficial	45
<b>1.8. Referencias bibliográficas</b>	<b>46</b>

<b>Capítulo 2: Objetivos</b>	<b>53</b>
------------------------------	-----------

<b>Capítulo 3: Síntesis one pot de aminas partiendo de alcoholes y aminas primarias con nanopartículas de Au</b>	<b>55</b>
--	-----------

<b>3.1. Introducción</b>	<b>59</b>
<b>3.2. Discusión de resultados</b>	<b>63</b>
<b>3.2.1. Actividad catalítica y selectividad de NPs de Au soportadas</b>	<b>63</b>
<b>3.2.2. Estudio de la etapa limitante de velocidad</b>	<b>69</b>
<b>3.2.3. Identidad de la especie activa de Au</b>	<b>72</b>
3.2.3.1. Influencia del contenido Au <sup>δ+</sup> /Au	72
3.2.3.2. Estudio espectroscópico mediante RMN	78
<b>3.2.4. Generalidad de la reacción</b>	<b>82</b>
<b>3.2.5. Reusabilidad del catalizador</b>	<b>84</b>
<b>3.2.6. Reacción one-pot de N-monoalquilación de aminas y acoplamiento A<sup>3</sup> catalizada por Au</b>	<b>85</b>
<b>3.3. Conclusiones</b>	<b>90</b>



<b>3.4. Procedimiento experimental</b>	<b>91</b>
<b>3.4.1. Preparación de catalizadores</b>	<b>92</b>
3.4.1.1. Preparación de Au(x%)/CeO <sub>2</sub>	92
3.4.1.2. Preparación de Au(0.15)/CeO <sub>2</sub> -NaCN	92
3.4.1.3. Preparación de Au(0.15)/CeO <sub>2</sub> -NaCN-H <sub>2</sub>	93
3.4.1.4. Preparación de Au(1.5)/TiO <sub>2</sub>	93
<b>3.4.2. Procedimientos de reacción</b>	<b>93</b>
3.4.2.1. Reacción de N-alkilación de aminas con alcoholes	93
3.4.2.2. Reacción de acoplamiento A <sup>3</sup> entre aldehídos, alquinos y aminas secundarias generadas in situ	94
<b>3.4.3. Caracterización de productos</b>	<b>94</b>
<b>3.4.4. Cálculo del diámetro de partícula</b>	<b>96</b>
<b>3.5. Referencias bibliográficas</b>	<b>98</b>

<b>Capítulo 4: Síntesis one pot de tioéteres catalizada por nanopartículas de Pd</b>	<b>101</b>
<b>4.1. Introducción</b>	<b>103</b>
<b>4.2. Discusión de resultados</b>	<b>106</b>
4.2.1. Actividad catalítica y selectividad de NPs de Pd soportadas	106
4.2.2. Estudio de la etapa limitante de velocidad	113
4.2.3. Identidad de la especie activa de Pd	116
4.2.4. Generalidad de la reacción	118
4.2.5. Reusabilidad del catalizador	121
<b>4.3. Conclusiones</b>	<b>124</b>
<b>4.4. Procedimiento experimental</b>	<b>125</b>

<b>4.4.1. Preparación de catalizadores</b>	<b>126</b>
4.4.1.1. Preparación de M/MgO (M= Pd, Pt, Au)	126
4.4.1.2. Preparación de Pd(1.0%)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Pd(1.0%)/C y Pd(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	127
4.4.1.3. Preparación de Au(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	127
4.4.1.4. Preparación of Pd(1.0%)/HAP	127
4.4.1.5. Preparación de Pd(0.8%)/HT	128
4.4.1.6. Preparación de Ru(1.0%)/HT	128
<b>4.4.2. Procedimientos de reacción</b>	<b>128</b>
4.4.2.1. Reacción catalítica de tiolación reductiva de aldehídos	128
<b>4.4.3. Caracterización de productos</b>	<b>129</b>
<b>4.4.4. Cálculo del diámetro de partícula</b>	<b>132</b>
<b>4.5. Referencias bibliográficas</b>	<b>133</b>

<b>Capítulo 5: Amidación oxidativa de alquinos y aminas catalizada por nanopartículas de CuO</b>	<b>137</b>
<b>5.1. Introducción</b>	<b>139</b>
<b>5.2. Discusión de resultados</b>	<b>141</b>
5.2.1. Actividad catalítica y selectividad de NPs de CuO soportadas	141
5.2.2. Estudio del mecanismo de reacción	148
5.2.3. Efecto del tamaño de la partícula de CuO <sub>x</sub> en la actividad catalítica en el catalizador CuO <sub>x</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	161
5.2.4. Experimentos de reusabilidad y reciclado de los catalizadores CuO <sub>x</sub> (1.6%)/Mg-Al y CuO <sub>x</sub> (1.6%)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	165
5.2.5. Generalidad de la reacción	166
<b>5.3. Conclusiones</b>	<b>168</b>

<b>5.4. Procedimiento experimental</b>	<b>169</b>
<b>5.4.1. Preparación de catalizadores</b>	<b>169</b>
5.4.1.1. Preparación de $\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$	169
5.4.1.2. Preparación de $\text{CuO}_x(1.5\%)/\text{HT}$	170
5.4.1.3. Preparación de $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$	171
<b>5.4.2. Procedimiento de reacción y distribución de productos</b>	<b>171</b>
5.4.2.1. Reacción catalítica de amidación de alquinos y aminas	171
5.4.2.2. Productos de reacción	171
<b>5.4.3. Cálculo del diámetro de partícula</b>	<b>172</b>
<b>5.5. Anexos</b>	<b>175</b>
<b>5.5.1. Estudio por espectroscopia UV-Vis</b>	<b>175</b>
5.5.1.1. Catalizadores frescos	175
5.5.1.2. Catalizadores tras reacción con $\text{N}_2$	176
5.5.1.3. Catalizadores tras reacción con $\text{O}_2$	177
<b>5.5.2. Estudio por espectroscopia de absorción de Rayos X (XAS)</b>	<b>178</b>
5.5.2.1. Catalizador de $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$	178
5.5.2.2. Catalizador de $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$	180
<b>5.5.3. Estudio por TPR-TPO de las muestras de <math>\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3</math></b>	<b>182</b>
<b>5.6. Referencias bibliográficas</b>	<b>183</b>

**Capítulo 6: Estudio de clústeres de Au de baja atomicidad: Control del tamaño y la actividad catalítica en la oxidación de tioles a disulfuros**

---

**187**

<b>6.1. Introducción</b>	<b>189</b>
<b>6.2. Discusión de resultados</b>	<b>192</b>

6.2.1. Síntesis y caracterización del catalizador	192
6.2.2. Estudios catalíticos de la oxidación de tiofenol a disulfuro	197
6.2.3. Estudio teórico DFT del mecanismo de reacción	207
6.2.4. Estudios de formación $H_2O_2$ y $H_2O$ y consumo de $O_2$	215
<b>6.3. Conclusiones</b>	<b>216</b>
<b>6.4. Procedimiento experimental</b>	<b>219</b>
6.4.1. Preparación de catalizadores	219
6.4.1.1. Preparación de Au/MWCNTs	219
6.4.1.2. Preparación de clústeres de Au con 3, 5-7 y 7-10 átomos	220
6.4.1.3. Preparación de NPs de Au de 0.8 y 1.2 nm sobre MWCNTs	220
6.4.2. Procedimientos de reacción	221
6.4.2.1. Reacción catalítica de formación de disulfuros	221
6.4.2.2. Análisis del $H_2O_2$ formado	222
6.4.2.3. Análisis de $O_2$ consumido y $H_2O$ formado	222
6.4.3. Cálculos de TOF	222
6.4.4. Cálculos computacionales	223
<b>6.5. Referencias bibliográficas</b>	<b>223</b>
<b>Capítulo 7: Sección experimental</b>	<b>227</b>
<b>7.1. Caracterización de materiales</b>	<b>229</b>
7.1.1. Difracción de rayos X (DRX)	229
7.1.2. Espectroscopía UV/Vis	230
7.1.3. TEM/HRTEM/HAADF-STEM	231
7.1.4. ICP/AES	232
7.1.5. Análisis textural	233
7.1.6. TPR/TPO	234

7.1.7. XAS	236
7.1.8. Intercambio isotópico de oxígeno (TPIE)	237
7.1.9. XPS	238
7.1.10. Espectroscopía Raman	239
7.1.11. Espectroscopia FTIR	240
7.2. Caracterización de compuestos orgánicos	240
7.2.1. Cromatografía de gases	240
7.2.2. Cromatografía de gases-masas	242
7.2.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	242
7.3. Cálculos de actividad catalítica	243
7.4. Referencias bibliográficas	244
Capítulo 8: Conclusiones generales	247
RESUMEN-RESUM-ABSTRACT	253



# Capítulo 1

---

## Introducción





## 1.1. Nanocatálisis

Aunque la Química ha contribuido de manera indiscutible a la mejora en el estado del bienestar a nivel global, su desarrollo e implementación han supuesto un riesgo para la salud humana debido a la toxicidad y/o carcinogenicidad de determinados compuestos generados durante su elaboración y distribución, así como a la gestión de residuos contaminantes y peligrosos.

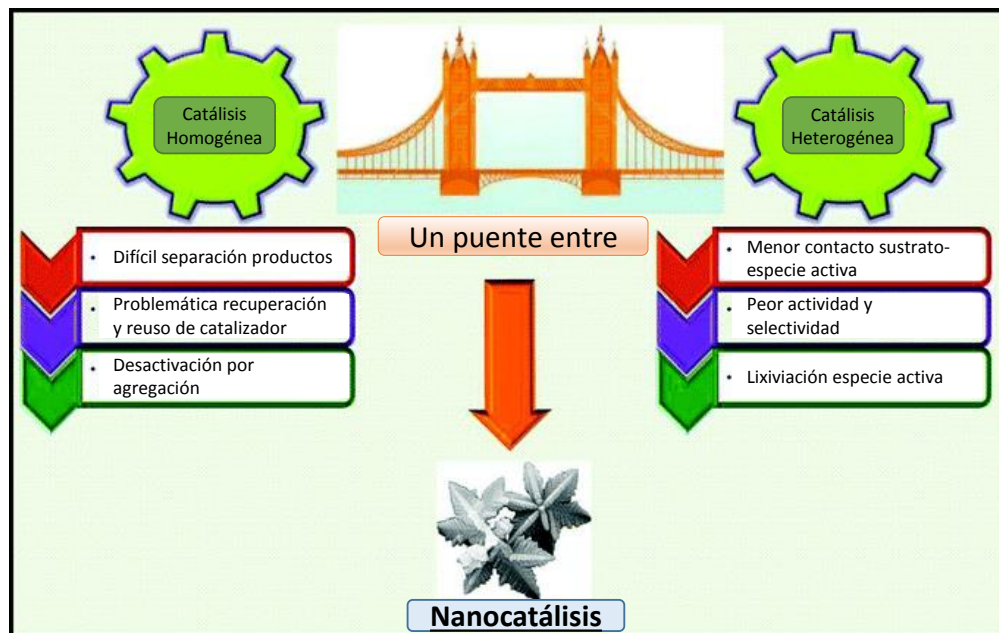
Estos factores, unidos a la creciente preocupación social por encontrar nuevos modelos de producción compatibles con una explotación más racional de los recursos, han impulsado la aparición de una nueva tendencia a la hora de hacer química, conocida como Química Verde o Química Sostenible,<sup>[1]</sup> la cual promueve el desarrollo de productos y procesos minimizando la generación y manipulación de sustancias peligrosas.

Dado que la catálisis supone un 25% del mercado global dentro del sector químico, la potenciación de esta disciplina ha sido uno de los objetivos que ha planteado la Química Verde para alcanzar un desarrollo sostenible, ya que el empleo de catalizadores supone un ahorro de energía, tiempo y recursos.<sup>[2]</sup> En este sentido, ha surgido en los últimos años un nuevo campo de investigación relacionado con el empleo de materiales nanométricos (nanomateriales) en catálisis, lo que se conoce como nanocatálisis.<sup>[3]</sup> Los nanomateriales son partículas que presentan dimensiones inferiores a 1  $\mu\text{m}$  en, al menos, una de sus dimensiones. Dentro de este grupo de materiales se encuentran las nanopartículas (NPs), que son definidas tradicionalmente como partículas microscópicas que presentan tamaños comprendidos entre 1 y 100 nm.<sup>[4]</sup>

En general, las NPs presentan una elevada área superficial (por tanto mayor cantidad de centros activos), además de un mayor potencial superficial, lo cual permite obtener centros activos de mayor actividad en comparación con catalizadores convencionales.<sup>[5]</sup> Puede decirse que la gran cantidad de átomos disponibles como centros activos en la superficie de estas NPs es la responsable de su elevada actividad, ya que ésta última es proporcional al número de especies activas accesibles por parte del sustrato. Precisamente esta elevada actividad junto con una elevada selectividad relacionada también con la accesibilidad de los centros activos, constituyen importantes ventajas respecto a la catálisis heterogénea tradicional.

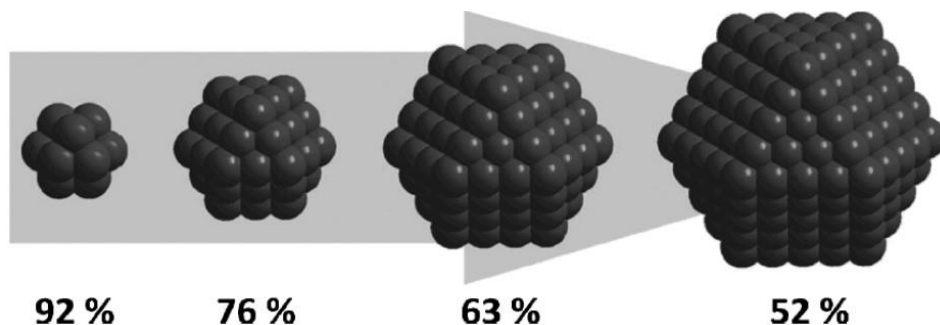
Las NPs se conocen desde la Edad Media, aunque su uso científico comenzó mucho más tarde, debido a los poderes curativos que se les atribuía en el tratamiento de enfermedades como la disentería, la epilepsia, etc. Sin embargo, no fue hasta el trabajo de Faraday en 1857<sup>[6]</sup> cuando se pudo establecer su definición y se sentaron las bases para su desarrollo definitivo, ya posteriormente en el siglo XX. Además de su reconocida actividad, los nanocatalizadores heterogéneos son fáciles de reciclar y reusar, hecho que los diferencia de los catalizadores homogéneos empleados tradicionalmente. Estas importantes ventajas, además de otras relacionadas con su actividad catalítica posicionan a la nanocatálisis como un auténtico puente entre la catálisis homogénea y heterogénea<sup>[7]</sup> (Figura 1.1).

En principio, las NPs pueden presentarse como disoluciones en fase líquida (en forma de coloides) en cuyo caso son consideradas como catalizadores homogéneos, mientras que el término nanopartícula (NP) se emplea habitualmente cuando se presentan en estado sólido (inmovilizadas sobre un soporte), quedando definitivamente en el dominio de la catálisis heterogénea.



**Figura 1.1.** Posición de la nanocatálisis como puente entre la catálisis homogénea y heterogénea.<sup>[7]</sup>

Uno de los grupos de NPs más estudiados en Química corresponde a las NPs de metales de transición, las cuales presentan una elevada actividad debido al gran número de átomos en superficie. Ello se debe a que a medida que las NPs van reduciendo su tamaño, la relación entre átomos externos y átomos totales que las componen va aumentando hasta el caso extremo de partículas monoatómicas en las que esta relación es del 100% (Figura 1.2).



**Figura 1.2.** Porcentaje de átomos superficiales en NPs constituidas por un número creciente de capas superpuestas sobre un átomo central.<sup>[30]</sup>

El uso de NPs como catalizadores heterogéneos se inició ya en los años 20, cuando NPs de metales, óxidos y sulfuros metálicos comenzaron a emplearse como catalizadores en la conversión de hidrocarburos, concretamente en reacciones de oxidación parcial o de combustión; constituyendo, por tanto, una de las aplicaciones comerciales más antiguas de la nanotecnología.<sup>[8]</sup> Desde entonces, su uso se ha descrito en múltiples procesos a lo largo del siglo XX: en la reducción de nitrobenzeno,<sup>[9]</sup> en la transferencia de hidrógeno entre benceno y ciclohexano,<sup>[10]</sup> en la transferencia de oxígeno entre CO y CO<sub>2</sub>,<sup>[11]</sup> etc.

Son varios los factores que han contribuido a que esta rama de la catálisis no se desarrollara en toda su extensión desde un principio. Entre ellos se encuentra la elevada energía requerida en algunos casos para la preparación de estos materiales, así como el consumo y/o generación de sustancias tóxicas, necesario en muchos casos para su síntesis.<sup>[12]</sup> Por otra parte, no se contaba hasta ese momento con el control sobre parámetros tan importantes como la morfología (tamaño y forma), estado de oxidación o interacción con el soporte, todos ellos aspectos importantes que serán comentados con más detalle en la presente introducción.

Debido a este desconocimiento, los resultados catalíticos no eran mejores que los obtenidos con los catalizadores másicos heterogéneos utilizados hasta el momento, lo cual explica que algunas de sus propiedades fisicoquímicas excepcionalmente únicas, más características pasaran desapercibidas en sus inicios. No obstante, el desarrollo de técnicas avanzadas de síntesis<sup>[13]</sup> y de caracterización físicoquímica *ex-*<sup>[14]</sup> e *in-situ*<sup>[15]</sup> ha permitido vislumbrar una relación más clara entre la reactividad de las NPs y los parámetros anteriormente citados (morfología, estado de oxidación, etc..).<sup>[16]</sup> Por ejemplo, el desarrollo de nuevos métodos de síntesis basados en la química organometálica y coloidal (en condiciones relativamente suaves) ha permitido relacionar el tamaño de las NPs con la actividad catalítica en algunas reacciones catalizadas por metales.<sup>[17]</sup> Pero, además de estos métodos, existen otros dentro del campo de la ingeniería de materiales que han permitido ejercer un control más exhaustivo sobre el tamaño y la morfología de los nanocatalizadores, poniendo de manifiesto sorprendentes propiedades dependientes de estos parámetros. De hecho, tal como se verá más adelante, de la metodología empleada en su preparación dependerá que las peculiaridades de estos materiales se manifiesten en mayor o menor medida.

Como consecuencia de estos avances, se ha producido un crecimiento exponencial en el número de publicaciones que emplean NPs metálicas en el campo de la catálisis, que se hace más evidente a partir del siglo XXI.<sup>[18]</sup>

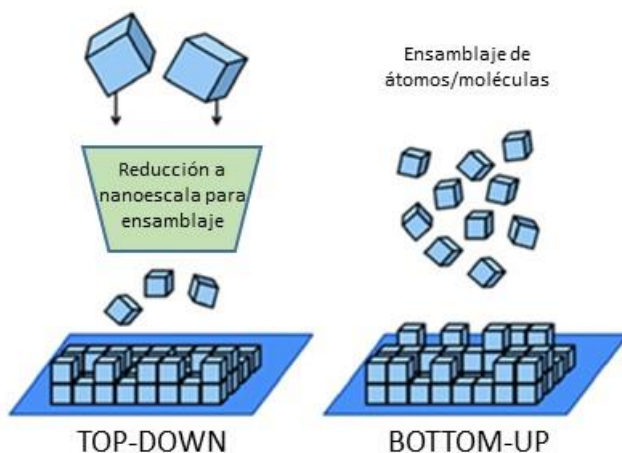
## 1.2. Nanopartículas (NPs) metálicas

Entre los principales objetivos de la investigación en nanocatálisis se encuentran el desarrollo de catalizadores con una selectividad del 100%, alta actividad, bajo consumo de energía, y una larga vida útil, lo cual puede lograrse a

*priori* controlando con precisión tamaño, forma, distribución espacial, composición superficial, estructura electrónica y estabilidad térmica y química de las NPs individuales. Por ello, del método de síntesis de las NPs metálicas dependerá en gran medida la actividad catalítica, selectividad y desactivación.<sup>[19]</sup>

Es interesante destacar el hecho de que originariamente los parámetros de actividad y selectividad de los catalizadores se optimizaban mediante aproximaciones ensayo-error, sin atender verdaderamente a las causas que producían cambios en estos valores. Sin embargo, hoy en día, actividad, selectividad, durabilidad y recuperación de los nanocatalizadores son parámetros que pueden ser optimizados a través de una síntesis más precisa, mediante el control de las condiciones de reacción como el tiempo, la temperatura o las concentraciones de los reactivos, etc.<sup>[3b]</sup>

Existen dos aproximaciones principales para llevar a cabo la síntesis de este tipo de catalizadores: top-down y bottom-up<sup>[20]</sup> (Figura 1.3). La primera de ellas (top-down), consiste en sintetizar las NPs partiendo de unidades de mayor tamaño, para, a continuación, romperlas mecánica, térmica o químicamente. Por otra parte, la metodología bottom-up, implica la formación de nanocatalizadores por reacción o aglomeración de moléculas precursoras.



**Figura 1.3.** Representación esquemática de las metodologías top-down y bottom-up, empleadas en la síntesis de nanocatalizadores.<sup>[21]</sup>

La primera estrategia presenta problemas respecto a la uniformidad de las partículas formadas, aunque en la actualidad existen procedimientos para controlar el tamaño y la composición superficial con mayor precisión. La segunda aproximación es más común aunque, pese a solventar los problemas de la primera, presenta desventajas como el uso de condiciones severas o precursores caros. En la Tabla 1.1 se resumen algunas de las técnicas más utilizadas en ambas aproximaciones.<sup>[21]</sup>

**Tabla 1.1.** Principales técnicas empleadas en las metodologías top-down y bottom-up.

Tecnologías top-down <sup>[22]</sup>	Tecnologías bottom-up <sup>[22b,23]</sup>
- Molienda mecánica	- Sol-gel
- Vapor de metal	- Reducción química de sales
- Descomposición térmica	- Electroquímica
- Descomposición química	- Procesamiento solvotermal
- Quimisorción espontánea	- Moldeado
	- Precipitación
	- Microemulsión
	- Irradiación microondas
	- Sonoquímica

Es importante destacar el hecho de que el desarrollo de todas estas técnicas en los últimos años ha hecho posible la disminución del tamaño de las partículas desde aproximadamente 100 nm a menos de 1 nm en la actualidad.<sup>[24]</sup>

### **1.3. Estabilización de NPs sobre un soporte**

El empleo de NPs, bien sea durante su preparación o durante sus aplicaciones catalíticas, presenta algunos inconvenientes importantes como son: a) su tendencia a aglomerar (algo que va asociado irremediablemente a la pérdida de sus principales características), y b) la dificultad para recuperarlas de la mezcla de reacción para poder ser empleadas de nuevo en sucesivos usos.<sup>[25]</sup> Esta tendencia a aglomerar se debe a que las NPs no son estables termodinámicamente. De hecho, las elevadas energías y grandes superficies que presentan son precisamente las responsables de su propia inestabilidad.<sup>[26]</sup>



Con objeto de solventar los problemas de agregación, las NPs suelen depositarse sobre diferentes tipos de soportes como carbón, grafito, óxidos metálicos, etc.<sup>[27]</sup> aunque de manera alternativa, las NPs también pueden estabilizarse mediante el uso de métodos electrostáticos, estéricos o electrosestéricos.<sup>[25a]</sup> Además, debe tenerse en cuenta que la estabilidad y la actividad de NPs están a menudo intrínsecamente relacionadas, y que este es precisamente uno de los principales inconvenientes que presentan estos materiales para ser usados como catalizadores. De hecho, frecuentemente se observa como las partículas que son capaces de permanecer estabilizadas bajo las condiciones más severas de reacción, no son catalíticamente activas.<sup>[28]</sup>

Sin embargo, es posible obtener nanocatalizadores estables y activos, mediante la elección de agentes estabilizadores que se encuentren enlazados débilmente a los centros activos, pero que ofrezcan una protección adecuada, manteniendo así una elevada actividad.<sup>[29]</sup> Por otra parte, para solucionar el inconveniente de la recuperación del catalizador (evitando la pérdida de catalizadores caros y minimizando así el empleo de reactivos y disolventes), existen propuestas interesantes en la actualidad como, por ejemplo, el uso de soportes separables magnéticamente que no afecten a la actividad de las NPs.<sup>[30]</sup>

A pesar de que la preparación de NPs soportadas ha ido desarrollándose continuamente año tras año, todavía existe margen de mejora en estos procesos desde el punto de vista de la sostenibilidad de los mismos. Por ejemplo, sería conveniente utilizar precursores que no presenten toxicidad, emplear medios acuosos, temperaturas cercanas a la temperatura ambiente, etc... y, al mismo tiempo, mantener una elevada dispersión de partículas en la superficie del soporte para obtener una elevada actividad en su uso como catalizadores.

Debido a su importancia en catálisis, en los siguientes apartados se abordarán las principales características de las NPs metálicas, los parámetros que controlan y afectan a su reactividad, y los métodos empleados para su estabilización sobre un soporte. De esta forma, combinando las especiales características de las NPs con las propiedades asociadas a los soportes heterogéneos, se pueden mejorar las conversiones, selectividades y rendimientos de productos, además de mejorar la recuperación y reuso del catalizador.

### **1.3.1. Estabilización de NPs metálicas por deposición sobre un soporte**

Existen diferentes protocolos de síntesis de NPs soportadas aunque se puede realizar una subdivisión entre físicos (sonicación, microondas, UV), químicos (electroquímicos, impregnación) y fisicoquímicos (sonoelectroquímicos).<sup>[27]</sup> En general, en la presente tesis se han empleado métodos químicos tradicionales, destacando la impregnación, co-precipitación y deposición-precipitación. A continuación, se describe la preparación de NPs soportadas mediante diferentes métodos químicos.

#### **1.3.1.1. Métodos de preparación**

- Impregnación

Mediante esta metodología, el soporte se impregna con una disolución acuosa u orgánica de la sal precursora del metal, generalmente al punto de humedad incipiente, o lo que es lo mismo, empleando un volumen de disolución correspondiente al volumen de poro del soporte. El siguiente paso consiste en secar el catalizador obtenido para proceder a su posterior calcinación a una determinada

temperatura. Si la especie activa es la NP del metal en estado de oxidación 0 (NPs metálicas), el catalizador se someterá a un proceso de reducción con H<sub>2</sub> molecular o con otro tipo de agente reductor (feniletanol, hidracina, citrato, etc.), previo a su uso en reacción.<sup>[31]</sup>

- Co-precipitación

Este método conlleva la precipitación simultánea tanto del metal como del soporte.<sup>[32]</sup> De esta manera, se consigue la incorporación de la NP metálica en la estructura mesoporosa del material. Para conseguirlo, se emplea un cambio en una o varias propiedades de la disolución inicial, principalmente el pH, mediante la adición de un agente alcalino (hidróxido o carbonato). Tras esto, el material se seca y calcina a una temperatura determinada para obtener los óxidos correspondientes. Para acceder a la fase metálica, dicho material puede ser sometido a un proceso de reducción final como el descrito en el apartado anterior.

Mediante esta metodología se han obtenido, en algunas ocasiones, dimensiones de partícula inferiores a las obtenidas por impregnación, lo cual está asociado a una mejor distribución de las mismas sobre el soporte.<sup>[33]</sup>

- Deposición-Precipitación

Esta metodología, reportada por primera vez por Haruta et al,<sup>[34]</sup> conlleva la disolución de la sal precursora de la especie activa seguido por el ajuste del pH, con el que se consigue la completa precipitación del hidróxido del metal sobre el soporte. Este cambio de pH se realiza de manera progresiva mediante la adición de un agente alcalinizante o la descomposición de una sustancia previamente añadida a la suspensión, como por ejemplo la urea. El pH óptimo depende en gran medida del punto isoeléctrico del soporte. Así, por debajo del punto isoeléctrico la superficie del

mismo presenta una cierta carga positiva, facilitando la interacción con las especies metálicas en disolución cargadas negativamente, mientras que lo opuesto ocurre cuando la superficie se encuentra cargada positivamente, por encima del punto isoeléctrico. La última etapa consiste en someter al material a la conveniente calcinación y/o reducción, en función de la especie metálica que se desee obtener. Tanto el punto isoeléctrico, como las concentraciones de sal precursora, el pH alcanzado y las condiciones de calcinación y/o reducción, condicionarán el tamaño final de las NPs obtenidas.

### 1.3.2. Soportes para la estabilización de NPs

De entre todos los soportes que se han utilizado tradicionalmente en catálisis heterogénea, destacan los óxidos metálicos por su estabilidad química y térmica, por poseer una estructura porosa y por tener una elevada área superficial que los hace muy atractivos para la estabilización de NPs. Algunos de estos óxidos se consideran inertes ( $\text{SiO}_2$ ), mientras que otros presentan cierta reactividad ( $\text{CeO}_2$ ). Entre los más destacados, y que serán descritos a continuación, se encuentran el  $\text{MgO}$ , el  $\text{CeO}_2$  o el  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

Además de estos, en la presente tesis también se ha empleado un óxido mixto, obtenido tras someter a una hidrotalcita a un proceso de calcinación, así como nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT, Multi-Walled Carbon Nanotubes).

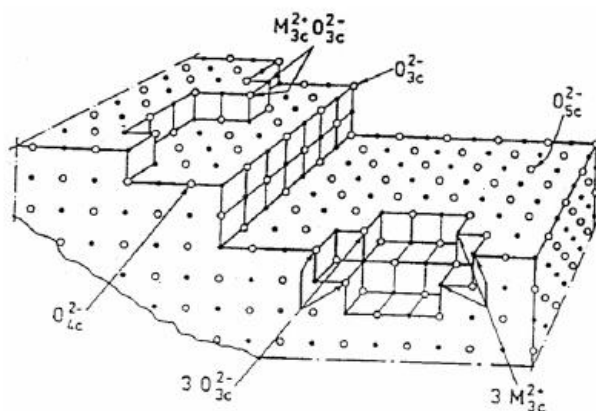
### 1.3.2.1. Óxidos

- MgO

Los óxidos de metales alcalinos, alcalino-térreos y de tierras raras, junto con los óxidos metálicos anfóteros, como los de zirconio, son probablemente los catalizadores básicos más estudiados y usados.

Las propiedades de los óxidos se relacionan con el carácter de las interacciones catión-anión. En principio, los materiales más iónicos son considerados básicos debido al hecho de que los electrones del metal se transfieren al oxígeno, generando especies  $O^{2-}$  capaces de ceder un par de electrones o de formar enlaces dativos con compuestos electrófilos. Por el contrario, a medida que disminuye el carácter iónico o aumenta la covalencia del enlace, disminuye la basicidad. En catálisis, la actividad está directamente relacionada con la cantidad de centros básicos y/o la fuerza básica de los mismos.

La superficie de los óxidos empleados como soportes es muy importantes en catálisis, ya que de la estructura de los mismos dependen la naturaleza y densidad de los centros catalíticos. Así, la presencia de defectos estructurales en las superficies da lugar a la aparición de interesantes propiedades físicas y químicas en el material que, en ocasiones, posibilita que se produzca una determinada reacción. En este sentido, el MgO presenta importantes defectos superficiales. Coluccia et al.<sup>[35]</sup> al propusieron un modelo de representación de la estructura superficial del MgO con elevado número de defectos (bordes, esquinas y aristas), donde se encuentran  $O^{2-}$  de baja coordinación, y donde coexisten pares de iones de coordinación diferente (Figura 1.4).<sup>[35]</sup>



**Figura 1.4.** Representación esquemática del MgO con sus principales defectos en superficie.<sup>[35]</sup>

Los centros  $O^{2-}$  de baja coordinación son los responsables de la presencia de centros básicos con diferente fuerza ( $O^{2-}_{5c}$  en las caras,  $O^{2-}_{4c}$  en los bordes y  $O^{2-}_{3c}$  en las esquinas). La fuerza básica de los centros  $O^{2-}$  de la superficie aumenta al disminuir el número de coordinación, siendo  $Mg^{2+}_{3c}O^{2-}_{3c}$  los centros más reactivos (más básicos).

Los defectos superficiales más comunes e importantes descritos para el MgO corresponden a la presencia de electrones confinados en las vacantes de oxígeno.<sup>[36]</sup> Dichas vacantes inducen cambios en la estructura electrónica del óxido, comparado con la presentada por el MgO regular (sin defectos). Mediante cálculos DFT se ha podido observar una reducción en la diferencia entre HOMO y LUMO, provocando un cambio en la interacción del propio óxido con diferentes moléculas o átomos metálicos (Ni, Pd, Pt, Cu y Zn).<sup>[37]</sup>

- CeO<sub>2</sub>

La estequiometría de este óxido generalmente es CeO<sub>2</sub>, no obstante, al reducir su tamaño a la nanoescala, las partículas del mismo presentan un número de defectos superficiales importante, principalmente vacantes de oxígeno (de manera análoga al óxido de magnesio) y cambios en el estado de oxidación del Ce, observándose una importante proporción de Ce<sup>III</sup> asociado a las posiciones adyacentes a las comentadas vacantes de oxígeno.<sup>[38]</sup> Por este motivo, la estequiometría de dicho óxido pasa a ser CeO<sub>2-x</sub>, con un valor de x dependiente del número de vacantes generadas en la superficie del óxido. La proporción de defectos presentes en el óxido es cuantificable por EPR (Electronic Paramagnetic Resonance), debido al paramagnetismo de los cationes Ce<sup>III</sup>. Así, se ha podido determinar experimentalmente que el porcentaje de dichos cationes representa un 18% del total cuando el óxido de cerio presenta tamaños inferiores a 3nm.<sup>[39]</sup>

- Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

De entre las diferentes alúminas conocidas, la  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> es quizá la más importante por sus aplicaciones en catálisis.<sup>[40]</sup> Su utilidad en este campo se debe a una beneficiosa combinación entre sus propiedades texturales, su área superficial, volumen de poro y sus características ácido/base. La  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se forma cuando se somete al precursor, tanto cristalino como amorfo, que contiene el Al a temperaturas comprendidas entre 350 y 1000°C, presentando una gran estabilidad térmica, ya que puede ser sometido a temperaturas cercanas a 1200°C sin experimentar cambios de fase si se emplea un precursor cristalino en su síntesis.<sup>[41]</sup>

Una de sus características más destacadas es la coexistencia de centros tanto ácidos como básicos,<sup>[42]</sup> los cuales son de gran importancia en catálisis. Existen múltiples estudios sobre la presencia y evolución de las citadas propiedades

ácido/base con diferentes tratamientos. En particular, se ha podido observar un aumento en dos órdenes de magnitud de los centros ácidos de Lewis de esta alúmina cuando se activa desde 150 a 550°C,<sup>[43]</sup> aunque otros autores apuntan en la otra dirección, reportando un descenso de dichos centros a medida que aumenta la temperatura del tratamiento en superficie.<sup>[44]</sup> Estas discrepancias pueden ser explicadas en función de los distintos pre-tratamientos a los que ha sido sometido el óxido previamente, o a la presencia de impurezas, como los halógenos, factores que han mostrado tener cierta importancia en la modificación de las propiedades comentadas anteriormente.

- Hidrotalcita (HT) calcinada

Una hidrotalcita (HT), conocida en la naturaleza como arcilla aniónica, se define como un hidróxido doble laminar, que presenta la fórmula general  $(M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2)^{x+}(A^{n-}_{x/n})^{x-} \cdot mH_2O$ , donde las láminas están compuestas por octaedros con un metal bivalente  $M^{2+}$ , principalmente Mg, y de forma parcial por uno trivalente  $M^{3+}$  ( $Al^{3+}$  es el más habitual), coordinados ambos mediante grupos hidroxilo. Los cationes  $M^{2+}$  y  $M^{3+}$  deben presentar radios iónicos compatibles de manera que no se destruya la red laminar formada.

Estos materiales presentan además una interesante peculiaridad cuando son sometidos a un tratamiento térmico post-síntesis: la estructura laminar se colapsa formando un óxido mixto amorfo, compuesto por los metales  $M^{2+}$  y  $M^{3+}$ . Este nuevo material presenta, además, interesantes características fisicoquímicas como son: una elevada superficie, fuerte basicidad, formación de óxidos con homogeneidad en su tamaño y regeneración de la estructura laminar por humidificación (“Efecto Memoria”).<sup>[45]</sup>



La formación del óxido mixto se debe a un proceso de deshidroxilación que sufre la hidrotalcita a partir de 125°C, comenzando por los hidroxilos dentro de la misma lámina, mientras que a partir de 225°C, el fenómeno se extiende a los hidroxilos de láminas adyacentes, produciéndose el colapso. Además, el cambio de coordinación provoca cambios estructurales. Otra particularidad es la aparición de microporos a temperaturas superiores debido a la descomposición del  $\text{CO}_3^{2-}$  en  $\text{CO}_2$ .<sup>[46]</sup>

En las hidrotalcitas de Al-Mg, aparecen además centros básicos muy fuertes debido a la presencia de átomos de oxígeno de baja coordinación unidos a átomos de Mg que tienen completa su esfera de coordinación. Esto, junto con la aparición de defectos metálicos al sustituir átomos de Al por otros de Mg (aparece una vacante), generará nuevos defectos en la coordinación del oxígeno y, por tanto, nuevos centros básicos, confiriendo a estos materiales una elevada basicidad.

Otra ventaja de estos materiales es la posibilidad de introducir nuevos cationes  $\text{M}^{2+}$  (Cu, Co o Mn) sustituyendo al Mg, lo cual, tras la posterior calcinación, generará un óxido mixto incorporando óxidos de estos nuevos metales en la estructura, con una elevada dispersión en la superficie y una distribución de tamaños altamente homogénea.

### 1.3.2.2. Nanotubos de carbono

El carbono se ha utilizado ampliamente en catálisis como soporte ya que permite la obtención de partículas metálicas pequeñas con un alto número de átomos catalíticamente activos.<sup>[47]</sup> El descubrimiento de los nanotubos de carbono (CNT, del inglés Carbon Nanotubes) a finales del siglo XX permitió acceder a una interesante alternativa a los soportes carbonáceos tradicionales dadas sus

particulares propiedades. Entre ellas destacan su elevada conductividad eléctrica, resistencia mecánica, estabilidad térmica y capacidad de almacenamiento de hidrógeno.<sup>[48]</sup> Su uso como soporte de NPs (Ru-CNT) ha presentado interesantes resultados en reacciones de hidrogenación, con actividades más altas que las obtenidas con otros soportes como TiO<sub>2</sub> o MgO.<sup>[49]</sup>

Su nombre se debe a la presencia de una serie de canales formados por capas de grafeno,<sup>[48a]</sup> cuyo tamaño oscila entre 1 y más de 100 nm, lo que confiere a estos materiales interesantes propiedades de confinamiento en reacciones catalíticas.<sup>[50]</sup> Los nanotubos se clasifican en nanotubos de carbono de pared única (SWCNT, Single-Walled Carbon Nanotube) o de pared múltiple (Multi-Walled Carbon Nanotubes). Ambos se diferencian en que, mientras que los SWCNTs se componen únicamente de un nanotubo enrollado, los MWCNTs presentan diferentes nanotubos de carbono concéntricos de diferente tamaño.

#### **1.4. Factores que afectan a la actividad de las NPs metálicas soportadas**

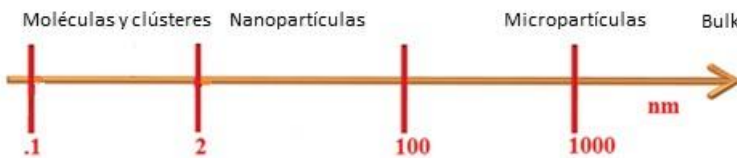
Las principales características que afectan a la naturaleza y comportamiento de las NPs metálicas soportadas son: 1) tamaño, 2) forma, 3) interacción con soporte y 4) estado de oxidación.<sup>[51]</sup> Para determinar cómo y en qué grado afectan estos parámetros a la actividad catalítica, se ha puesto gran énfasis en estudiar la relación existente entre la estructura (tamaño y forma), composición química, estado de oxidación, interacciones entre las partículas, y reactividad observada. Además, pese a que dichos factores, en ocasiones, se estudian por separado, se debe considerar que no contribuyen de manera independiente a la nanocatálisis, observándose en muchos casos una importante interconexión entre ellos.

Por otra parte, es necesario indicar que, dado que el soporte empleado puede afectar también a las características de la NP, se torna muchas veces complicado estudiar la influencia de cada uno de estos parámetros aisladamente, sin considerar la influencia del soporte utilizado.

### 1.4.1. Relación entre el tamaño de la NP y la actividad

Desde que Haruta et al.<sup>[52]</sup> observaran en 1997 como el oro, un metal intrínsecamente inerte, presentaba una actividad y selectividad extraordinarias como catalizador cuando se conformaba en partículas de tamaños inferiores a 5 nm, han sido numerosas las investigaciones llevadas a cabo para estudiar la relación entre el tamaño de la NP y su actividad.

Como ya hemos comentado, se considera nanopartícula (NP) toda aquella que presenta un tamaño comprendido entre 1 y 100 nm. Por encima de este rango de tamaño encontramos micropartículas y cristales, mientras que por debajo de éste se sitúan las moléculas y átomos aislados.<sup>[53]</sup> En el intervalo comprendido entre moléculas y NPs de tamaños inferiores a 2nm se encuentra un caso especial, los clústeres, que serán tratados más adelante debido a sus peculiares características y propiedades (Figura 1.5).



**Figura 1.5.** Clasificación de las partículas en función de su tamaño.

En un principio, cabría esperar que las partículas de tamaños superiores a 2 nm se comportasen de manera similar a los cristales metálicos aislados (extensiones

infinitas de átomos en dos direcciones que se encuentran confinadas solo en la dirección de la interfaz con el soporte), pero esto no ocurre en muchos casos.<sup>[52]</sup> Sin embargo, sí se observa un comportamiento más aproximado cuando las NPs presentan tamaños superiores a 5 nm, dado que las propiedades electrónicas del cristal comienzan a establecerse con claridad, por lo que a partir de este tamaño los cristales son buenos modelos para estudiar el comportamiento de las NPs, siempre que se considere que las propiedades de las terrazas de estas NPs grandes son similares a las presentes en los cristales.<sup>[54]</sup>

No obstante, en el caso de NPs con tamaños inferiores a 5 nm existe una gran proporción de átomos dispuestos en las aristas de las terrazas y en el perímetro de la base de la NP (en contacto con el soporte) que presentan reactividades únicas en comparación con las mostradas por cristales de mayor tamaño.<sup>[55]</sup> Precisamente con estas partículas de menor tamaño, se abre una nueva forma de intervenir en la catálisis debido a la comunicación entre las diferentes caras del cristal, algo que permite a las moléculas de los reactivos adsorbidas en una de ellas, difundir a la cara adyacente mientras se da la reacción. Este hecho da lugar a nuevas cinéticas que no pueden producirse con cristales de mayor tamaño. Estos fenómenos de comunicación de los reactivos entre las caras afectan de manera determinante al valor del TON de las reacciones, así como a la distribución de las partículas presentes en el catalizador.<sup>[55]</sup>

Han sido diversas las razones propuestas para explicar la mayor actividad observada con las NPs:

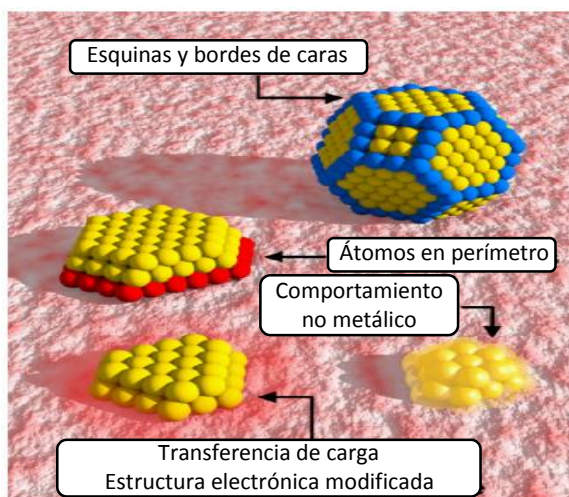
- 1) la disminución del tamaño aumenta la concentración de átomos metálicos de baja coordinación (más reactivos) en esquinas y bordes de la NP,<sup>[56]</sup>

2) el menor tamaño aumenta la proporción de átomos interaccionando con el soporte (lo que se conoce como centros activos en el perímetro) haciéndolos partícipes de la reacción,<sup>[57]</sup>

3) la existencia de una transferencia de carga entre NP y soporte aumenta la reactividad de la NP,<sup>[58]</sup> y por último

4), en casos particulares en los que la NP oxidada es la especie activa (v.g. oxidación de metanol por parte de NP de Pt),<sup>[59]</sup> el menor tamaño favorece la oxidación de la NP y su posterior estabilización sobre el soporte.

Sea cual sea el motivo, todos ellos redundan en un comportamiento inusual de los materiales cuando se encuentran en el rango de la nanoescala. En la siguiente figura (Figura 1.6) se muestran algunos de estos conceptos cuando estas partículas se disponen sobre un soporte.



**Figura 1.6.** Visualización de distintas NPs en contacto con un soporte y disposición de diferentes átomos de la misma con actividad característica.<sup>[51]</sup>

Sin embargo, estas propiedades físico-químicas tan particulares para tamaños reducidos de NP pueden no ser siempre beneficiosas. De hecho, en algunos casos se ha comprobado que las NPs de mayor tamaño presentan mayor actividad o selectividad que otras NPs más pequeñas para determinadas reacciones.<sup>[60]</sup> Esto ocurre, por ejemplo, en reacciones dónde la oxidación de la NP es perjudicial para la reacción, al ser la NP metálica (sin óxido) la especie activa. Efectivamente, en estos casos se observa una disminución en la actividad catalítica debido a que el menor tamaño de la NP favorece la oxidación de la misma.<sup>[60a]</sup>

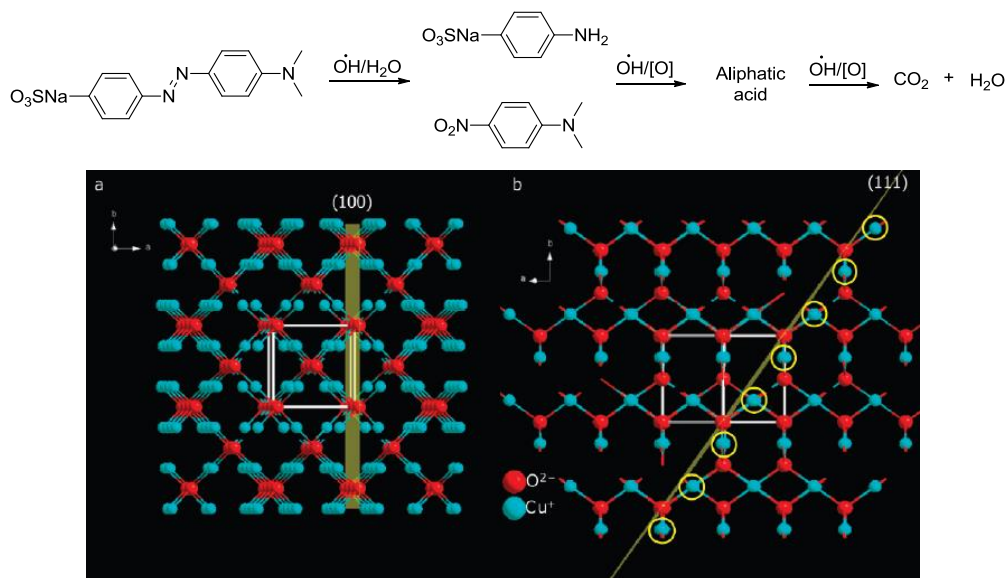
### 1.4.2. Relación entre la forma de la NP y la actividad

Para un mismo tamaño, la forma de las NPs afectará a su desempeño de diferentes maneras. Cada NP presentará diferentes caras o sitios superficiales específicos (esquinas, bordes, defectos, etc.) dependiendo de su forma; por lo que en función de ésta, la relación entre los átomos superficiales y el número total de átomos variará, como también lo hará la interfaz entre la NP y el soporte en cada caso particular. Todos estos cambios pueden modificar de forma notable los efectos producidos por el tamaño, la interacción soporte-NP, y los fenómenos de transferencia de carga.<sup>[51]</sup>

Existen muchas reacciones catalíticas conocidas por ser sensibles a la orientación cristalina de la superficie de la NP. En este sentido, diferentes estudios realizados sobre superficies extendidas de cristales aislados atribuyen estas diferencias de actividad al número de coordinación de los átomos superficiales, a consideraciones geométricas en la adsorción de los reactivos, y también al relativamente alto contenido en escalones que presentan las superficies con elevado índice de Miller.<sup>[61]</sup> Estas características podrían ser extrapolables a las NPs de mayor

tamaño, donde la población de átomos en esquinas y límites, así como la influencia de otros fenómenos asociados a los efectos de un tamaño finito, son despreciables.

Un caso particular muy interesante es el de los óxidos nanoestructurados, en los cuales el efecto de la orientación cristalina puede ser mucho más drástico que el presentado por NPs de metales puros. Un ejemplo podría ser el de los nanocristales de  $\text{Cu}_2\text{O}$  en función de las caras predominantes en la superficie del metal. En este caso, se ha podido comprobar que, por ejemplo, las caras [111] son activas fotocatalíticamente en la degradación de naranja de metilo al interactuar con moléculas cargadas negativamente, mientras que las [100] son inertes.<sup>[62]</sup> Esta diferencia de reactividad pueden ser atribuida, en principio, al hecho de que la cara [100] del  $\text{Cu}_2\text{O}$  presenta átomos de oxígeno en la superficie mientras que en la [111] encontramos átomos de Cu cargados positivamente con radicales libres inmovilizados (Figura 1.7).<sup>[63]</sup>

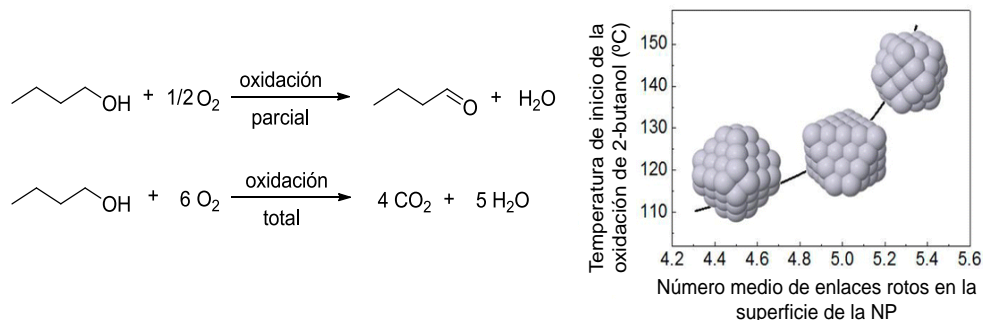


**Figura 1.7.** Representación de la reacción de descomposición de naranja de metilo y la estructura cristalina de  $Cu_2O$  mostrando los planos a) (100) y b) (111) con celdas unidades en blanco para ambas orientaciones. Para b) el ángulo de visión es a través de la dirección [110]. Los átomos de Cu en la cara [111] (círculos amarillos) pueden presentar radicales libres inmovilizados.<sup>[63]</sup>

En general, la influencia que tiene la forma de la NP sobre el comportamiento catalítico se basa en el conocimiento que se tiene al respecto en el caso de cristales metálicos aislados. Ello se debe a que, pese a la elevada relación entre superficie metálica y contenido metálico total en las NPs con respecto a los cristales aislados, el comportamiento de ambos materiales es, en esencia, muy similar. Sin embargo, también se han descrito comportamientos atribuibles únicamente a las NPs. Entre ellos podemos citar el caso de la oxidación de isopropanol con NPs de Pt soportadas sobre  $\gamma-Al_2O_3$ ,<sup>[64]</sup> en el que un mayor número de átomos de baja coordinación en esquinas y bordes reduce la barrera energética de la reacción, mientras que en la oxidación total de 2-butanol con el mismo catalizador (Pt/  $\gamma-Al_2O_3$ ),<sup>[65]</sup> la barrera de



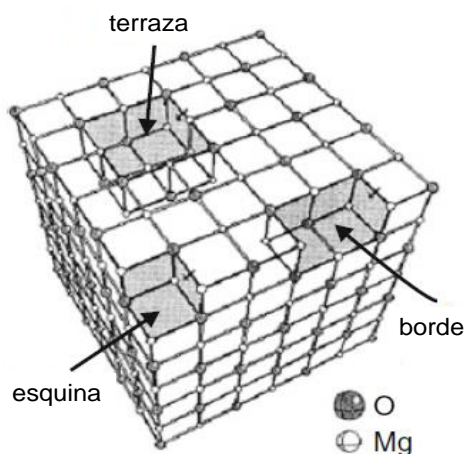
la reacción es más alta en la forma del catalizador que presenta un mayor número de átomos de baja coordinación, siendo por tanto menos activo (Figura 1.8).



**Figura 1.8.** Esquema de la oxidación parcial y total de 2-butanol y representación gráfica de la temperatura de inicio de reacción frente al número de átomos rotos en superficie de la NP (dependiente de la forma).<sup>[65]</sup>

### 1.4.3. Relación entre el soporte empleado y la actividad

En los últimos años se han producido grandes avances en el conocimiento de los mecanismos que rigen la estabilización y crecimiento de las partículas metálicas sobre las superficies de óxidos gracias al modelaje teórico.<sup>[66]</sup> De hecho, se ha podido saber que una gran cantidad de reacciones que transcurren sobre estas superficies tienen lugar, en mayor o menor medida, gracias a la existencia de defectos superficiales (Figura 1.9). En este sentido, la existencia de cálculos computacionales ha mitigado en parte el problema que supone el estudio espectroscópico de los óxidos, dada la baja concentración existente de tales defectos en estos materiales.



**Figura 1.9.** Representación esquemática de diferentes defectos (esquina, terraza y borde) en la superficie del óxido de magnesio.<sup>[67]</sup>

Tal como se ha comentado previamente, la interacción entre las NPs metálicas y el soporte sobre el que se encuentran estabilizadas puede ser un factor clave en catálisis. Dicha interacción se puede dar en ambas direcciones y afectar de manera notable a la actividad observada en los nanocatalizadores.

#### **1.4.3.1. Efecto del soporte sobre las NPs**

La manera en la que el soporte puede afectar a la catálisis ejercida por las NPs metálicas en contacto con él, así como la interacción entre ambos, ha sido objeto de complejos estudios. Es sabido que dichas interacciones afectan principalmente a tres aspectos clave: a) la estructura electrónica de las NPs a través de procesos de transferencia de carga, b) la estructura cristalina y electrónica de las NPs debido a la tensión generada en la interfaz soporte/NP, y c) las propiedades de los átomos de las NPs en contacto directo con el soporte.

Basándonos en estos fenómenos, son diferentes las alteraciones que pueden producirse en las NPs, y que pueden afectar a diferentes parámetros.

-Estabilización: permite alargar su tiempo de vida. El uso de un soporte adecuado capaz de llevar a cabo una adecuada fisiorción de la NP es clave para minimizar, e incluso evitar, la tendencia de las NPs a aglomerar. No obstante, todavía persiste un gran problema relacionado con esta estabilización que consiste en evitar la pérdida del metal de la superficie del soporte (“leaching” o lixiviado). Este fenómeno se observa cuando una proporción de NPs que se encontraban estabilizadas sobre el soporte dejan de interactuar con el mismo, pasando al medio de reacción, generalmente líquido o gaseoso. Esta pérdida del metal depende del disolvente usado en la reacción, de la interacción con reactivos y productos, así como de la temperatura de reacción, y es la responsable de la disminución en la vida media del catalizador. Además, en ciertas ocasiones, se ha postulado como responsable de la verdadera catálisis observada, al contribuir parcial o totalmente estas especies desorbidas a la actividad catalítica observada.

-Dimensionalidad: La naturaleza del soporte puede inducir, en ciertas ocasiones, a la formación preferencial de determinadas morfologías de NPs frente a otras. Por ejemplo, la presencia de impurezas o dopantes en el soporte puede favorecer fenómenos de transferencia de carga, alterando la dimensionalidad de las NPs soportadas respecto a la presentada por las NPs en el soporte que carece de dichos componentes (las NP pueden ser de tres (3D) o dos (2D) dimensiones).<sup>[68]</sup>

-Transferencia de carga: Los fenómenos de transferencia de carga son especialmente relevantes para aquellos átomos que se encuentran en el perímetro basal de la NP, ya que pueden contribuir de manera notable a la disminución de la demanda energética de determinadas etapas de reacción. Este hecho, unido a la

interacción especial con determinados soportes, permite, en muchos casos, la formación o ruptura de enlaces con barreras energéticas inferiores a las obtenidas en aquellos puntos de la NP que se encuentran alejados de la interfaz con el soporte.<sup>[58]</sup>

- Encapsulamiento de NPs: Este fenómeno se produce cuando la especie activa (NP) se recubre por el soporte, total o parcialmente. Este fenómeno suele producirse al someter el material a elevadas temperaturas

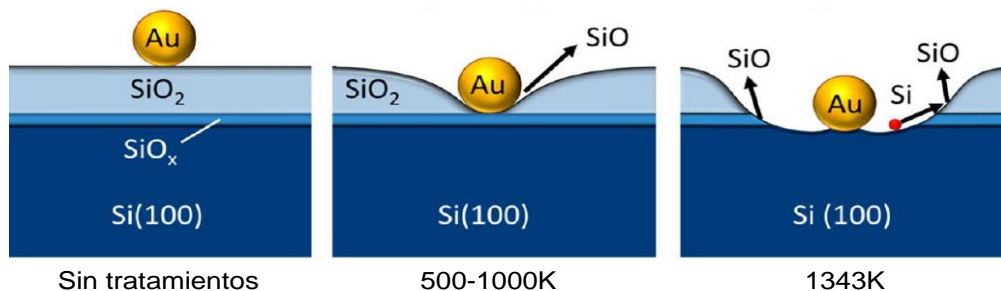
Este fenómeno de recubrimiento puede tener un efecto positivo, contribuyendo a mejorar la actividad del catalizador cuando se produce en una determinada extensión, sin embargo, si el recubrimiento es total, la actividad decae a cero, como ocurre en la oxidación de CO mediante NPs de Au(111) sobre Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> cuando el metal se encuentra recubierto por el propio óxido en diferentes porcentajes.<sup>[69]</sup> Por otra parte si, a elevadas temperaturas, se produce el colapso de la estructura del soporte, este fenómeno de recubrimiento conduce al cierre de los poros donde se encuentran estabilizadas las NPs, produciéndose la desactivación del catalizador.<sup>[70]</sup>

#### 1.4.3.2. Efecto de las NPs sobre el soporte

Además de los fenómenos comentados anteriormente, existen otros que se dan en sentido contrario, es decir, cuando son las NPs las que modifican parámetros del soporte sobre el que se encuentran depositadas.

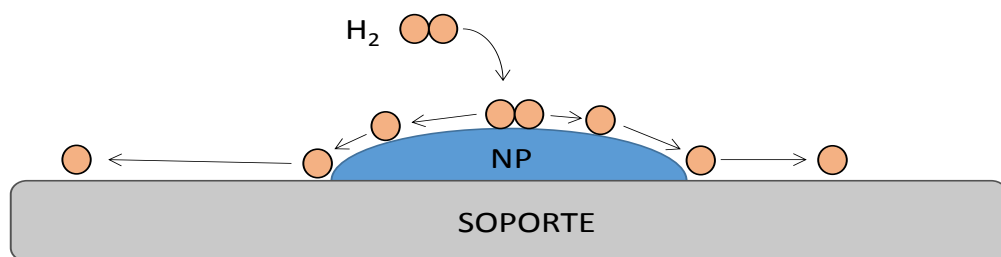
- Reducción del soporte: La presencia de NPs metálicas sobre la superficie de determinados soportes puede inducir la reducción parcial de éstos mediante diferentes mecanismos. Por un lado, las NPs catalizan directamente la reducción de la capa de óxido superficial a elevadas temperaturas, como es el caso de las NPs de

Au depositadas sobre  $\text{SiO}_2$  (100), generando  $\text{SiO}$  y  $\text{O}_2$ , mientras la NP penetra en el soporte (Figura 1.10).<sup>[71]</sup>



**Figura 1.10.** Representación esquemática de los cambios sufridos por una NP de Au soportada sobre  $\text{SiO}_2$  con los diferentes tratamientos a ultra-alto vacío y temperatura.<sup>[71]</sup>

En relación con esto, debe tenerse en cuenta que se puede dar una reducción del soporte mediante “spillover” (Figura 1.11). Este proceso se ha descrito tradicionalmente con la adsorción y disociación por parte de la NP de moléculas de  $\text{H}_2$ . Tras esto, se produce la migración de los átomos de H resultantes a la superficie del soporte y la consecuente reducción. Este fenómeno puede tener efectos beneficiosos y contribuir en determinados casos a incrementar la actividad de los catalizadores, tal como ocurre en la reacción de hidrogenación de aromáticos catalizada por NPs de Pt. Efectivamente, en este caso el “spillover” del hidrógeno desde la NP al soporte permite que la reacción pueda producirse.<sup>[72]</sup>



**Figura 1.11.** Representación esquemática del fenómeno de spillover de una molécula de hidrógeno sobre un catalizador compuesto por NPs metálicas soportadas.

-Cambios de fase: Otro fenómeno que puede darse por acción de las NPs es que éstas tengan un efecto acusado sobre la nucleación que se produce durante los cambios de fase experimentados por el soporte. Este efecto puede observarse, por ejemplo, en la influencia que presentan las NPs de Au en la ralentización en el cambio de fase de anatasa a rutilo en catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub>.<sup>[73]</sup>

#### **1.4.3.3. Efecto cooperativo entre NPs y soporte**

Existe un último caso de interacción entre las NPs y el soporte, en la que ambos participan de manera conjunta en la transformación catalítica sin que las propiedades de ambos se modifiquen. En este caso, podemos hablar de un efecto cooperativo.

Algunos ejemplos son:

- a) el efecto de confinamiento que se produce cuando el tamaño de poro del soporte es lo suficientemente pequeño como para aumentar la fortaleza de la adsorción de los intermedios de reacción;<sup>[74]</sup>
- b) la cooperación entre el soporte y el centro activo en los fenómenos de difusión superficiales (spillover), y que se ha postulado como un parámetro crítico en algunas reacciones catalíticas,<sup>[75]</sup> dada la mayor capacidad de ciertos soportes para adsorber ciertas moléculas y permitir que estas difundan hacia las NPs. Un ejemplo es la hidrogenación de hidrocarburos insaturados, dónde se ha podido comprobar que la movilidad del hidrógeno depende del tipo de alúmina utilizada como soporte del catalizador Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.<sup>[76]</sup> La diferencia con el ejemplo del apartado anterior radica en que, en este caso, la migración de los átomos en la superficie se produce desde el soporte hacia las NPs, y no al revés, como ocurría en el fenómeno de reducción del soporte por spillover.

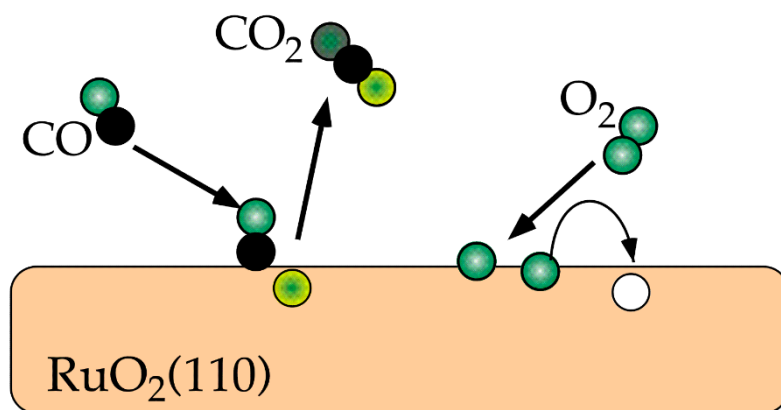
#### 1.4.4. Relación entre el estado de oxidación y la actividad

El estado de oxidación de las NPs metálicas es otro factor clave en el estudio de su actividad catalítica. Hay que tener en cuenta que aunque una NP de un metal se sintetice en un estado de oxidación determinado, éste puede evolucionar durante la reacción y volver al punto inicial para cerrar el ciclo catalítico. Por otra parte, una NP podría experimentar inicialmente un cambio en el estado de oxidación como pre-catalizador hacia la formación de la especie activa de la reacción. De hecho, parece ser que las observaciones anteriores acerca de la influencia de este factor en la actividad del catalizador han hecho que haya cambiado de forma progresiva el carácter negativo atribuido a la formación de óxido sobre la superficie de los catalizadores, ya que éste era uno de los factores utilizados tradicionalmente para justificar la pérdida de actividad de algunos de ellos.<sup>[77]</sup>

En un buen número de catalizadores se observa la existencia de dos factores muy importantes en la estabilización de las NPs en determinados estados de oxidación, como son a) el tamaño de partícula y b) la interfaz NP/soporte. Respecto a la influencia del tamaño se sabe que, como se ha comentado anteriormente, las NPs más pequeñas son más efectivas en la disociación de oxígeno, siendo determinante el tamaño de las mismas a la hora de formar el correspondiente óxido y su estabilización. En este sentido, es sabido que las NPs más pequeñas forman enlaces con el oxígeno más fuertes y, por tanto, son capaces de formar óxidos con mayor facilidad.<sup>[78]</sup>

La formación de dichos óxidos superficiales en las NPs de tamaños reducidos adquiere especial relevancia al tener un efecto positivo en algunas reacciones donde el óxido se ve directamente involucrado en el proceso catalítico. Por ejemplo, en aquellas que siguen un mecanismo tipo Mars-Van Krevelen<sup>[79]</sup> (MVK), donde átomos

de oxígeno del óxido participan activamente en la reacción pasando a formar parte de los productos (Figura 1.12). Por otra parte, dichos óxidos también pueden influir negativamente en la reacción cuando bloquean centros activos constituidos, por ejemplo, por el metal reducido.



**Figura 1.12.** Mecanismo tipo MVK en la oxidación de CO a CO<sub>2</sub> sobre RuO<sub>2</sub>(110).<sup>[80]</sup>

Con respecto al segundo punto, se ha visto que existen ejemplos donde se forma una capa de óxido preferentemente en la interfaz NP/soporte permitiendo a dicha interfaz actuar como una especie de reservorio de oxígeno;<sup>[81]</sup> mientras que en otros casos se ha podido comprobar que ciertos óxidos metálicos empleados como soporte pueden favorecer la reacción al disminuir la barrera energética en la oxidación de las NPs.<sup>[82]</sup>

Es posible vislumbrar como el desarrollo de técnicas potentes para el estudio de las reacciones *in situ*, gracias a la existencia de sincrotrones avanzados, posibilitará un análisis más profundo de los diferentes materiales al permitir llevar a cabo medidas de mucha calidad y precisión, y por tanto puedan solucionar problemas que las técnicas convencionales no han podido resolver. Por ejemplo, a

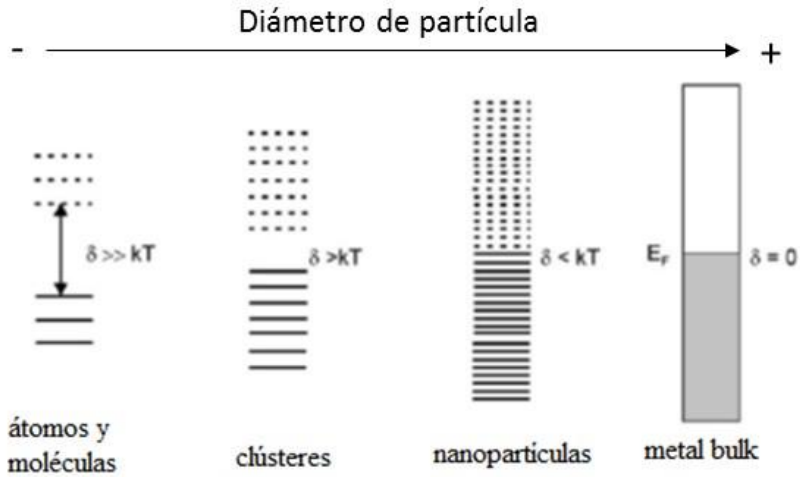


través de fenómenos tales como pequeñas diferencias en la adsorción de moléculas ( $O_2$ ,  $H_2$ , etc.) sobre las NPs, se prevé que se pueda estudiar la evolución en los estados de oxidación de las NPs a través de todo el proceso catalítico.

## **1.5. Clústeres: en la frontera entre moléculas y NPs**

Hasta ahora se han descrito los factores que influyen en la estructura y comportamiento catalítico de las NPs. Entre ellos destaca el tamaño de las mismas, encontrándose que en tamaños reducidos aumenta de manera exponencial la superficie metálica expuesta y, por tanto, la susceptibilidad de interactuar con los diferentes reactivos. Estos estudios acerca de la influencia del tamaño se han detenido en las partículas de tamaños superiores a aproximadamente 2 nm, encontrándose ya importantes diferencias de comportamiento con respecto a lo observado con cristales de mayor tamaño. La duda surge al plantearse si esta influencia del tamaño sobre las propiedades de la NP puede ir más allá de 1-2 nm... y la respuesta es afirmativa. Estas partículas de tamaño subnanométrico, conocidas como clústeres metálicos, presentan unas propiedades interesantes y, en algunos casos, muy diferentes a las presentadas por las partículas de tamaño nanométrico.

El principal motivo que explica dichas variaciones en el comportamiento químico y catalítico es la diferente estructura electrónica que presentan estos clústeres en comparación con las partículas de mayor tamaño. Ello se debe a que la banda continua observada en la estructura electrónica presente en partículas macroscópicas se convierte en una sucesión de niveles discretos al ir disminuyendo el número de átomos con la reducción de tamaño (Figura 1.13).<sup>[5]</sup>



**Figura 1.13.** Evolución de la separación de bandas energéticas con el tamaño creciente de partícula.<sup>[5]</sup>

Este hecho, conocido como efecto de confinamiento cuántico, tiene una consecuencia directa: se produce un cambio dramático en las propiedades físicas y químicas de las partículas en cuestión respecto a las de mayor tamaño. El fenómeno de confinamiento cuántico es más acusado por debajo de tamaños de 1-2 nm (clústeres), traducándose, incluso, en una pérdida del carácter metálico de la NP. Por otra parte, y como curiosidad, es necesario indicar que la estabilidad de estos clústeres dependerá de que éstos estén formados por un número determinado de átomos del metal en cuestión. Son los conocidos “números mágicos”, que se explican únicamente teniendo en cuenta la configuración electrónica de los clústeres. Su comportamiento se describe en base al modelo de Jellium.<sup>[83]</sup>

En este modelo de Jellium, válido en principio para clústeres con tamaños comprendidos entre 20 y alrededor de 1000 átomos, se asume un comportamiento de los electrones integrantes de los clústeres cuántico-atómicos similar al que presentan los elementos en estado gas (cada electrón se encuentra deslocalizado y

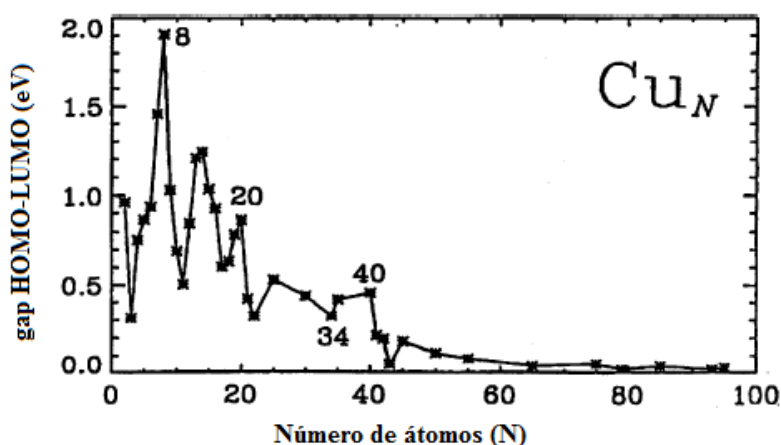
perturbado débilmente por un potencial armónico 3D creado por los iones del núcleo), asumiendo una estructura electrónica en capas. Mediante el llenado progresivo de los estados energéticos siguiendo la regla de Aufbau,<sup>[84]</sup> este modelo permite obtener de manera bastante aproximada la estructura electrónica de los clústeres, además de predecir el valor de estos números mágicos. La concordancia entre los valores obtenidos empleando este modelo y los valores experimentales es elevada en la mayoría de los casos (incluso para clústeres con tamaños por debajo del rango de aplicación del modelo), permitiendo obtener teóricamente los números mágicos para los clústeres metálicos encontrados experimentalmente (2, 8, 20, 34, 40, 58, 92).

El auge en el desarrollo y aplicación de los clústeres en diferentes campos científicos e industriales se ha debido principalmente a dos factores: por un lado, al elevado grado de control adquirido en la síntesis de los clústeres (con importantes avances en el control del tamaño y la estabilidad); por otro, al desarrollo de avanzadas técnicas de caracterización, entre las que destacan la HRTEM (High-Resolution Transmission Electron Microscopy) con corrección de aberración o la XAS (X-ray Absorption Spectroscopy), que han permitido, entre otras cosas, obtener una resolución atómica de los clústeres.<sup>[85]</sup>

## 1.6. NPs frente a clústeres

Desde el punto de vista químico el mayor interés de los clústeres no radica en su tamaño como tal, sino precisamente en la separación energética que presentan sus orbitales HOMO y LUMO, la cual se incrementa, generalmente, a medida que se reduce el número de átomos que conforman el clúster (Figura 1.14).<sup>[86]</sup> En el caso de los clústeres, al disminuir la densidad de estados alrededor del

nivel de Fermi, se incrementa el salto entre estos orbitales en torno a este valor energético.<sup>[5]</sup> La posición y longitud de este “salto” (gap) puede tener implicaciones en la actividad catalítica observada para determinadas reacciones, al permitir una mayor o menor dificultad en la ocupación de orbitales concretos de los clústeres por parte de electrones de moléculas de adsorbato, o por fenómenos de transferencia de carga con el soporte que permitan una mayor estabilización, tal como se verá más adelante.



**Figura 1.14.** Gap HOMO-LUMO para clústeres de Cu en función del tamaño.<sup>[86]</sup>

Como ejemplos, podemos citar las diferencias observadas en la reducción de azul de metileno por parte de hidracina en presencia de clústeres de Cu, dónde se ha podido comprobar como únicamente los clústeres con tamaños por debajo de 10-13 átomos eran activos en esta reducción al encontrarse su LUMO entre los potenciales redox del azul de metileno (MB) y la hidracina. Clústeres de mayor tamaño presentaban un LUMO por debajo del potencial redox del MB, siendo por tanto inactivos como catalizadores.

Otro ejemplo, que trataremos en profundidad en el capítulo 6 de la presente tesis, es la oxidación de tiofenol por parte de clústeres de Au. En este caso, los

clústeres con tamaños comprendidos entre 5 y 10 átomos presentaban actividades catalíticas excelentes para llevar a cabo dicha reacción, mientras que clústeres más pequeños o más grandes eran inactivos. La explicación tiene que ver con una interacción variable entre el Au y el tiofenol, en función de la posición y separación entre el LUMO y el HOMO de los clústeres de Au.

Si esta interacción es lo suficientemente débil como para permitir la posterior interacción con el oxígeno se obtiene el producto final. En principio, como las partículas más grandes interactúan más fuertemente con el tiofenol, no hay subsecuente interacción con  $O_2$  y la reacción no puede proseguir, mientras que en el caso de los clústeres con menor número de átomos o incluso átomos aislados, el LUMO se encuentra a mayor energía que el tiol, no existe tal interacción inicial entre ellos y la reacción tampoco evoluciona hasta dar el producto final (Figura 1.15).

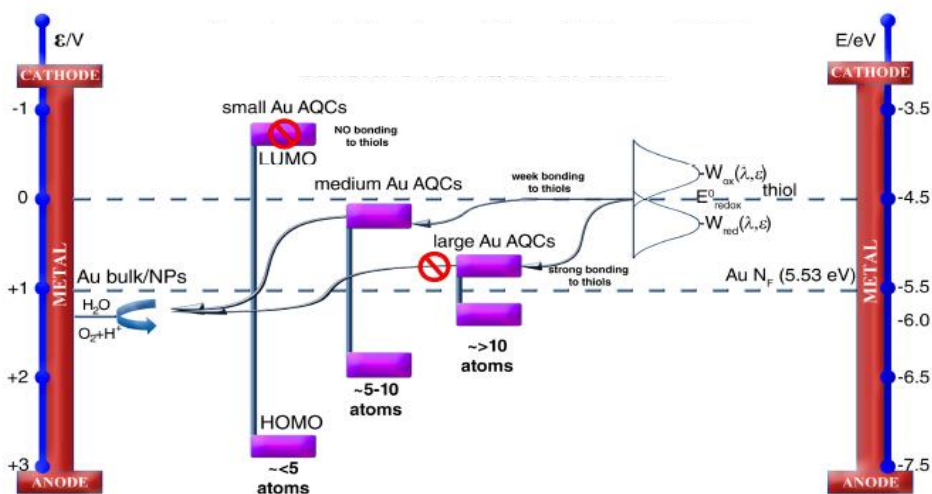


Figura 1.15. Representación esquemática de las posibles rutas en la oxidación de tiofenol por parte de clústeres atómicos (AQC) de Au pequeños, medianos y grandes.<sup>[54]</sup>

Es interesante destacar el hecho de que se tiene un conocimiento bastante aproximado de los complejos mecanismos de reacción en los que intervienen clústeres gracias a las técnicas de cálculo DFT, las cuales han permitido predecir y diseñar, *a priori*, el tipo de NP que presentará una mayor actividad. Así, se ha podido comprobar que mientras configuraciones planas de clústeres pequeños son más activas en la activación de enlaces múltiples C-C,<sup>[87]</sup> nanopartículas 3D de Au presentan mejores actividades en reacciones redox.<sup>[87]</sup> Mientras que en la oxidación con O<sub>2</sub> molecular, los procesos disociativos del O<sub>2</sub> inicialmente son más efectivos con NP de 1 nm aproximadamente. Por el contrario, se ha visto que clústeres planos pequeños del mismo metal son más activos en este proceso si el mecanismo es radicalario.<sup>[87]</sup>

## 1.7. Síntesis de clústeres metálicos

### 1.7.1. Control del tamaño del clúster

El control de la atomicidad de los clústeres no es una tarea sencilla, especialmente cuando se intenta conseguir una distribución de tamaño estrecha entorno a un valor determinado. Además, a esto se suma el hecho de que su tamaño se sitúe habitualmente por debajo del límite de detección de las técnicas espectroscópicas y microscópicas tradicionales.<sup>[88]</sup>

La síntesis de clústeres metálicos se lleva a cabo normalmente mediante estrategias “bottom-up”. Esto es debido a que la síntesis de clústeres y también NPs de tamaño uniforme es difícil de conseguir mediante métodos físicos (“top-down”). Una alternativa muy empleada es el crecimiento de clústeres metálicos en fase gaseosa, opcionalmente combinado con la selección precisa del tamaño por

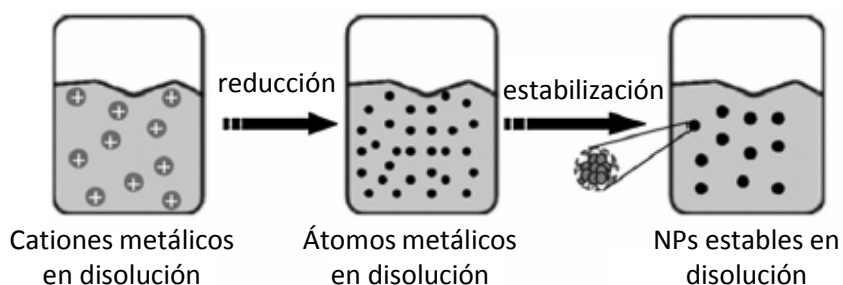
espectroscopia de masas. No obstante, esta tecnología presenta dificultades por el hecho de precisar de un equipamiento muy sofisticado, lo cual hace que cualquier síntesis sea difícilmente escalable. Por este motivo, los métodos sintéticos basados en la química coloidal son más interesantes como alternativa para sintetizar NPs y clústeres con tamaños de partícula (y formas) determinados en disolución.

Los clústeres, de manera análoga a las NPs de mayor tamaño, también pueden ser depositados sobre un soporte determinado. Por ello, las técnicas tradicionales de síntesis de NPs soportadas de mayor tamaño fueron también aplicadas inicialmente en la preparación de clústeres de baja atomicidad, es decir, con la utilización de sales de metales precursoras que son depositadas, calcinadas y/o reducidas tratando de obtener especies metálicas en la superficie del soporte. Sin embargo, estas metodologías generalmente dan lugar a clústeres de elevada atomicidad, con distribuciones de tamaño demasiado amplias y dimensiones más próximas al rango de las NPs descritas en apartados anteriores.<sup>[89]</sup>

Por este motivo, la síntesis de clústeres soportados se ha abordado mediante una estrategia más directa, consistente en la preparación del clúster con el tamaño adecuado para, posteriormente, inmovilizarlo sobre la superficie del soporte deseado. En este sentido, clústeres organometálicos en disolución, así como clústeres metálicos en fase gaseosa, son excelentes precursores. No obstante, para llevar a cabo dicho proceso, es absolutamente imprescindible que los clústeres conserven su grado de nucleación durante la adsorción o deposición, es decir, que no resulten fragmentados y/o agregados.

En general, la preparación de NPs o clústeres en disoluciones coloidales se puede llevar a cabo siguiendo diferentes metodologías:

-Reducción química de una sal precursora del metal: El agente reductor (hidrógeno, hidracina, borohidruro...) se mezcla con la sal precursora del metal en presencia del agente estabilizante (ligandos polímeros o surfactantes), que impide que se produzca la aglomeración del clúster formando NPs de mayor tamaño, además de favorecer una mayor dispersión de las partículas metálicas. En otras ocasiones, el agente estabilizante y el reductor son la misma especie, como en el empleo del citrato de sodio en la síntesis de coloides de Au (Figura 1.16).<sup>[90]</sup>



**Figura 1.16.** Representación esquemática del proceso de reducción química de una sal metálica para la síntesis de clústeres y NPs.<sup>[90]</sup>

Precisamente la presencia de estos estabilizantes en una determinada concentración, además de la cantidad de reductor empleado y el pH del medio de síntesis, se han postulado empíricamente como aspectos cruciales a controlar en la formación de un tamaño preferencial de clúster.<sup>[91]</sup> El hecho de presentar una serie de parámetros directamente involucrados en el control del tamaño del clúster (o NP) que pueden ser modificados de forma sencilla, hace que esta metodología sea una de las más empleadas en el control del tamaño de estas partículas.

-Síntesis electroquímica: Esta metodología, introducida por primera vez en 1994,<sup>[92]</sup> se inicia con la disolución oxidativa de un ánodo que presenta el metal másico (bulk) y que se pierde parcialmente en el proceso. A continuación, los iones



formados ( $M^{n+}$ ) migran al cátodo, donde se reducen formando el metal en estado de oxidación 0 ( $M^0$ ). Se inicia entonces el proceso de nucleación y crecimiento de los clústeres, limitado por la presencia de un agente protector (iones alquilamonio), que actúa como estabilizante. Con la disolución de los coloides en el medio líquido concluye el proceso. Los parámetros que controlan el tamaño obtenido siguiendo este método son, la intensidad de la corriente empleada, la distancia entre los electrodos, el tiempo y la temperatura de la reacción y la polaridad del disolvente. Esta metodología de síntesis es la utilizada en el capítulo 6 para obtener los clústeres de Au de tamaño controlado.

-Descomposición térmica: Este método consiste en tratar una disolución de un compuesto organometálico de un determinado metal en un disolvente orgánico a su temperatura de ebullición, bajo reflujo. La presencia de polímeros estabilizantes en el medio de síntesis ha permitido obtener clústeres y NPs de tamaños controlados, mejorando los tradicionales métodos de termólisis, cuyo principal problema radicaba en la obtención de distribuciones de tamaño muy amplias.<sup>[93]</sup> No obstante, la inclusión de precursores organometálicos en medios compuestos por disolventes coordinantes<sup>[94]</sup> ha dado interesantes resultados, al obtenerse dispersiones muy estrechas de tamaño con diferentes metales.<sup>[95]</sup> El control de tamaño aquí se rige por las concentraciones empleadas y temperaturas alcanzadas en el proceso, aunque la sustitución gradual de un disolvente hidrofílico en la síntesis por un disolvente no polar promueve la precipitación de las partículas más grandes, pudiendo así controlarse el tamaño obtenido.

Además de estos métodos más extendidos existen otros que se han empleado en la síntesis controlada de clústeres como la reducción en superficie, técnicas sonoquímicas o la ablación láser en disolución.<sup>[96]</sup>

## 1.7.2. Estabilización de clústeres sobre soportes

Al igual que las NPs, los clústeres, presentan también una elevada inestabilidad termodinámica y cinética en disolución, siendo necesario encontrar métodos de estabilización de los mismos para ser usadas en catálisis. Por lo que respecta a la catálisis heterogénea, y de manera análoga a lo que ocurre con NPs de mayor tamaño, es posible llevar a cabo la estabilización de los clústeres formados como coloides mediante la deposición sobre un soporte, siendo este el método más popular en la heterogenización de los clústeres.

La formación previa de la disolución coloidal de los clústeres presenta una importante ventaja respecto a los tradicionales métodos de impregnación de la sal precursora, como es el diseño previo del tamaño de los clústeres de manera independiente al soporte. Existen diferentes metodologías para la preparación de clústeres de metales de transición soportados: deposición directa,<sup>[97]</sup> mediante modificación superficial,<sup>[98]</sup> por intercambio iónico,<sup>[99]</sup> usando técnicas de spray con llama<sup>[100]</sup> o mediante la técnica de Langmuir-Blodgett.<sup>[101]</sup> De entre ellas, se profundizará en las dos primeras, al ser las más comúnmente empleadas en síntesis.

### 1.7.2.1. Deposición directa de la disolución coloidal

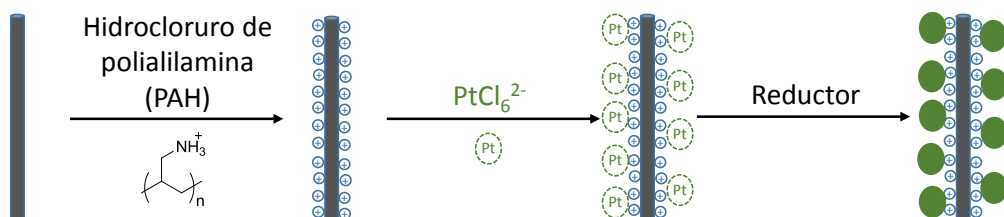
Con esta metodología se consiguen mejores dispersiones que las obtenidas con la impregnación directa de la sal precursora. Consiste en la impregnación de la disolución coloidal sobre el soporte, seguido de centrifugación o filtración repetida. Posteriormente, se realiza el secado de la muestra al aire, a vacío o mediante secado en frío. Gracias a esta inmovilización en condiciones suaves, se consigue mantener en gran parte el tamaño de los clústeres en el coloide. Tras esto, en algunas ocasiones se procede a la calcinación del material con objeto de eliminar el

estabilizante empleado. No obstante, ésta debe realizarse en condiciones muy suaves ya que, como se ha podido comprobar, una calcinación severa puede provocar la sinterización de los clústeres o NPs, o incluso su lixiviado.

### 1.7.2.2. Deposición por modificación superficial

En ocasiones, para tratar de obtener una adecuada deposición del clúster es necesario modificar la superficie del mismo, así como la del soporte en cuestión. La razón para introducir estas alteraciones es aumentar la interacción entre los dos componentes, clúster y soporte, aumentando su estabilidad y disminuyendo la probabilidad de que se den fenómenos de lixiviado posteriores. Entre los diferentes ejemplos que se pueden citar se encuentra la interacción entre tiofenol y MPS (3-mercaptopropilmetoxisilano) en la síntesis de NPs de Pd soportado. En lugar de tiofenol, también se ha reportado el empleo de PVP para el citado proceso.<sup>[102]</sup>

Otra posibilidad de modificación superficial es la que ofrecen los nanotubos de carbono (CNT). Estos materiales presentan una elevada área superficial y conductividad eléctrica que los hacen muy interesantes desde el punto de vista de la catálisis. No obstante, debido a que son químicamente inertes no ofrecen demasiados centros que permitan enlazar partículas o clústeres en su superficie. Mediante la funcionalización no covalente con el empleo de surfactantes o polímeros que envuelven al CNT, es posible obtener una elevada presencia de grupos funcionales en la superficie, preservando la integridad del material. El hidrocloruro de polialilamina (del inglés, PAH) es un polielectrolito cargado que puede recubrir el CNT mediante interacciones donador-aceptor. Tras esto, la sal precursora puede depositarse sobre los grupos funcionales positivamente cargados generados, para posteriormente ser reducida y estabilizada por la acción de diferentes agentes que cumplen con dicha función (Figura 1.17).<sup>[103]</sup>



**Figura 1.17.** Representación esquemática del proceso de síntesis de clústeres de Pt depositados sobre MWCNT recubiertos por PAH.<sup>[103-104]</sup>

Esta es, precisamente, la estrategia que se ha seguido para la deposición de los clústeres de Au sobre los nanotubos de carbono multicapa (MWCNT) en el capítulo 6.

## 1.8. Referencias bibliográficas

- [1] Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press, **1998**.
- [2] Barrault, J.; Pouilloux, Y.; Clacens, J. M.; Vanhove, C.; Bancquart, S. *Catalysis Today* **2002**, *75*, 177.
- [3] a) Philippot, K.; Serp, P. In *Nanomaterials in Catalysis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2013**, p 1; b) Oliveira, S.; Forster, S. P.; Seeger, S. *J. Nanotechnol.* **2014**, 324089/1.
- [4] a) Buzea, C.; Pacheco, I. I.; Robbie, K. *Biointerphases* **2007**, *2*, MR17; b) Horikoshi, S.; Serpone, N. In *Microwaves in Nanoparticle Synthesis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2013**, p 1.
- [5] Roduner, E. *Chemical Society Reviews* **2006**, *35*, 583.
- [6] Faraday, M. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **1857**, 147.
- [7] Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2010**, *12*, 743.
- [8] Somorjai, G. A.; Borodko, Y. G. *Catalysis Letters* **2001**, *76*, 1.
- [9] Rampino, L. D.; Nord, F. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2745.
- [10] Parravano, G. *Journal of Catalysis* **1968**, *11*, 269.
- [11] Haruta, M.; Kobayashi, T.; Sano, H.; Yamada, N. *Chem. Lett.* **1987**, 405.

- [12] Zhong, W. H. *Nanoscience and Nanomaterials: Synthesis, Manufacturing and Industry Impacts*; Destech Publications, **2012**.
- [13] a) Eppler, A. S.; Rupprechter, G.; Gucci, L.; Somorjai, G. A. *Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 9973; b) Baeck, S. H.; Jaramillo, T.; Stucky, G. D.; McFarland, E. W. *Nano Letters* **2002**, *2*, 831; c) Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 5726.
- [14] Ramos-Fernandez, M.; Normand, L.; Sorbier, L. *Oil & Gas Science and Technology-Revue D Ifp Energies Nouvelles* **2007**, *62*, 101.
- [15] a) Somorjai, G. A.; Beaumont, S. K.; Alayoglu, S. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2011**, *50*, 10116; b) Alayoglu, S.; Krier, J. M.; Michalak, W. D.; Zhu, Z.; Gross, E.; Somorjai, G. A. *Acs Catalysis* **2012**, *2*, 2250.
- [16] a) Pushkarev, V. V.; An, K.; Alayoglu, S.; Beaumont, S. K.; Somorjai, G. A. *J. Catal.* **2012**, *292*, 64; b) Lee, I.; Zaera, F. *J. Catal.* **2010**, *269*, 359.
- [17] a) Moradpour, A.; Amouyal, E.; Keller, P.; Kagan, H. *Nouveau Journal De Chimie-New Journal of Chemistry* **1978**, *2*, 547; b) Bradley, J. S.; Hill, E.; Leonowicz, M. E.; Witzke, H. *Journal of Molecular Catalysis* **1987**, *41*, 59; c) Larpent, C.; Patin, H. *Journal of Molecular Catalysis* **1988**, *44*, 191.
- [18] a) El-Sayed, M. A. *Accounts of Chemical Research* **2001**, *34*, 257; b) Crooks, R. M.; Zhao, M. Q.; Sun, L.; Chechik, V.; Yeung, L. K. *Accounts of Chemical Research* **2001**, *34*, 181; c) Bell, A. T. *Science* **2003**, *299*, 1688; d) Johnson, B. F. G. *Topics in Catalysis* **2003**, *24*, 147.
- [19] a) Yin, M.; Wu, C. K.; Lou, Y. B.; Burda, C.; Koberstein, J. T.; Zhu, Y. M.; O'Brien, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9506; b) Burda, C.; Lou, Y. B.; Chen, X. B.; Samia, A. C. S.; Stout, J.; Gole, J. L. *Nano Letters* **2003**, *3*, 1049.
- [20] Wang, Y.; Xia, Y. *Nano Letters* **2004**, *4*, 2047.
- [21] Birol, H.; Renato Rambo, C.; Guiotoku, M.; Hotza, D. *RSC Advances* **2013**, *3*, 2873.
- [22] a) Liu, Z.; Gan, L. M.; Hong, L.; Chen, W.; Lee, J. Y. *Journal of Power Sources* **2005**, *139*, 73; b) Bönemann, H.; Richards, Ryan M. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2001**, *2001*, 2455.
- [23] Chen, W. X.; Lee, J. Y.; Liu, Z. *Chemical Communications* **2002**, 2588.
- [24] Mahajan, D.; Gutlich, P.; Enslin, J.; Pandya, K.; Stumm, U.; Vijayaraghavan, P. *Energy & Fuels* **2003**, *17*, 1210.
- [25] a) Zahmakiran, M.; Ozkar, S. *Nanoscale* **2011**, *3*, 3462; b) Shylesh, S.; Schuenemann, V.; Thiel, W. R. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2010**, *49*, 3428.
- [26] Shao-Horn, Y.; Sheng, W. C.; Chen, S.; Ferreira, P. J.; Holby, E. F.; Morgan, D. *Topics in Catalysis* **2007**, *46*, 285.
- [27] Campelo, J. M.; Luna, D.; Luque, R.; Marinas, J. M.; Romero, A. A. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 18.

- [28] Stowell, C. A.; Korgel, B. A. *Nano Letters* **2005**, *5*, 1203.
- [29] Yan, N.; Yuan, Y.; Dyson, P. J. *Chemical Communications* **2011**, *47*, 2529.
- [30] a) Ge, J.; Zhang, Q.; Zhang, T.; Yin, Y. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2008**, *47*, 8924; b) Yoon, T. J.; Lee, W.; Oh, Y. S.; Lee, J. K. *New Journal of Chemistry* **2003**, *27*, 227; c) Perez, J. M.; Cano, R.; Yus, M.; Ramon, D. J. *Synthesis-Stuttgart* **2013**, *45*, 1373; d) Perez, J. M.; Cano, R.; Ramon, D. J. *Rsc Advances* **2014**, *4*, 23943.
- [31] a) Barau, A.; Budarin, V.; Caragheorghopol, A.; Luque, R.; Macquarrie, D. J.; Prella, A.; Teodorescu, V. S.; Zaharescu, M. *Catalysis Letters* **2008**, *124*, 204; b) Campelo, J. M.; Lee, A. F.; Luque, R.; Luna, D.; Marinas, J. M.; Romero, A. A. *Chemistry-a European Journal* **2008**, *14*, 5988.
- [32] Tsubota, S.; Haruta, M.; Kobayashi, T.; Ueda, A.; Nakahara, Y. In *Studies in Surface Science and Catalysis*; G. Poncelet, P. A. J. P. G., Delmon, B., Eds.; Elsevier: **1991**; Vol. Volume 63, p 695.
- [33] Liu, H.; Ma, D.; Blackley, R. A.; Zhou, W.; Bao, X. *Chemical Communications* **2008**, 2677.
- [34] a) Haruta, M.; Tsubota, S.; Kobayashi, T.; Kageyama, H.; Genet, M. J.; Delmon, B. *Journal of Catalysis* **1993**, *144*, 175; b) Tsubota, S., Cunningham, D. A. H., Bando, Y., Haruta, M. *Preparation of Catalysts VI* Amsterdam, **1995**.
- [35] Coluccia, S., Tench, A. J. **1980**, p 1157.
- [36] a) Wang, Q. S.; Holzwarth, N. A. W. *Physical Review B* **1990**, *41*, 3211; b) Klein, B. M.; Pickett, W. E.; Boyer, L. L.; Zeller, R. *Physical Review B* **1987**, *35*, 5802; c) Müller, M. *Electronic Structure of Ferromagnet Insulator Interfaces: Fe/MgO and Co/MgO*; Forschungszentrum; Zentralbibliothek, **2007**.
- [37] Florez, E.; Fuentealba, P.; Mondragon, F. *Catalysis Today* **2008**, *133*, 216.
- [38] a) Trovarelli, A. *Catalysis Reviews-Science and Engineering* **1996**, *38*, 439; b) Shan, W.; Guo, H.; Liu, C.; Wang, X. *Journal of Rare Earths* **2012**, *30*, 665; c) Torbruegge, S.; Reichling, M.; Ishiyama, A.; Morita, S.; Custance, O. *Physical Review Letters* **2007**, 99.
- [39] Dutta, P.; Pal, S.; Seehra, M. S.; Shi, Y.; Eyring, E. M.; Ernst, R. D. *Chemistry of Materials* **2006**, *18*, 5144.
- [40] a) Oberlander, K.; Leach, B. E., Ed.; Academic Press: New York, **1984**, p 63; b) Wefers, K.; Hart, L. D., Ed.; The American Ceramic Society: Westerville, Ohio, **1990**, p 13.
- [41] Chou, T. C.; Adamson, D.; Mardinly, J.; Nieh, T. G. *Thin Solid Films* **1991**, *205*, 131.
- [42] Sharanda, L. F.; Shimansky, A. P.; Kulik, T. V.; Chuiko, A. A. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects* **1995**, *105*, 167.
- [43] Litinskii, A. O.; Gokhberg, P. Y.; Khardin, A. P.; Lazauskas, V. M. *Kinetics and Catalysis* **1983**, *24*, 193.

- [44] Scokart, P. O.; Rouxhet, P. G. *Journal of Chemical Research-S* **1982**, 149.
- [45] Perez-Ramirez, J.; Abello, S.; van der Pers, N. M. *Chemistry-a European Journal* **2007**, *13*, 870.
- [46] Tichit, D.; Bennani, M. N.; Figueras, F.; Ruiz, J. R. *Langmuir* **1998**, *14*, 2086.
- [47] a) Auer, E.; Freund, A.; Pietsch, J.; Tacke, T. *Appl. Catal. A-Gen.* **1998**, *173*, 259; b) Pan, X.; Bao, X. *Chemical Communications* **2008**, 6271.
- [48] a) Dai, H. J.; Hafner, J. H.; Rinzler, A. G.; Colbert, D. T.; Smalley, R. E. *Nature* **1996**, *384*, 147; b) Guldi, D. M. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 695.
- [49] Kang, J.; Zhang, S.; Zhang, Q.; Wang, Y. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 2565.
- [50] Pan, X.; Bao, X. *Accounts of Chemical Research* **2011**, *44*, 553.
- [51] Roldan Cuenya, B.; Behafarid, F. *Surface Science Reports* **2015**, *70*, 135.
- [52] Haruta, M. *Catalysis Today* **1997**, *36*, 153.
- [53] Xavier, P. L.; Chaudhari, K.; Baksi, A.; Pradeep, T. *Nano Reviews* **2012**, *3*, 10.3402/nano.v3i0.14767.
- [54] Buceta, D.; Piñeiro, Y.; Vázquez-Vázquez, C.; Rivas, J.; López-Quintela, M. *Catalysts* **2014**, *4*, 356.
- [55] U. Heiz, U. L. *Catalysis by Nanoparticles*; Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2007**; Vol. Nanocatalysis.
- [56] Lopez, N.; Janssens, T. V. W.; Clausen, B. S.; Xu, Y.; Mavrikakis, M.; Bligaard, T.; Norskov, J. K. *Journal of Catalysis* **2004**, *223*, 232.
- [57] Choudhary, T. V.; Goodman, D. W. *Appl. Catal. A-Gen.* **2005**, *291*, 32.
- [58] Marzun, G.; Streich, C.; Jendrzzej, S.; Barcikowski, S.; Wagener, P. *Langmuir* **2014**, *30*, 11928.
- [59] Merte, L. R.; Ahmadi, M.; Behafarid, F.; Ono, L. K.; Lira, E.; Matos, J.; Li, L.; Yang, J. C.; Roldan Cuenya, B. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1460.
- [60] a) Joo, S. H.; Park, J. Y.; Renzas, J. R.; Butcher, D. R.; Huang, W.; Somorjai, G. A. *Nano Letters* **2010**, *10*, 2709; b) Boubnov, A.; Dahl, S.; Johnson, E.; Molina, A. P.; Simonsen, S. B.; Cano, F. M.; Helveg, S.; Lemus-Yegres, L. J.; Grunwaldt, J.-D. *Applied Catalysis B: Environmental* **2012**, *126*, 315; c) Pazmiño, J. H.; Miller, J. T.; Mulla, S. S.; Nicholas Delgass, W.; Ribeiro, F. H. *Journal of Catalysis* **2011**, *282*, 13.
- [61] a) Xu, Z.-N.; Sun, J.; Lin, C.-S.; Jiang, X.-M.; Chen, Q.-S.; Peng, S.-Y.; Wang, M.-S.; Guo, G.-C. *ACS Catalysis* **2013**, *3*, 118; b) Wang, C.; Daimon, H.; Lee, Y.; Kim, J.; Sun, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6974.
- [62] Kuo, C.-H.; Huang, M. H. *Nano Today* **2010**, *5*, 106.
- [63] Ho, J.-Y.; Huang, M. H. *Journal of Physical Chemistry C* **2009**, *113*, 14159.

- [64] Mostafa, S.; Behafarid, F.; Croy, J. R.; Ono, L. K.; Li, L.; Yang, J. C.; Frenkel, A. I.; Cuenya, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15714.
- [65] Mistry, H.; Behafarid, F.; Zhou, E.; Ono, L. K.; Zhang, L.; Cuenya, B. R. *Acs Catalysis* **2014**, *4*, 109.
- [66] Nilius, N.; Sterrer, M.; Heyde, M.; Freund, H.-J. In *Defects at Oxide Surfaces*; Jupille, J., Thornton, G., Eds.; Springer International Publishing: **2015**; Vol. 58, p 29.
- [67] Pacchioni, G.; Pescarmona, P. *Surface Science* **1998**, *412-13*, 657.
- [68] Shao, X.; Prada, S.; Giordano, L.; Pacchioni, G.; Nilius, N.; Freund, H.-J. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2011**, *50*, 11525.
- [69] Yan, T.; Redman, D. W.; Yu, W.-Y.; Flaherty, D. W.; Rodriguez, J. A.; Mullins, C. B. *Journal of Catalysis* **2012**, *294*, 216.
- [70] Yin, H.; Ma, Z.; Zhu, H.; Chi, M.; Dai, S. *Appl. Catal. A-Gen.* **2010**, *386*, 147.
- [71] Ono, L. K.; Behafarid, F.; Cuenya, B. R. *ACS Nano* **2013**, *7*, 10327.
- [72] Lin, S. D.; Vannice, M. A. *Journal of Catalysis* **1993**, *143*, 563.
- [73] Debeila, M. A.; Raphulu, M. C.; Mokoena, E.; Avalos, M.; Petranovskii, V.; Coville, N. J.; Scurrrell, M. S. *Materials Science and Engineering: A* **2005**, *396*, 61.
- [74] Letellier, F.; Blanchard, J.; Fajerweg, K.; Louis, C.; Breyse, M.; Guillaume, D.; Uzio, D. *Catalysis Letters* **2006**, *110*, 115.
- [75] Pajonk, G. M. *Appl. Catal. A-Gen.* **2000**, *202*, 157.
- [76] Benkhaled, M.; Descorme, C.; Duprez, D.; Morin, S.; Thomazeau, C.; Uzio, D. *Appl. Catal. A-Gen.* **2008**, *346*, 36.
- [77] Over, H.; Seitsonen, A. P. *Science* **2002**, *297*, 2003.
- [78] a) Schalow, T.; Brandt, B.; Starr, D. E.; Laurin, M.; Shaikhutdinov, S. K.; Schauer mann, S.; Libuda, J.; Freund, H.-J. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 3693; b) Thibault-Starzyk, F.; Daturi, M.; Bazin, P.; Marie, O. In *Nanoparticles and Catalysis*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2008**, p 505.
- [79] Mars, P.; van Krevelen, D. W. *Chem. Eng. Sci.* **1954**, *3*, 41.
- [80] Wendt, S.; Seitsonen, A. P.; Over, H. *Catalysis Today* **2003**, *85*, 167.
- [81] Schalow, T.; Brandt, B.; Laurin, M.; Schauer mann, S.; Guilmond, S.; Kühlenbeck, H.; Libuda, J.; Freund, H. J. *Surface Science* **2006**, *600*, 2528.
- [82] Huber, B.; Koskinen, P.; Hakkinen, H.; Moseler, M. *Nature Materials* **2006**, *5*, 44.
- [83] Brack, M. *Reviews of Modern Physics* **1993**, *65*, 677.
- [84] Scerri, E. *Educ. Chem. (London, U. K.)* **2013**, *50*, 24.
- [85] Sun, J.; Chi, M.; Lobo-Lapidus, R. J.; Mehraeen, S.; Browning, N. D.; Gates, B. C. *Langmuir* **2009**, *25*, 10754.



- [86] Lammers, U.; Borstel, G. *Physical Review B* **1994**, *49*, 17360.
- [87] Boronat, M.; Leyva-Perez, A.; Corma, A. *Accounts of Chemical Research* **2014**, *47*, 834.
- [88] a) Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Carley, A. F.; Landon, P.; Hutchings, G. J. *Science* **2008**, *321*, 1331; b) Allard, L. F.; Borisevich, A.; Deng, W.; Si, R.; Flytzani-Stephanopoulos, M.; Overbury, S. H. *Journal of Electron Microscopy* **2009**, *58*, 199.
- [89] a) Gates, B. C. *Chemical Reviews* **1995**, *95*, 511; b) Kulkarni, A.; Lobo-Lapidus, R. J.; Gates, B. C. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 5997.
- [90] a) Turkevich, J. *Gold Bull.* **1985**, *18*, 86; b) Alves, L.; Ballesteros, B.; Boronat, M.; Ramon Cabrero-Antonino, J.; Concepcion, P.; Corma, A.; Angel Correa-Duarte, M.; Mendoza, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10251.
- [91] a) Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Discussions of the Faraday Society* **1951**, *55*; b) Turkevich, J.; Kim, G. *Science* **1970**, *169*, 873.
- [92] a) Reetz, M. T.; Helbig, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7401; b) Reetz, M. T.; Helbig, W.; Quaiser, S. A.; VCH: **1996**, p 279.
- [93] Esumi, K.; Tano, T.; Torigoe, K.; Meguro, K. *Chemistry of Materials* **1990**, *2*, 564.
- [94] Murray, C. B.; Norris, D. J.; Bawendi, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8706.
- [95] a) Wang, X.; Zhuang, J.; Peng, Q.; Li, Y. D. *Nature* **2005**, *437*, 121; b) Son, S. U.; Jang, Y.; Yoon, K. Y.; Kang, E.; Hyeon, T. *Nano Letters* **2004**, *4*, 1147; c) Chen, M.; Liu, J. P.; Sun, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8394.
- [96] a) Xu, H.; Suslick, K. S. *ACS Nano* **2010**, *4*, 3209; b) Vučković, S.; Svanqvist, M.; Popok, V. N. *Review of Scientific Instruments* **2008**, *79*, 073303.
- [97] a) Comotti, M.; Li, W. C.; Spliethoff, B.; Schuth, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 917; b) Dimitratos, N.; Lopez-Sanchez, J. A.; Anthonykuttu, J. M.; Brett, G.; Carley, A. F.; Tiruvalam, R. C.; Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Knight, D. W.; Hutchings, G. J. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2009**, *11*, 4952.
- [98] Sato, H.; Ohtsu, T.; Komazawa, I. *Journal of Chemical Engineering of Japan* **2002**, *35*, 255.
- [99] Mastalir, A.; Kiraly, Z. *Journal of Catalysis* **2003**, *220*, 372.
- [100] Bonini, M.; Bardi, U.; Berti, D.; Neto, C.; Baglioni, P. *Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106*, 6178.
- [101] a) Lee, H.; Habas, S. E.; Kweskin, S.; Butcher, D.; Somorjai, G. A.; Yang, P. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 7824; b) Zhang, Y.; Grass, M. E.; Kuhn, J. N.; Tao, F.; Habas, S. E.; Huang, W.; Yang, P.; Somorjai, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5868.
- [102] Brayner, R.; Viau, G.; Bozon-Verduraz, F. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *182-183*, 227.
-

- [103] Zhang, S.; Shao, Y.; Yin, G.; Lin, Y. *Journal of Materials Chemistry* **2010**, *20*, 2826.
- [104] Antonietti, M.; Bandosz, T.; Centi, G.; Costa, R.; Cruz-Silva, R.; Di, J.; Feng, X.; Frank, B.; Gebhardt, P.; Guldi, D. M. *Nanocarbon-Inorganic Hybrids: Next Generation Composites for Sustainable Energy Applications*; De Gruyter, **2014**.

# Capítulo 2

---

## Objetivos



El objetivo principal de la siguiente tesis es abordar el diseño y síntesis de catalizadores basados en NPs y clústeres metálicos soportadas de diferente tamaño, y su posterior aplicación en la síntesis de compuestos orgánicos de interés, tratando de buscar metodologías sintéticas más eficientes y sostenibles. Para ello, se analizan en profundidad aspectos relativos a la naturaleza del catalizador, así como al mecanismo seguido en cada una de las reacciones, con objeto de introducir las modificaciones necesarias para obtener mejores actividades catalíticas en las condiciones más favorables posibles. En el caso concreto de las NPs, se estudia la recuperación y el reuso del catalizador, así como la generalidad de la reacción en cada caso particular. Más concretamente, los objetivos son:

-En el tercer capítulo se aborda la síntesis de aminas secundarias a partir de alcoholes y aminas primarias, empleando catalizadores basados en NPs metálicas de Au soportadas sobre  $\text{CeO}_2$  ( $\text{Au/CeO}_2$ ), mediante la metodología de préstamo de  $\text{H}_2$  (autotransferencia de  $\text{H}_2$ ). A continuación, se estudian las características físicoquímicas que condicionan la actividad de este catalizador, así como la posibilidad de conectar esta reacción con una etapa posterior de acoplamiento  $\text{A}^3$  para obtener propargilaminas en una transformación secuencial.

-En el cuarto capítulo se estudia la posibilidad de obtener tioéteres partiendo de tioles y alcoholes empleando la metodología de préstamo de hidrógeno en presencia de NPs de Pd soportadas sobre MgO ( $\text{Pd/MgO}$ ). El proceso se analiza desde el punto de vista mecanístico además de comprobarse la generalidad del mismo, introduciendo diferentes sustituyentes en los sustratos de partida.

-En el quinto capítulo, el objetivo se centra en el empleo de NPs de  $\text{CuO}$  soportadas sobre diferentes óxidos para la obtención de amidas a partir de alquinos y aminas en condiciones aeróbicas. Al igual que en casos anteriores se estudia el

mecanismo de reacción, y la influencia de diferentes parámetros dependientes del tamaño de partícula, tales como la reducibilidad de la partícula de CuO, la cantidad de centros activos y la interacción con el soporte en la modulación de la actividad.

-En el último capítulo experimental se estudia el efecto del tamaño del clúster de Au en la reacción de oxidación de tioles a disulfuros empleando Au/MWCNT como catalizador. Además, se trata de identificar el número de átomos de Au que integra el clúster capaz de proporcionar la máxima actividad. Por último, se analiza la desactivación del catalizador (Au/MWCNT) en base a la evolución en el tamaño del clúster como consecuencia del fenómeno de agregación durante el ciclo catalítico.

# Capítulo 3

---

Síntesis *one pot* de aminas  
partiendo de alcoholes y aminas  
primarias con nanopartículas de  
Au





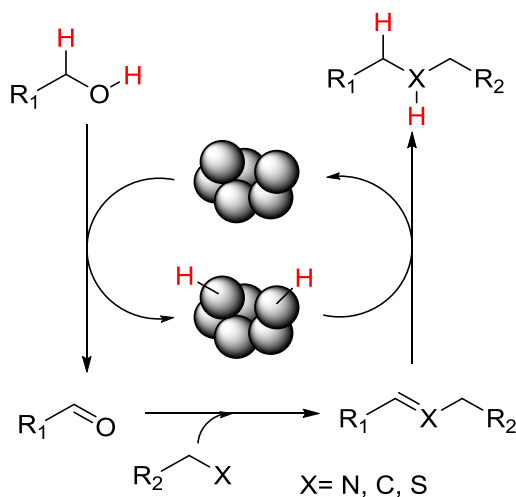
### 3.1. Introducción

El empleo de materiales conteniendo Au como especie activa ha experimentado un gran auge en los últimos años debido a las interesantes aplicaciones de este metal en diferentes áreas de la química y de la ciencia en general.<sup>[1]</sup> De hecho, el oro tiene una fuerte presencia en catálisis debido no sólo a sus interesantes propiedades desde el punto de vista de la reactividad, sino también a la idoneidad de las condiciones de reacción requeridas para su empleo, y a la diferente reactividad presentada en función del sistema catalítico empleado, del sustrato y/o del medio de reacción.

Una de las propiedades más destacadas del oro es su capacidad para formar hidruros metálicos (Au-H), los cuales han podido ser sintetizados<sup>[2]</sup> o postulados como especies intermedias en reacciones de hidrogenación,<sup>[3]</sup> hidrosililación,<sup>[4]</sup> sililación deshidrogenativa de alcoholes,<sup>[5]</sup> hidrobtoración,<sup>[6]</sup> activación de enlaces C-H,<sup>[7]</sup> y oxidación aeróbica de alcoholes, entre otros.<sup>[8]</sup> En el caso de la oxidación de alcoholes, se ha propuesto que las mencionadas especies de Au-H pueden reaccionar con oxígeno y regenerar los centros catalíticos originales, obteniéndose agua en dicho proceso regenerativo.<sup>[8b]</sup> Además, la sustitución del O<sub>2</sub> por otra molécula que actúe aceptando este átomo de hidrógeno podría dar lugar, *a priori*, a la formación de productos con alto valor añadido.

Esta es, precisamente, la filosofía que sigue la conocida metodología de préstamo de hidrógeno o autotransferencia de hidrógeno (“Borrowing Hydrogen Methodology” o “Hydrogen Autotransfer”),<sup>[9]</sup> en la cual la reacción de transferencia de hidrógeno a partir de una molécula donora se combina con otras transformaciones adicionales para obtener estructuras más complejas. El proceso

de autotransferencia de hidrógeno se inicia con la deshidrogenación por parte del catalizador metálico de un compuesto que dona el hidrógeno, transformándose en un segundo compuesto mucho más reactivo que el original. Este último experimentará una serie de transformaciones posteriores para dar lugar a un producto intermedio, el cual será hidrogenado por el hidruro metálico formado en la etapa de deshidrogenación anterior para dar lugar al producto final, regenerándose de esta forma el centro activo metálico (Figura 3.1).



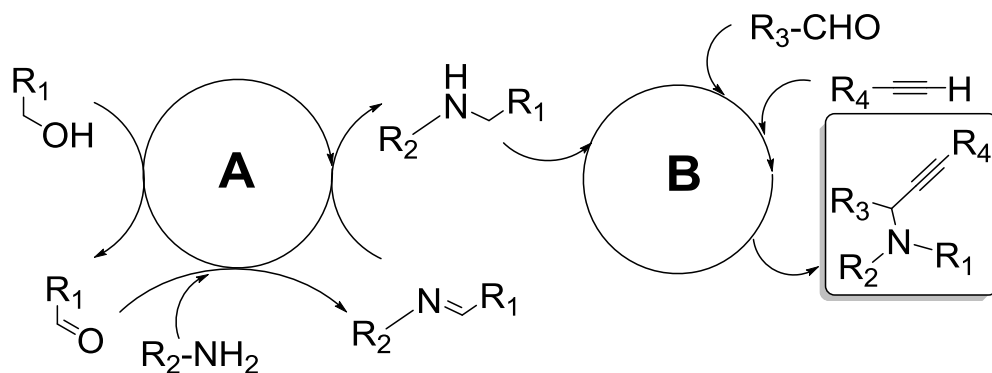
**Figura 3.1.** Esquema general del mecanismo de préstamo de hidrógeno con formación de hidruros metálicos en la superficie del catalizador entre un alcohol y un nucleófilo.

Esta estrategia de síntesis se ha aplicado con éxito a la reacción de N-monoalquilación de aminas primarias con alcoholes catalizada por diversos metales<sup>[10]</sup> para generar aminas secundarias, a través de tres reacciones que transcurren de manera secuencial: deshidrogenación, condensación e hidrogenación (Figura 3.1).<sup>[8d,10e,11]</sup>

Por lo que respecta a catalizadores de Au heterogéneos, concretamente a los catalizadores de Au soportado sobre CeO<sub>2</sub> (Au/CeO<sub>2</sub>), se sabe que estos son capaces de formar hidruros metálicos de oro, Au-H (incluso puede que hidruros de Ce), durante la deshidrogenación oxidativa de alcoholes.<sup>[12]</sup> No obstante, hasta la fecha no había sido posible confirmar si estos hidruros eran capaces de reducir especies intermedias (v.g. iminas), en reacciones tales como la descrita anteriormente de autotransferencia de hidrógeno.

Por otra parte, dado que según la bibliografía es posible obtener propargilaminas mediante una reacción de acoplamiento A<sup>3</sup> entre aminas secundarias, aldehídos y alquinos terminales<sup>[13]</sup> en presencia de Au/CeO<sub>2</sub>,<sup>[14]</sup> cabe la posibilidad de conectar la formación de aminas secundarias, siguiendo la anterior estrategia de síntesis (monoalquilación de aminas), con un ciclo catalítico adicional (acoplamiento A<sup>3</sup>) para acceder a estructuras tan complejas como las propargilaminas, empleando el mismo catalizador de Au nanoparticulado (Au/CeO<sub>2</sub>) en todo el proceso.<sup>[15]</sup> La síntesis de dichos compuestos, las propargilaminas o 2-propinilaminas, tiene interés dado que son moléculas empleadas habitualmente como “bloques de construcción” en la preparación de compuestos con actividad biológica.

Así pues, en el presente capítulo de tesis se estudió la posibilidad de emplear las especies Au-H formadas durante la oxidación deshidrogenativa de alcoholes en la hidrogenación de enlaces múltiples C=N, para conectar así dos ciclos catalíticos, N-monoalquilación de aminas (ciclo A) y acoplamiento A<sup>3</sup> (ciclo B), en una reacción *one-pot* (Esquema 3.1).



**Esquema 3.1.** Representación esquemática de la síntesis one-pot de propargilaminas. Ciclo A: N-monoalquilación de amina primaria; ciclo B: reacción de acoplamiento  $A^3$ .

Con este objetivo se prepararon, en primer lugar, diferentes catalizadores basados en nanopartículas de Au estabilizadas sobre soportes de diversas características. Una vez determinado cual era el catalizador más activo y selectivo hacia la formación de aminas secundarias, se optimizaron las condiciones de reacción para maximizar el rendimiento, llevando a cabo además un estudio cinético pormenorizado para determinar la etapa limitante de velocidad de la reacción global y optimizar la preparación del catalizador.

Dado que *a priori* se conocía cual era la especie activa en la reacción de acoplamiento  $A^3$  con catalizadores de Au ( $Au^{n+}$ ),<sup>[14e]</sup> se procedió a estudiar el mecanismo de reacción de la N-monoalquilación de aminas para determinar cuál era la especie activa que intervenía en este proceso. A continuación, se procedió a conectar ambas reacciones empleando el mismo catalizador basado en Au para acometer la formación directa de enlaces C-C y C-N a través de cuatro transformaciones sucesivas sin aislamiento de compuestos intermedios.

## 3.2. Discusión de resultados

### 3.2.1. Actividad catalítica y selectividad de NPs de Au soportadas

Cómo se ha comentado anteriormente, en primer lugar se estudió la N-monoalquilación de aminas con alcoholes mediante la metodología de préstamo de hidrógeno en presencia de catalizadores de Au.

Por este motivo, se sintetizaron diferentes catalizadores basados en NPs de Au inmovilizadas sobre soportes de tipo oxídico y carbonáceo con diferentes propiedades ácido-base y área superficial (Tabla 3.1).

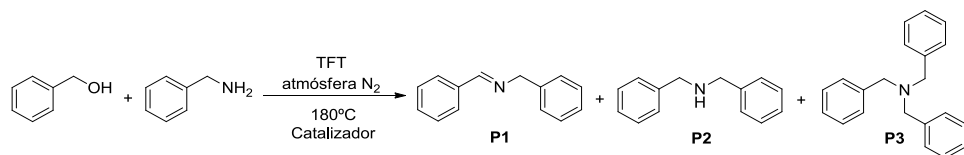
**Tabla 3.1.** Características físico-químicas de los catalizadores empleados inicialmente en el presente capítulo.<sup>9</sup>

Entrada	Catalizador de Au(%peso) <sup>[a]</sup>	% Au <sup>[b]</sup>	d(nm) <sup>[c]</sup>	Area superficial BET (m <sup>2</sup> /g)
1	Au(1.7%)/CeO <sub>2</sub>	1.7	2.58	230
2	Au(2.1%)/CeO <sub>2</sub>	2.1	2.74	228
3	Au(1.3%)/CeO <sub>2</sub>	1.3	2.35	232
4	Au(4.0%)/CeO <sub>2</sub>	4.2	3.25	222
5	Au(1.5%)/TiO <sub>2</sub>	1.5	3.28	55
6	Au(4.4%)/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4.4	5.1	38
7	Au(1.0%)/ZnO	1.0	9.41	87
8	Au(1.0%)/MgO	1.1	13.77	328
9	Au(1.0%)/C	1.0	5.32	1038

[a] % de Au en peso teórico; [b] % de Au en peso real (ICP-AES); [c] calculado mediante el análisis de las imágenes obtenidas por TEM.

Cabe destacar el hecho de que los catalizadores basados en NPs de Au depositadas sobre CeO<sub>2</sub> presentaron en todos los casos tamaños de partícula comprendidos entre 2.3 y 3.5 nm (Tabla 3.1, entradas 1-4), mientras que con el resto de catalizadores (exceptuando el soporte TiO<sub>2</sub>) se obtuvieron, en general, tamaños de partícula mayores (Tabla 3.1, entradas 6-9).

A continuación, se escogió la N-monoalquilación de bencilamina con alcohol bencílico para obtener dibencilamina (**P2**) como reacción modelo, comprobándose que, en ausencia de catalizador y en las condiciones experimentales seleccionadas, no se producía reacción alguna. En la Tabla 3.2 se resumen los diferentes resultados obtenidos para la síntesis *one-pot* de **P2** con distintos catalizadores y cargas metálicas. Las reacciones se llevaron a cabo empleando trifluorotolueno (TFT) como disolvente y también en ausencia de éste.

**Tabla 3.2.** Síntesis de dibencilamina (P2) en presencia de catalizadores de Au.<sup>[a]</sup>


Entrada	Catalizador	C (%) <sup>[b]</sup>	t (h)	R (%) <sup>[b]</sup>			TON <sup>[c]</sup>	TOF <sup>[d]</sup> (h <sup>-1</sup> )
				P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>		
1	Au(1.7%)/CeO <sub>2</sub>	100	2	7	91	2	95	207
2	Au(1.5%)/TiO <sub>2</sub>	90	19	50	10	0	84	14
3	Au(4.4%)/Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	13	5	10	2	1	6	3
4	Au(1.0%)/ZnO	48	6	42	5	0	86	14
5	Au(1.0%)/MgO	50	8	42	7	1	50	6
6	Au(1.0%)/C	63	5	27	35	1	75	16
7 <sup>[e, f]</sup>	Au(1.7%)/CeO <sub>2</sub>	96	7.5	2	90	4	294	127
8 <sup>[e, i]</sup>	Au(1.3%)/CeO <sub>2</sub>	96	9	7	86	3	662	238
9 <sup>[e]</sup>	Au(4.0%)/CeO <sub>2</sub>	94	2	2	85	7	79	40
10 <sup>[e, h]</sup>	Au(2.1%)/CeO <sub>2</sub>	100	9	10	86	4	424	257
11 <sup>[e, g, h]</sup>	Au(2.1%)/CeO <sub>2</sub>	64	24	9	54	<1	286	65

[a] Condiciones de reacción: PhCH<sub>2</sub>OH (1mmol), PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1mmol), trifluorotolueno (1mL), catalizador (0.9mol%), dodecano (0.2mmol), 180°C, P<sub>N<sub>2</sub></sub> = 5bar; [b] conversión y rendimiento determinada por GC en base a la cantidad alcohol bencílico transformado; [c] calculado como mmol de alcohol bencílico convertido/mmol catalizador (mmol Au); [d] calculado como velocidad inicial de reacción/mmol Au. [e] sin disolvente; [f] 0.3mol% Au; [g] reacción llevada a cabo a 140°C; [h] 0.24mol% Au; [i] 0.14mol% Au.

A partir de los resultados incluidos en la tabla se deduce que el soporte sobre el cual las NPs de Au generan los mejores resultados es el CeO<sub>2</sub> (Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub>) (Tabla 3.2, entrada 1). De hecho, tanto la conversión como el rendimiento del producto deseado se sitúan por encima del 90%. El resto de soportes con diferente naturaleza generaron peores resultados, ya que las conversiones fueron más bajas,

incluso a tiempos prolongados de reacción (Tabla 3.2, entradas 2-6). Además, con todos estos catalizadores el rendimiento de la imina (**P1**) fue superior al de **P2**, mientras que con Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> como catalizador, la imina se transformó de manera más eficiente en la amina secundaria (**P2**).

Posteriormente, se evaluó la posibilidad de llevar a cabo la reacción en ausencia de disolvente, con un menor % mol de oro. En estas condiciones se obtuvieron elevados valores de TON y TOF, mientras que los valores de conversión y rendimiento de **P2** permanecieron prácticamente inalterados (Tabla 3.2, entrada 7), aunque el tiempo requerido fue notablemente superior. A continuación, se comparó la actividad del catalizador de referencia con la observada con otros catalizadores de Au/CeO<sub>2</sub> que presentaban diferente % en peso de metal. Se observó que con el catalizador con una menor carga de Au (Au(1.3%)/CeO<sub>2</sub>) se obtenía un valor de TON dos veces superior, aunque el rendimiento de la amina era ligeramente inferior para un tiempo de reacción de 9h (Tabla 3.2, entrada 8). Con el catalizador conteniendo un 4% en peso de Au (Au(4.0%)/CeO<sub>2</sub>) (Tabla 3.2, entrada 9) la reacción se completó en tan solo 2h, aunque los valores de TON y TOF obtenidos fueron claramente inferiores.

El hecho de que los rendimientos de **P2** obtenidos en ausencia de disolvente fueran similares a los obtenidos cuando éste se encontraba presente (Tabla 3.2, comparar entradas 1 y 7) tiene especial relevancia desde el punto de vista práctico, dado que cuando se busca compatibilizar las condiciones de reacción en transformaciones secuenciales, los productos residuales (disolventes, aditivos, catalizadores,...) provenientes de etapas previas no deben interferir con el catalizador que interviene en el siguiente ciclo catalítico. Así pues, el hecho de que en este caso no se requiera la presencia de disolvente para llevar a cabo la

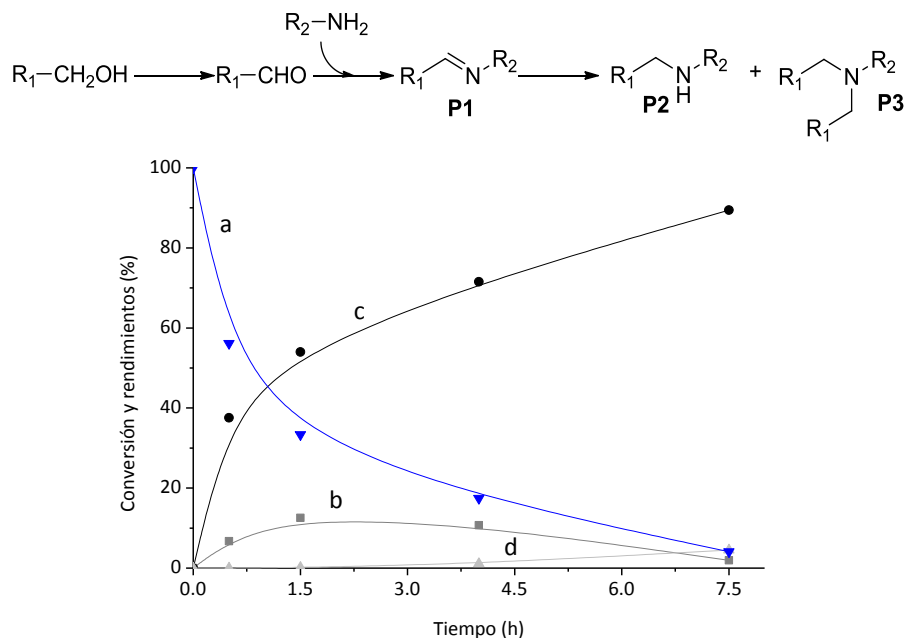


reacción, permite reducir las potenciales limitaciones que podrían surgir en este tipo de reacciones al combinar múltiples ciclos catalíticos.

Por último, con el catalizador con una carga del 2.1% en peso de oro (Au(2.1%)/CeO<sub>2</sub>) se obtuvieron valores elevados de TON y TOF (Tabla 3.2, entrada 10), por lo que se decidió emplear dicho catalizador a una temperatura más baja, concretamente a 140°C. En estas condiciones, la conversión y rendimiento a **P2** fueron más bajos, necesitándose, además, tiempos prolongados de reacción (24h) para alcanzar valores de conversión y rendimiento moderados (Tabla 3.2, entrada 11).

Además, se comprobó que empleando únicamente óxido de cerio (CeO<sub>2</sub>) como catalizador no fue posible obtener **P2**, con una conversión de alcohol del 6%, generándose únicamente **P1** como producto de reacción. La formación de **P2** por reacción exclusivamente de la bencilamina (las aminas, en lugar de los alcoholes, pueden ser utilizadas también como fuente del electrófilo en el proceso de autotransferencia de hidrógeno)<sup>[16]</sup> se descartó, ya que el balance de masas respecto al alcohol era cercano al 100%, imposibilitando que la amina secundaria se formara sin su participación.

A partir de estos resultados se pudo concluir que con el catalizador Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> se obtenían los mejores valores de conversión y rendimiento de la amina secundaria (**P2**). La Figura 3.2 muestra la evolución tanto del reactivo limitante (alcohol bencílico) como de los diferentes productos observados con el tiempo de reacción en presencia del catalizador Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> (Tabla 3.2, entrada 7).



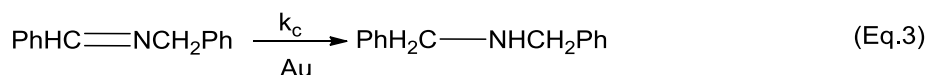
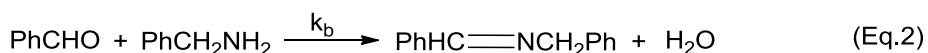
**Figura 3.2.** Representación gráfica de a) la conversión de alcohol bencílico y los rendimientos de b) **P1**, c) **P2** y d) **P3** frente al tiempo en la reacción de N-monoalquilación de bencilamina con alcohol bencílico catalizada por Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> (Tabla 3.2, entrada 7).

Es interesante indicar que, bajo estas condiciones de síntesis, no se detectaron productos secundarios tales como benceno o tolueno, formados habitualmente cuando se llevan a cabo reacciones *one-pot* similares con otros metales (v.g. Pd).<sup>[8d,10e]</sup> No obstante, en algunos casos se detectó la formación del producto dialquilado tribencilamina (**P3**) a tiempos largos de reacción, hecho que podría indicar que la N-alquilación transcurre a través de un mecanismo secuencial por pasos, que prosigue con la reacción entre **P2** y el alcohol de partida. Por último, es importante indicar que, curiosamente, el rendimiento de **P2** no se incrementó a pesar de utilizar un exceso de alcohol o incluso en presencia de H<sub>2</sub> (5bar), lo cual indicaría que, o bien el hidrógeno molecular no se disocia bajo estas condiciones experimentales de reacción, o bien que la etapa de hidrogenación no es la etapa limitante de velocidad de la reacción global.

### 3.2.2. Estudio de la etapa limitante de velocidad

Es importante señalar que existen en la bibliografía otras monoalquilaciones de aminas similares a la tratada en este capítulo, llevadas a cabo con catalizadores sólidos bifuncionales basados en paladio, entre otros. En este caso, diferentes estudios cinéticos determinaron que la etapa limitante de velocidad de la reacción global era la transferencia de hidrógeno desde los hidruros metálicos (Pd-H) a la olefina intermedia.<sup>[8d,10e]</sup>

De forma similar, también se llevó a cabo un estudio cinético para determinar la etapa limitante de velocidad de reacción en la N-monoalquilación de aminas con alcoholes catalizada por Au. Para ello, la N-monoalquilación de bencilamina con alcohol bencílico se desglosó en tres etapas elementales según las ecuaciones 1-3 recogidas en el Esquema 3.2: a) deshidrogenación del alcohol (Eq.1), b) condensación entre el aldehído formado y la amina primaria para generar la imina (**P1**) (Eq. 2), y c) hidrogenación de la imina para obtener la amina (**P2**) (Eq. 3):



**Esquema 3.2.** Las tres etapas de reacción y sus constantes cinéticas  $k_a$ ,  $k_b$ ,  $k_c$ .

Así pues, partiendo de estas tres etapas de reacción se formularon tres ecuaciones cinéticas de velocidad, asumiendo que cada una de estas etapas: deshidrogenación de alcohol bencílico (Eq. 1), reacción de condensación (Eq. 2) o hidrogenación de la imina (Eq. 3); podrían actuar como la etapa limitante de

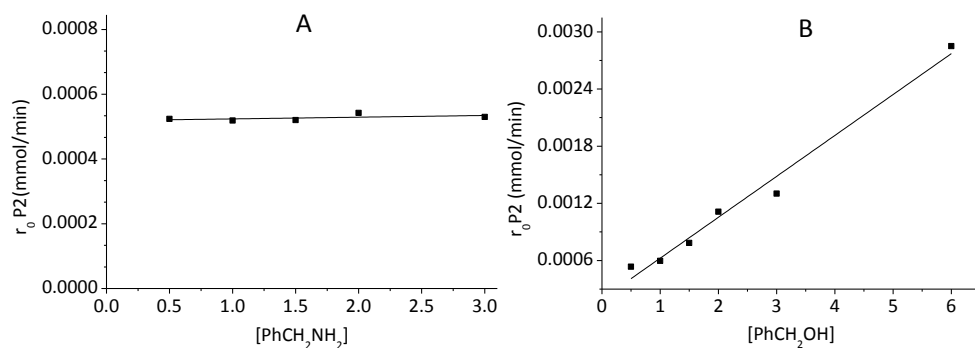
velocidad de la reacción global, permaneciendo las otras dos etapas en equilibrio (Tabla 3.3).

**Tabla 3.3.** Expresiones cinéticas de velocidad obtenidas considerando que la deshidrogenación, la condensación, o bien la hidrogenación actúan como etapas limitantes de velocidad.

Entrada	Etapas limitante de reacción	Ecuación de velocidad <sup>[a]</sup>
1	1	$r_0 = k_a [\text{PhCH}_2\text{OH}]$
2	2 <sup>[b]</sup>	$r_0 = k_b K' [\text{PhCH}_2\text{OH}] [\text{PhCH}_2\text{NH}_2]$
3	3 <sup>[b]</sup>	$r_0 = k_c [P_1] =$ $k_c K'' [\text{PhCH}_2\text{NH}_2] [\text{PhCH}_2\text{OH}]$

[a] Constantes cinéticas de la primera, segunda y tercera etapas respectivamente:  $k_a$ ,  $k_b$  y  $k_c$ ; [b]  $K'$  y  $K''$ : constantes aparentes que incluyen las constantes de equilibrio de las etapas de deshidrogenación y condensación.

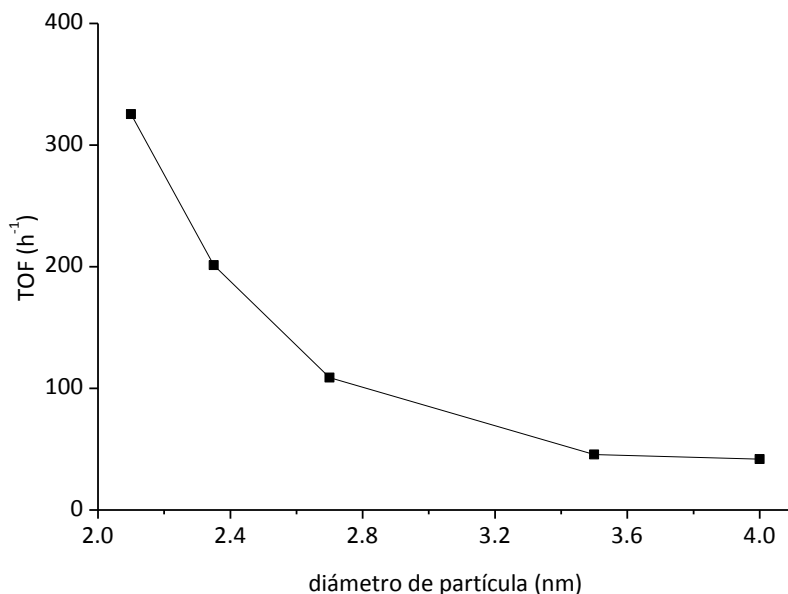
Para discriminar entre las expresiones cinéticas propuestas 1 y 3 (descartando que la etapa 2 sea limitante al comprobarse empíricamente que transcurría por completo rápidamente en las condiciones de reacción), la concentración inicial de alcohol se mantuvo constante (1mmol/mL) y se varió la concentración inicial de la amina. A continuación, se determinó la velocidad inicial ( $r_0$ ) de reacción empleando Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> como catalizador. Por último, se calculó  $r_0$  manteniendo constante la concentración de amina (1 mmol/mL) y variando la concentración inicial del alcohol, empleando el mismo catalizador. A partir de estos experimentos se pudo determinar que la velocidad inicial ( $r_0$ ) dependía linealmente de la concentración de alcohol ([PhCH<sub>2</sub>OH]) pero no dependía de la concentración de amina ([PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>]) (Figura 3.3), a diferencia de lo que ocurría en la reacción de C-alkilación catalizada por Pd,<sup>[8d,10e]</sup> donde  $r_0$  dependía de ambos sustratos.



**Figura 3.3.** Representaciones gráficas de A)  $r_0$  versus  $[PhCH_2NH_2]$  y B)  $r_0$  versus  $[PhCH_2OH]$ .

Así pues, de acuerdo con lo observado en la Figura 3.3, y dado que la Eq.1 es la única que depende exclusivamente de la concentración del alcohol, se pudo concluir que la reacción de deshidrogenación era la etapa más lenta en la reacción de N-monoalquilación catalizada por Au.

De ser así, se debería observar un efecto positivo en la velocidad de deshidrogenación del alcohol cuando se reduce el tamaño de cristal de las NPs de Au, dado que esta reacción se ha descrito como una reacción sensible a la estructura de la NP de este metal.<sup>[17]</sup> Así pues, se prepararon una serie de catalizadores de Au/CeO<sub>2</sub> con diferentes tamaños de cristal metálico (ver Figura 3.18, Procedimiento experimental) y se calcularon los valores de TOF dividiendo  $r_0$  de la reacción de deshidrogenación del alcohol bencílico (en ausencia de amina) entre el número de átomos superficiales de metal. A continuación, se representaron los resultados de TOF obtenidos frente al tamaño medio de partícula (Figura 3.4).<sup>[18]</sup>



**Figura 3.4.** Representación gráfica del TOF en función del tamaño de partícula metálica para la deshidrogenación del alcohol bencílico para formar benzaldehído.

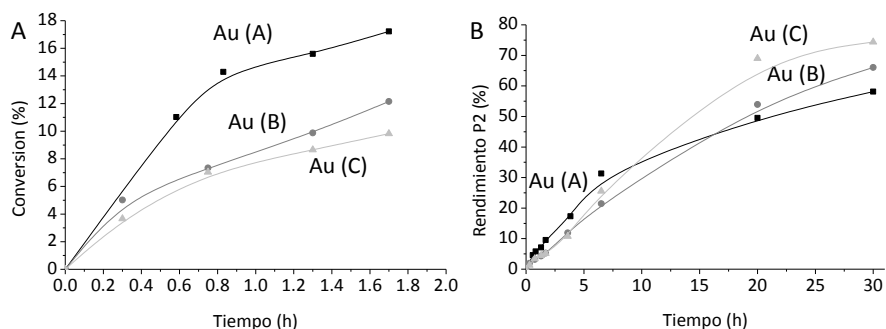
Tal como puede deducirse a partir de la Figura 3.4, el TOF de la reacción de deshidrogenación de alcohol bencílico aumenta a medida que disminuye el tamaño de cristal de Au, lo cual indica que efectivamente la deshidrogenación del alcohol ocurre preferentemente sobre átomos de Au de baja coordinación, es decir, los situados en bordes y esquinas del cristal, que son los átomos más abundantes en cristales de menor tamaño.<sup>[19]</sup>

### 3.2.3. Identidad de la especie activa de Au

#### 3.2.3.1. Influencia del contenido Au<sup>δ+</sup>/Au

Llegados a este punto, se trató de discernir si la actividad catalítica de estos materiales durante el primer ciclo catalítico A podía correlacionarse con la presencia de Au<sup>0</sup> o con especies de oro catiónicas tales como Au<sup>3+</sup> y Au<sup>+</sup>.

Para ello, dos muestras idénticas de Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> fueron tratadas bajo corriente de hidrógeno a 100°C y 300°C respectivamente, mientras que un tercer catalizador fue simplemente secado en estufa a 100°C. Los materiales resultantes se emplearon como catalizadores en la N-monolaquilación de bencilamina con alcohol bencílico con TFT como disolvente. Los resultados se muestran en la Figura 3.5.



Au(A)—Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub>

$$r_0 = 1.35 \cdot 10^{-3} \text{ mmol/min}$$

Au(B)—Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>, 100°C, 3h)

$$r_0 = 6.9 \cdot 10^{-4} \text{ mmol/min}$$

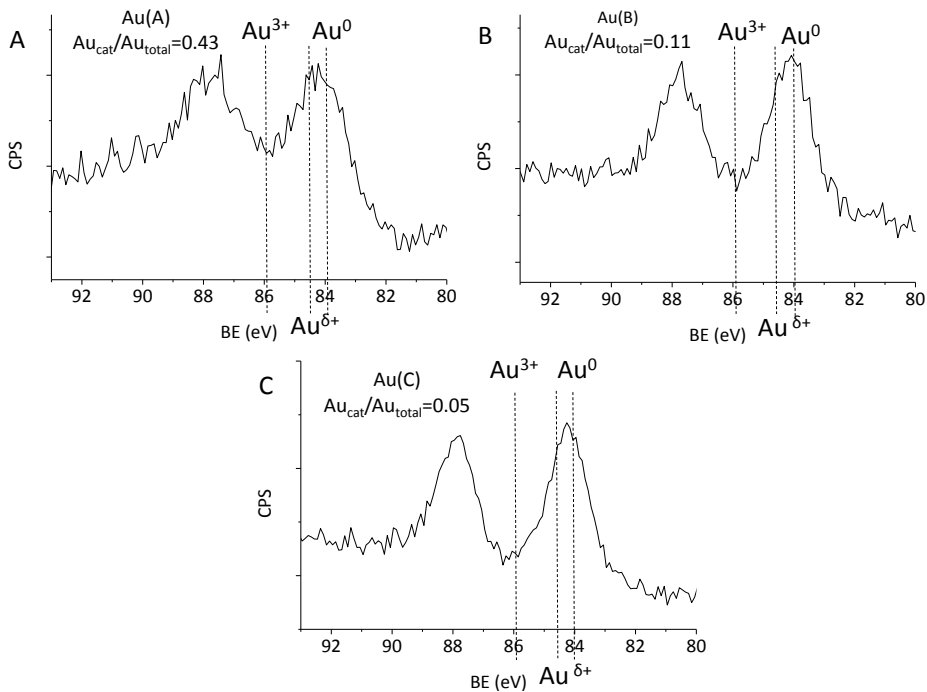
Au(C)—Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>, 300°C, 3h)

$$r_0 = 3.8 \cdot 10^{-4} \text{ mmol/min}$$

**Figura 3.5.** Representación gráfica de A) la conversión y B) el rendimiento de P2 frente al tiempo en la reacción de N-monolaquilación de bencilamina (1mmol) con alcohol bencílico (1mmol) en TFT como disolvente, a 180°C y con 0.35% mol de oro del catalizador Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> sometido a diferentes tratamientos: Au(A): Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> secado en estufa; Au(B): Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, 100°C, 3h; Au(C) Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, 300°C, 3h. Bajo el gráfico se muestran los valores de  $r_0$  obtenidos con estos catalizadores.

A continuación, se trató de encontrar una correlación entre la cantidad de Au metálico y Au catiónico presente en cada uno de los catalizadores con la actividad observada. En este sentido, se ha descrito previamente que el aumento en la temperatura de reducción incrementa la proporción de Au<sup>0</sup> respecto a la proporción de Au<sup>+</sup> y Au<sup>3+</sup>.<sup>[14e]</sup> De hecho, según algunos autores, las especies de Au

oxidadas son inestables al aire, transformándose rápidamente en  $\text{Au}^0$  a medida que aumenta la temperatura.<sup>[20]</sup> A partir de los resultados de XPS (Figura 3.6) se pudo constatar que el catalizador sometido a tratamiento con  $\text{H}_2$  a mayor temperatura (300°C) [Au(C)], presentaba el porcentaje de  $\text{Au}^0$  más elevado (cercano al 96%), mientras que la muestra sin reducir [Au(A)], y la reducida a menor temperatura, [Au(B)], presentaban un mayor contenido en Au catiónico, siendo éste más elevado en la muestra sin reducir [Au(A)].



**Figura 3.6.** Representación de los espectros XPS de la región del  $\text{Au}4f$  de los catalizadores sometidos a diferentes tratamientos: A) Au(A) (Au(1.7%)/ $\text{CeO}_2$ , secado en estufa); B) Au(B) (Au(1.7%)/ $\text{CeO}_2$ ,  $\text{H}_2$ , 100°C 3h); C) Au(C) (Au(1.7%)/ $\text{CeO}_2$ ,  $\text{H}_2$ , 300°C, 3h). En los tres casos se indica la relación Au catiónico/Au total para cada catalizador.

Tal como se desprende de las Figura 3.5 y 3.6, la muestra con mayor contenido en Au catiónico [Au(A)] presentó una velocidad inicial  $r_0$  un orden de



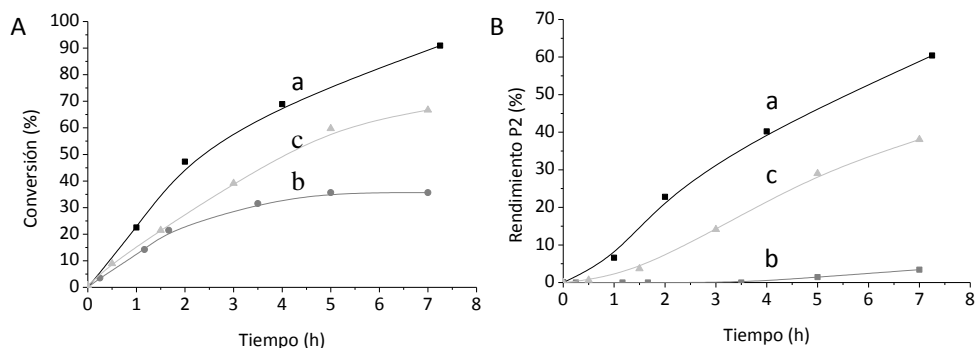
magnitud superior a la observada en las muestras reducidas [Au(B) y Au(C)].<sup>[21]</sup> Sin embargo, el catalizador más reducido Au(C) (inicialmente menos activo) terminó proporcionando los mejores rendimientos a la amina N-monoalquilada (ver Figura 3.5.B). Este catalizador fue incluso capaz de mantener la actividad original en un segundo uso, donde el contenido en Au catiónico debería experimentar, en principio, un importante descenso en favor del Au metálico, apuntando claramente a las especies metálicas de Au<sup>0</sup> como verdaderas responsables de la actividad catalítica observada.

Para confirmar lo comentado anteriormente, se llevaron a cabo una serie de experimentos. En primer lugar, se eliminaron las NPs metálicas de una muestra de Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub> mediante lixiviado empleando una sal de cianuro, siguiendo un procedimiento utilizado por otros autores.<sup>[22]</sup> El catalizador lixiviado, Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN, experimentó una fuerte reducción en el contenido en Au original, pasando del 1.5 al 0.15 en peso, así como una importante reducción en la actividad catalítica y selectividad, tal como se desprende de la Figura 3.7.

**Tabla 3.4.** Características físico-químicas de los catalizadores empleados en la presente sección del capítulo de tesis.

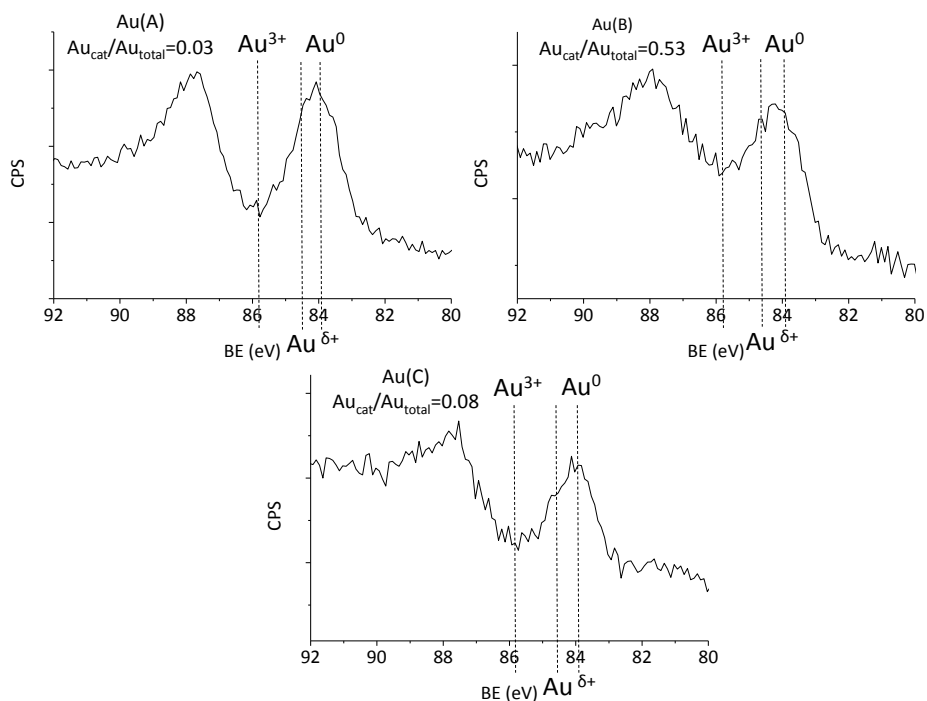
Catalizador	% Au <sup>[a]</sup>	d(nm) <sup>[b]</sup>
Au(1.5%)/CeO <sub>2</sub>	1.54	2.4
Au(1.5%)/CeO <sub>2</sub> -NaCN	0.15	---
Au(1.5%)/CeO <sub>2</sub> -NaCN-H <sub>2</sub>	0.18	1.8

[a] % de Au en peso real (ICP-AES). [b] calculado a partir de los datos obtenidos por TEM.



**Figura 3.7.** Representaciones gráficas mostrando A) la conversión y B) el rendimiento de **P2** frente al tiempo en la *N*-monoalquilación de la bencilamina (1mmol) con alcohol bencílico (1mmol) en TFT como disolvente a 140°C en presencia de a) Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub> (1% mol); b) Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub> después del tratamiento con NaCN (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN (0.15% mol) y c) Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN (0.15% mol) tratado con H<sub>2</sub> a 250°C durante 2h (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN-H<sub>2</sub>).

Dado que la eliminación parcial de partículas metálicas en el proceso de lixiviado con cianuro genera un catalizador (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN) que contiene una mayor proporción de especies catiónicas de oro, (ver Figura 3.8), este brusco descenso en la actividad y selectividad confirma que las NPs de Au<sup>0</sup> eliminadas con este tratamiento constituyen la especie activa responsable de la reacción dado que el proceso de lixiviado ha disminuido el número de centros activos.



**Figura 3.8.** Espectros XPS de la región Au4f de los catalizadores sometidos a diferentes tratamientos: A) Au(A) (Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, 250°C); B) Au(B) (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN, H<sub>2</sub> y tratamiento con NaCN); C) Au(C) (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN-H<sub>2</sub>; H<sub>2</sub>, tratamiento con NaCN e H<sub>2</sub> de nuevo). Se indica la relación Au catiónico/Au total para cada catalizador.

Es interesante destacar el hecho de que con el catalizador Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN se obtuvieron conversiones moderadas (aprox. 40%), con rendimientos también moderados de aldehído (35%), confirmando que las especies de oro catiónico son efectivamente capaces de formar hidruros de oro aunque es probable que no puedan transferir dicho hidruro, probablemente debido a su propia inestabilidad.<sup>[23]</sup>

Estos resultados podrían indicar que la reacción de deshidrogenación/hidrogenación podría darse de manera cooperativa entre

diferentes estados de oxidación del Au durante las primeras etapas de la reacción. Por el contrario, la actividad del Au<sup>0</sup> podría prevalecer a tiempos largos de reacción, cuando la concentración de especies de Au metálicas aumenta dada la inherente predisposición del Au a reducirse y formar aglomerados metálicos.

A continuación, el catalizador Au(0.15%)-CeO<sub>2</sub>-NaCN, con un contenido en Au mucho más bajo (ver Tabla 3.4), se hidrogenó empleando un flujo de H<sub>2</sub> a 250°C durante 2 horas, siendo utilizado posteriormente como catalizador en la misma reacción (Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN-H<sub>2</sub>). Sorprendentemente, este tratamiento consiguió regenerar el catalizador, ya que se obtuvieron resultados similares a los obtenidos con Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub> por lo que respecta a conversión y selectividad, aunque esta vez con una menor cantidad de Au (Figura 3.7). Este hecho podría justificarse no solo teniendo en cuenta la mayor presencia de oro metálico en el material Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN-H<sub>2</sub> con respecto al catalizador Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN, sino considerando también el pequeño tamaño de las partículas de Au (<2nm) obtenidas tras el tratamiento de reducción sobre un material con un contenido en Au tan pequeño y disperso (0.15% en peso) (ver Tabla 3.4).

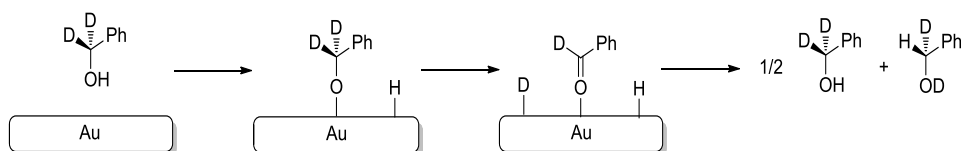
Los cambios observados en la actividad del catalizador parecen confirmar definitivamente que Au<sup>0</sup> es fundamentalmente la especie activa en la reacción de N-monoalquilación, hecho que pudo corroborarse con datos obtenidos a partir de un estudio de espectroscopia de <sup>13</sup>C-NMR que se detalla a continuación.

### **3.2.3.2. Estudio espectroscópico mediante RMN**

En este punto, es interesante tener presente que determinados cálculos teóricos por DFT han revelado que la oxidación selectiva de etanol a etanal puede proceder a través de dos pasos elementales de reacción: 1) activación homolítica

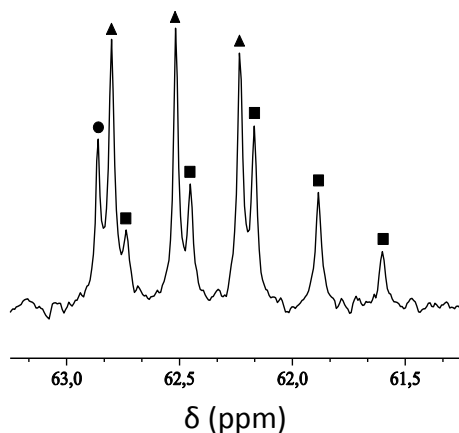
de los grupos OH sobre el Au<sup>0</sup> y 2) rotura homolítica del enlace C-H en la posición  $\alpha$  al grupo OH, con formación de etanal y la especie Au-H sobre la superficie del metal.<sup>[17]</sup>

De acuerdo con estos cálculos, la deshidrogenación de PhCD<sub>2</sub>OH debería generar PhCDO y las especies intermedias Au-H y Au-D sobre la superficie del catalizador. Por tanto, asumiendo que la reacción sigue el mecanismo detallado en la Figura 3.9,<sup>[10e,24]</sup> Au-H y Au-D podrían hidrogenar el aldehído en el equilibrio (o un enlace múltiple como por ejemplo el de la imina (**P1**)), de manera que debería obtenerse una mezcla de alcoholes deuterados al final de la reacción.



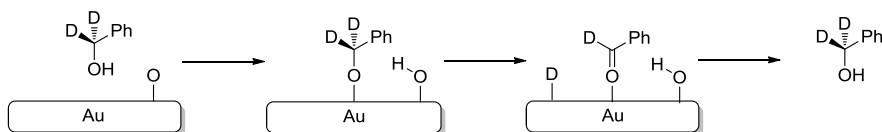
**Figura 3.9.** Esquema del proceso de deshidrogenación-hidrogenación de PhCD<sub>2</sub>OH, de acuerdo con la ref. [24], sobre nanopartículas de Au<sup>0</sup> soportadas.

Por tanto, la transferencia de hidrógeno desde las especies Au-H y Au-D al grupo carbonilo podría resultar en un intercambio H/D que debería poder ser fácilmente detectable mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). De esta manera, el alcohol bencílico enriquecido isotópicamente como PhCD<sub>2</sub>OH se hizo reaccionar con Au(1.5%)/CeO<sub>2</sub> a 180°C, registrándose a continuación el espectro de <sup>13</sup>C NMR una vez la reacción había alcanzado el equilibrio. En este caso se pudieron detectar tres señales diferentes en el espectro de <sup>13</sup>C NMR, que fueron asignadas a la formación de enlaces DCD, DCH y HCH (Figura 3.10).



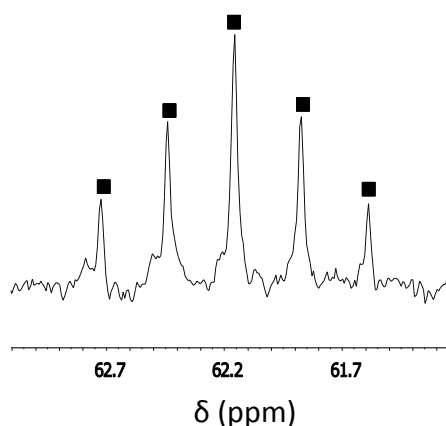
**Figura 3.10.** Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN de  $\text{PhCD}_2\text{OH}$ , tratado con  $\text{Au}(1.5\%)/\text{CeO}_2$  en el equilibrio usando  $\text{Cl}_3\text{CD}$  ( $\blacktriangle = \text{CDH}$ ;  $\blacksquare = \text{CD}$ ;  $\bullet = \text{CH}_2$ ).

Por otra parte, se ha descrito que si la deshidrogenación del alcohol es llevada a cabo por especies de Au catiónico, este proceso ocurriría a través de la rotura heterolítica del enlace O-H, producida por la presencia de átomos de oxígeno superficiales débilmente enlazados al oro.<sup>[25]</sup> Posteriormente, la activación del enlace CD conduciría a la formación de  $\text{PhCDO}$  y la especie intermedia Au-D, como se detalla en la figura 3.11.



**Figura 3.11.** Reacción de deshidrogenación-hidrogenación de  $\text{PhCD}_2\text{OH}$  sobre NPs de  $\text{Au}^{\delta+}$  soportadas.

Por tanto, siguiendo esta vía alternativa, el único producto observable sería el propio alcohol bencílico deuterado de partida, ya que se descartaría la posibilidad del intercambio H/D. Teniendo en cuenta lo anterior, el alcohol  $\text{PhCD}_2\text{OH}$  se puso en contacto con el catalizador  $\text{Au}(0.15\%)/\text{CeO}_2\text{-NaCN}$  a  $180^\circ\text{C}$  y atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), y a continuación se registró el espectro de  $^{13}\text{C}$ -NMR, una vez alcanzado el equilibrio (Figura 3.12).



**Figura 3.12.** Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN de  $\text{PhCD}_2\text{OH}$ , tratado con  $\text{Au}(1.5\%)/\text{CeO}_2$ , y con  $\text{Au}(0.15\%)/\text{CeO}_2\text{-NaCN}$  en el equilibrio usando  $\text{Cl}_3\text{CD}$  (■ = CD).

Tal como se apuntaba anteriormente, con el catalizador reducido sin tratamientos adicionales ( $\text{Au}(1.5\%)/\text{CeO}_2$ ) y con un alto contenido en especies  $\text{Au}^0$ , se observó la existencia de señales atribuibles a  $\text{CD}_2$ ,  $\text{CDH}$  y  $\text{CH}_2$ ; mientras que con el catalizador que contiene una mayor proporción de oro catiónico ( $\text{Au}(0.15\%)/\text{CeO}_2\text{-NaCN}$ ), prácticamente sólo se observó la señal propia del  $\text{CD}_2$ . Es decir, con el catalizador ( $\text{Au}(1.5\%)/\text{CeO}_2$ ) tiene lugar un intercambio H/D, mientras que con el catalizador  $\text{Au}(0.15\%)/\text{CeO}_2\text{-NaCN}$  no tiene lugar este intercambio.

A la vista de lo anteriormente expuesto, y dado que el catalizador utilizado en este estudio no ha sido sometido a un proceso de lixiviado, puede concluirse que el intercambio H/D es un proceso que tiene lugar durante la etapa de deshidrogenación del alcohol bencílico y posterior hidrogenación de la imina, a través de una rotura homolítica de los enlaces OH y CH del alcohol de partida sobre la superficie de  $\text{Au}^0$ , asumiendo que la hidrogenación de la imina es un proceso reductivo comparable al que se produce con el aldehído generado en las pruebas anteriores de  $^{13}\text{C}$  RMN.

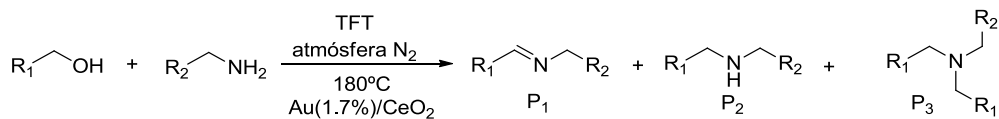
### 3.2.4. Generalidad de la reacción























La generalidad de la reacción de N-monoalquilación de aminas primarias se estudió con diferentes aminas y alcoholes en presencia de Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> como catalizador (Tabla 3.5). En términos generales, se pudo comprobar que los valores de conversión y selectividad hacia la formación de aminas secundarias eran más elevados con alcoholes bencílicos que cuando se empleaban alcoholes alifáticos (Tabla 3.5, entradas 1-11). Además, los resultados catalíticos fueron mucho peores cuando ambos sustratos eran alifáticos (Tabla 3.5, entrada 11).

La presencia de un sustituyente halogenado en posición *para* del alcohol aromático ralentizó la reacción, pero los valores de conversión y selectividad a la amina todavía se mostraron excelentes (Tabla 3.5, entrada 7). Por otro lado, los sustituyentes electrodonantes en posición *para* del alcohol bencílico no mejoraron la selectividad de la reacción hacia la formación de amina secundaria (Tabla 3.5, entradas 8 y 9).

El empleo de un alcohol estéricamente impedido como el alcohol secundario 1-feniletanol llevó a un ligero descenso en los valores de conversión, pero el rendimiento a amina secundaria descendió bruscamente al 5%, obteniéndose la imina **P1** como producto mayoritario (Tabla 3.5, entrada 10).



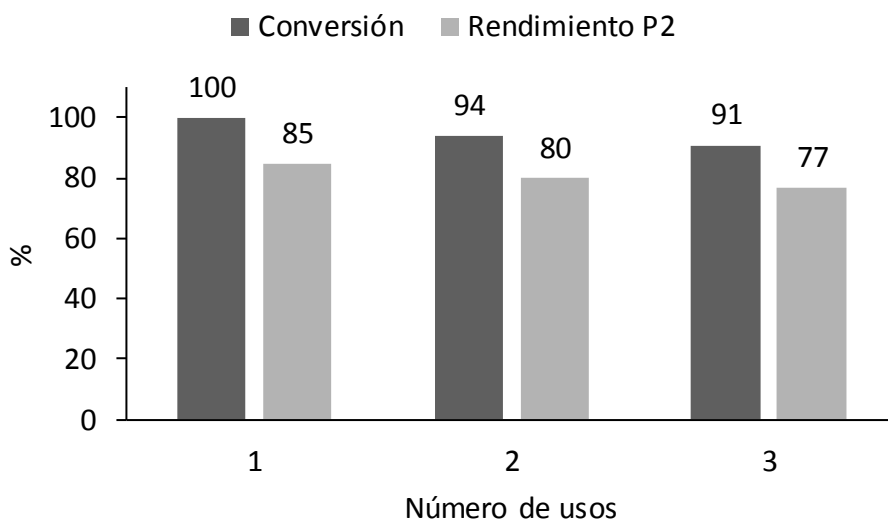
**Tabla 3.5.** Reacción de monoalquilación de aminas con alcoholes con Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub>.<sup>[a]</sup>


Entr.	Alcohol	Amina	C (%) <sup>[b]</sup>	Tiempo (h)	R(%) <sup>[b]</sup>			TON <sup>[c]</sup>	TOF <sup>[d]</sup>
					P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>otros</sub>		
1			100	5	6	90	4	152	64
2 <sup>[e]</sup>			88	6.5	3	85	--	231	52
3			100	7.5	17	71	10	133	48
4			94	18	11	70	13	90	93
5			96	7	22	72	2	138	76
6			71	6	8	50	13	108	13
7			100	9	14	85	1	176	39
8			100	3	34	65	1	100	79
9			95	30	19	76	<1	184	19
10			90	21	65	5	20	120	268
11			51	8	31	8	12	53	35

[a] Condiciones de reacción: alcohol (1mmol), amina (1mmol), Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> (0.9mmol), TFT (1mL), dodecano (0.2mmol), 180°C, N<sub>2</sub>; [b] conversión y rendimientos determinados mediante GC en base a la cantidad de alcohol transformado; [c] calculado como mmol alcohol convertido /mmol catalizador; [d] calculado como mmol alcohol convertido/mmol catalizador x h; [e] sin disolvente.

### 3.2.5. Reusabilidad del catalizador

El catalizador Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> pudo ser recuperado mediante un proceso de filtración. A continuación, tras reducción en corriente de hidrógeno a 300°C durante 2h, fue reusado en la monoalquilación de bencilamina con alcohol bencílico con los resultados que se muestran la Figura 3.13.

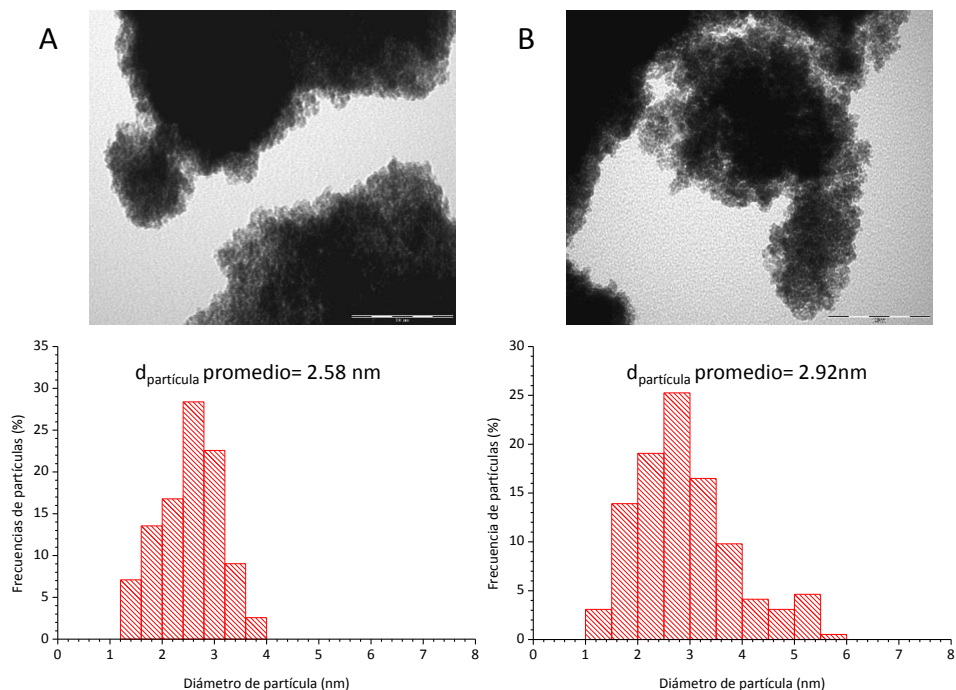


**Figura 3.13.** Conversión y rendimiento de P2 obtenidos con el catalizador Au(1.7%)/CeO<sub>2</sub> tras diferentes usos.

En la Figura 3.13 puede apreciarse una progresiva pérdida de actividad del catalizador, ya que, tanto la conversión del alcohol como el rendimiento del producto P2, disminuyen con los sucesivos usos.

Dado que el tamaño de partícula afecta a la actividad de los catalizadores,<sup>[19]</sup> y teniendo en cuenta que las partículas de Au pueden aglomerar formando partículas más grandes con el uso, se procedió al estudio de diferentes micrografías de TEM para determinar el tamaño de partícula promedio de Au, así como su

distribución, presente en el catalizador recién preparado y después de tres usos (Figura 3.14).



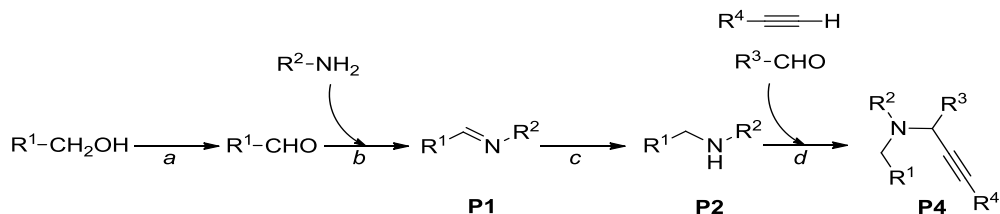
**Figura 3.14.** Micrografías de TEM e histogramas del catalizador antes de utilizarse en reacción (A) y tras el último reuso (B). Se indica el diámetro promedio de partícula.

En este caso se pudo comprobar que las partículas de Au del catalizador experimentaban un incremento de tamaño promedio variando desde los 2.58 nm del catalizador recién preparado a los 2.92 nm tras el tercer uso, pudiendo ser este uno de los factores determinantes en la pérdida de actividad.

### 3.2.6. Reacción *one-pot* de N-monoalquilación de aminas y acoplamiento A<sup>3</sup> catalizada por Au

Los buenos resultados obtenidos en la reacción de N-monoalquilación de aminas primarias permitió estudiar la posible integración de la amina secundaria

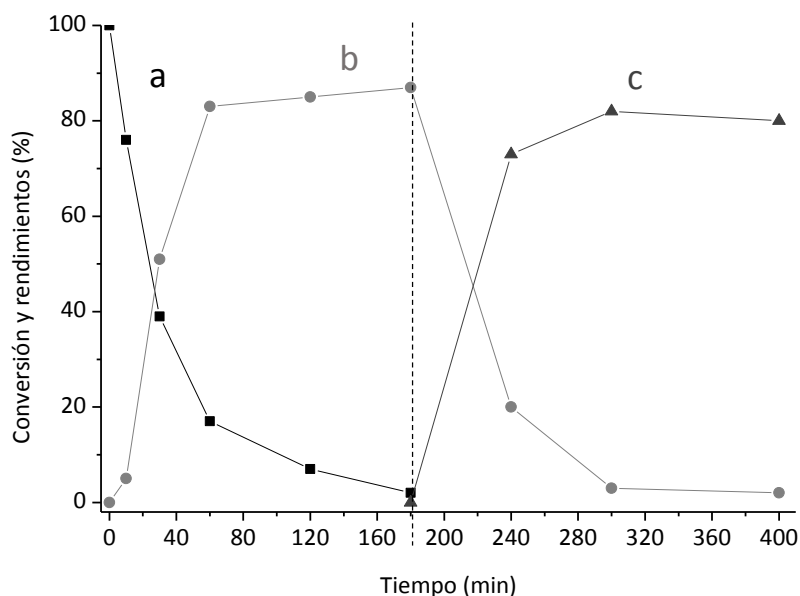
obtenida *in situ* en un proceso adicional en el cual esta molécula reaccionaria con un aldehído y un alquino para formar derivados de la 2-propinilamina en un proceso *one-pot* (Figura 3.15), mediado también por catalizadores de Au.



**Figura 3.15.** Representación esquemática de la síntesis *one-pot* de propargilaminas.

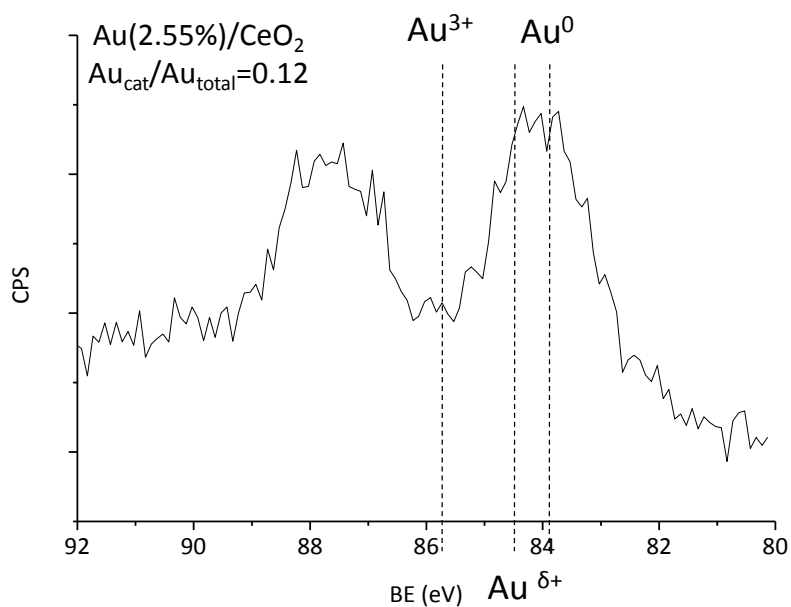
Como se había demostrado recientemente, catalizadores de oro soportado sobre óxido de cerio (Au/CeO<sub>2</sub>),<sup>[14e]</sup> además de sales y complejos del mismo metal,<sup>[26]</sup> catalizaban la reacción de acoplamiento A<sup>3</sup> para formar propargilaminas. Por este motivo, se llevó a cabo en primer lugar la reacción de N-monoalquilación para obtener la amina secundaria a 160°C, empleando dicho catalizador. Una vez completada esta reacción, la temperatura se redujo hasta los 85°C, adicionándose cantidades determinadas de aldehído y de alquino para llevar a cabo el segundo ciclo catalítico, B (Esquema 3.1).

Los mejores resultados se obtuvieron en este caso con una muestra de Au(2.5%)/CeO<sub>2</sub> tratada con un flujo de H<sub>2</sub> a 250°C. El perfil cinético de la reacción global (ciclos A+B; Esquema 3.1) en presencia de Au/CeO<sub>2</sub> se muestra en la Figura 3.16.



**Figura 3.16.** Representación gráfica de la conversión del a) alcohol bencílico y los rendimientos de b) amina secundaria y c) propargilamina con el tiempo en la reacción one-pot (ciclo A y B) en presencia de Au(2.5%)/CeO<sub>2</sub> (ver Tabla 3.5, entrada 1).

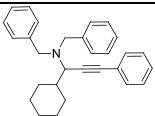
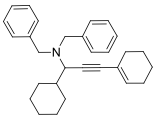
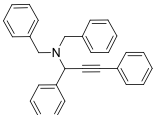
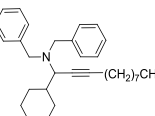
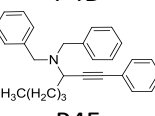
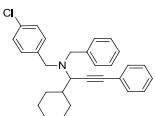
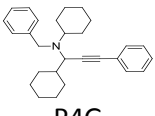
El beneficio que produce un aumento de la carga en oro sobre CeO<sub>2</sub> (2.5%) en la reacción global podría deberse a un incremento en la cantidad de centros de Au con densidad de carga positiva (Figura 3.17) necesarios para catalizar el segundo ciclo catalítico. De hecho, el oro en forma de Au<sup>3+</sup> y Au<sup>+</sup> ha sido propuesto anteriormente<sup>[14e]</sup> como la especie activa implicada en la activación del alquino, paso necesario para generar la propargilamina final.<sup>[7,26a,27]</sup>



**Figura 3.17.** Región de Au 4f del catalizador Au(2.55%)/CeO<sub>2</sub> utilizado en la reacción *one-pot*.

Para comprobar la generalidad del método empleado se variaron sistemáticamente los reactivos (amina, aldehído, alquino) utilizados en los dos ciclos catalíticos, aunque se mantuvo la naturaleza aromática de la molécula donora de hidrógeno (Tabla 3.6).

**Tabla 3.6.** Síntesis de derivados de 2-propinilamina, **P4**, partiendo de la reacción de N-monoalquilación de aminas con alcoholes seguida del acoplamiento multicomponente **A**<sup>3</sup> catalítico con Au(2.5%)/CeO<sub>2</sub> como catalizador.<sup>[a]</sup>

Entrada	Producto	Conv.(%) <sup>[b]</sup> etapas a-c	Conv.(%) <sup>[c]</sup> etapa d	Rendimiento P <sub>4</sub> (%) <sup>[d]</sup>
1	 P4A	100	100	80
2	 P4B	100	65	60
3	 P4C	100	100	50
4	 P4D	100	50	48
5	 P4E	94	35	31
6	 P4F	100	75	40
7	 P4G	90	79	60

[a] Condiciones de reacción: etapas a-c: 1mmol R<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>OH, 1mmol R<sup>2</sup>NH<sub>2</sub>, Au(2.5%)/CeO<sub>2</sub> ( 1% mol Au), T = 160°C, N<sub>2</sub>, TFT (1ml), 3h; etapa d: 1.5mmol R<sup>3</sup>CHO, 1.5mmol R<sup>4</sup>-C≡CH, 85°C, atmósfera de aire; 3.5h [b] calculado por GC en base a la cantidad de R<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>OH transformado; [c] y [d] calculado por GC en base a la cantidad de amina secundaria transformada.

Tal como se esperaba, la conversión y selectividad a **P4** fueron más altas cuando se utilizaron alcoholes de carácter bencílico y aminas arílicas como sustratos (Tabla 3.6), los cuales demostraron ser también los mejores sustratos para la síntesis del producto N-monoalquilado **P2** (Tabla 3.5). La naturaleza del aldehído ( $R^3CHO$ ) y el alquino ( $R^4C\equiv CH$ ) también tuvo una influencia crítica en la reacción global. La mejor combinación de sustratos de partida se obtuvo con el empleo de alcohol bencílico y bencilamina para los pasos a-c, y posteriormente un aldehído alifático cíclico y un alquino aromático terminal para el paso d.

### 3.3. Conclusiones

A la vista de los resultados anteriores, las conclusiones más destacadas que pueden extraerse del presente capítulo son las siguientes:

-El Au depositado sobre  $CeO_2$  ( $Au/CeO_2$ ) es capaz de llevar a cabo la N-monoalquilación de aminas con alcoholes mediante la metodología de préstamo de hidrógeno con elevadas conversiones y selectividades.

-Teniendo en cuenta que la velocidad de reacción (en la expresión de velocidad) depende únicamente de la concentración de alcohol, se concluye que la deshidrogenación del alcohol es la etapa limitante de velocidad dado que esta etapa es la única que depende exclusivamente de dicho parámetro. Además, se ha observado como una disminución en el tamaño de partícula de Au se traduce en un incremento del TOF, sugiriendo la participación de átomos de Au situados en bordes y esquinas de dichas partículas en esta etapa, al ser estas especies más abundantes a medida que disminuye el tamaño del cristal.



-Diferentes experimentos (XPS y  $^{13}\text{C}$  RMN) han permitido concluir que las especies de Au metálico ( $\text{Au}^0$ ) son las principales responsables de la catálisis en la N-monoalquilación de aminas, frente a otras especies catiónicas ( $\text{Au}^+$  y  $\text{Au}^{3+}$ ) también presentes.

-La metodología empleada se ha aplicado con éxito variando la naturaleza tanto de aminas como de alcoholes, obteniéndose los mejores resultados al mantener el carácter aromático del alcohol de partida.

-Con una pequeña modificación consistente en aumentar la carga de oro en el catalizador ( $\text{Au}(2.5\%)/\text{CeO}_2$ ) es posible obtener propargilaminas con buenos resultados partiendo de aminas y alcoholes. Para ello, la amina secundaria formada en la N-monoalquilación es integrada en un nuevo ciclo catalítico denominado acoplamiento  $A^3$ , en el cual esta amina secundaria obtenida *in situ* reacciona con un alquino y un aldehído para formar propargilaminas en un proceso *one-pot*, con las ventajas que conlleva dicha simplificación.

### **3.4. Procedimiento experimental**

Los reactivos y disolventes fueron suministrados por Aldrich y se usaron sin posteriores tratamientos. El  $\text{CeO}_2$  (área superficial específica, Brunauer-Emmet-Teller (BET)  $> 252 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) fue suministrado por Rhodia. El  $\text{MgO}$  (área superficial  $=670 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) fue adquirido a NanoScale Materials. El carbon activado (área superficial  $=1400 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) fue suministrado por Norit. El  $\text{ZrO}_2$  (área superficial  $> 100 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) se adquirió a Sigma-Aldrich. El  $\text{TiO}_2$  (Aeroxide-P25, área superficial  $= 65 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) se compró a Evonik. El  $\text{Au}(4.4\%)/\text{Fe}_2\text{O}_3$  fue suministrado por World Gold Council. El

Au(1.0%)/ZnO fue suministrado por Mintek. Tanto Au(1.0%)/MgO como Au(1.0%)/C fueron preparados siguiendo procedimientos de la literatura.<sup>[10e]</sup>

### 3.4.1. Preparación de catalizadores

#### 3.4.1.1. Preparación de Au(x%)/CeO<sub>2</sub>

La cantidad necesaria en cada caso (en función del % de Au deseado) de HAuCl<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O se disolvió en 100mL de agua desionizada. La disolución se llevó a pH 10 con una disolución 0.2M de NaOH y se añadió una suspensión formada por 1,5g de CeO<sub>2</sub> (Rhodia) y 50mL de agua desionizada (Milli-Q). La mezcla resultante se llevó nuevamente hasta pH=10 con la disolución de NaOH 0.2M, y se agitó durante 18h a temperatura ambiente. La agitación se paró y la dispersión se dejó envejeciendo durante 2h. Posteriormente la mezcla se filtró y el sólido se lavó con H<sub>2</sub>O desionizada (Milli-Q), hasta la completa eliminación de los cloruros (determinado mediante el test del AgNO<sub>3</sub>),<sup>[8b]</sup> seguido de un lavado con 100mL de acetona. El sólido filtrado se secó durante la noche (18h) a 100°C en una estufa y posteriormente fue tratado con flujo de H<sub>2</sub> (80ml/min) a 250°C durante 2h.

#### 3.4.1.2. Preparación de Au(0.15)/CeO<sub>2</sub>-NaCN

120mg de HAuCl<sub>4</sub> x 3H<sub>2</sub>O se disolvieron en 150mL de H<sub>2</sub>O desionizada (Milli-Q) llevándose a pH 10 con una disolución 0.2M de NaOH. A continuación, se añadió una suspensión formada por 3.0 g de CeO<sub>2</sub> y 150ml de H<sub>2</sub>O desionizada (Milli-Q) llevándose de nuevo a pH=10 con una disolución 0.2M de NaOH, agitando durante 18 horas a temperatura ambiente. La agitación se paró y la suspensión se envejeció durante 2h. La mezcla se filtró con H<sub>2</sub>O desionizada (Milli-Q) hasta la completa eliminación de los cloruros, seguido de un lavado con 100mL de acetona. El sólido

filtrado se secó durante la noche (18h) a 100°C en estufa; posteriormente fue tratado con flujo de H<sub>2</sub> (80ml/min) a 250°C durante 2h. Tras esto, el catalizador se agitó en 50mL de una disolución 0.2M de NaCN en H<sub>2</sub>O desionizada durante 2h. El catalizador se filtró exhaustivamente con H<sub>2</sub>O desionizada y se secó en estufa a 100°C durante 8h.

#### **3.4.1.3. Preparación de Au(0.15)/CeO<sub>2</sub>-NaCN-H<sub>2</sub>**

El catalizador Au(0.15%)/CeO<sub>2</sub>-NaCN fue tratado con un flujo de H<sub>2</sub> de 80ml/min a 250°C durante 2h.

#### **3.4.1.4. Preparación de Au(1.5)/TiO<sub>2</sub>**

Se añadieron 77.8mg de HAuCl<sub>4</sub>•3H<sub>2</sub>O a 150mL de agua desionizada mezclándose, a continuación, con 2g de TiO<sub>2</sub> (Aeroxide P25, Evonik). La mezcla se calentó a 70°C y se añadió una disolución de NaOH (2M) hasta llegar a pH 9. La mezcla se agitó durante la noche. El sólido se filtró y lavó con agua desionizada (2L) y acetona (100mL), secándose a continuación en horno (100°C) durante 24h y calcinándose posteriormente en aire (20-400° C a 5°C/min durante 4 horas).

### **3.4.2. Procedimientos de reacción**

#### **3.4.2.1. Reacción de N-alkilación de aminas con alcoholes**

Una mezcla de alcohol (1mmol), amina (1mmol), 0.009mmol de catalizador, trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20 µl) como standard interno se introdujeron en un reactor. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 180°C bajo pN<sub>2</sub> = 2bar siendo monitorizada por GC.

### 3.4.2.2. Reacción de acoplamiento A<sub>3</sub> entre aldehídos, alquinos y aminas secundarias generadas *in situ*

Una mezcla de alcohol (1.0mmol), amina (1.0mmol), 0.01mmol de catalizador, trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20μL) como standard interno se introdujeron en un reactor. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 160°C bajo atmósfera de nitrógeno, siendo la reacción monitorizada por GC. Una vez se completó la transformación del alcohol en amina secundaria, la temperatura se llevó a 85°C y el alquino (1.5mmol) y el aldehído (1.5mmol) se incorporaron en el reactor. La reacción se llevó a cabo bajo atmósfera de aire, siendo seguida por GC.

### 3.4.3. Caracterización de productos

#### N,N-dibencil-1-ciclohexil-3-fenilprop-2-in-1-amina (P4A)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 218.1, 310.2, 392.3

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.52 – 7.41 (m, 6H), 7.32 – 7.20 (m, 9H), 3.89 (d, J = 7.74 Hz, 2H), 3.58 (d, J = 13.68 Hz, 2H), 3.26 (d, J = 10.38 Hz, 1H), 2.37 – 2.32 (m, 1H), 2.10 – 2.06 (m, 1H), 1.71 – 1.67 (m, 3H) 1.26 – 1.05 (m, 3H), 0.93 – 0.76 (m, 3H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.9, 131.9, 129.0, 128.4, 128.3, 127.9, 127.0, 123.8, 87.3, 86.4, 58.5, 55.2, 34.0, 31.5, 26.7, 26.3, 26.1 ppm.

#### N,N-dibencil-3-(ciclohex-1-en-1-il)-1-ciclohexilprop-2-in-1-amina (P4B)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 222.3, 314.4, 396.5

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49 – 7.29 (m, 10H), 6.21 (s, 1H), 4.01 (m, 2H), 3.6 (m, 2H), 3.5 (s, 1H), 2.47-2.33 (m, 2H), 2.29-2.05 (m, 4H), 1.84-1.62 (m, 7H), 1.43-1.21 (m, 4H), 1.15-1.06 (m, 2H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.0, 130.9, 128.7, 128.2, 127.1, 114.9, 87.0, 86.5, 59.3, 57.5, 38.3, 29.5, 29.2, 25.9, 25.6, 25.5, 25.4, 24.9 ppm.

N,N-dibencil-1,3-difenilprop-2-in-1-amina (P4C)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 218.1, 310.2, 386.5

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.74–7.72 (m, 2H), 7.63–7.61 (m, 2H), 7.44–7.42 (m, 4H), 7.37–7.28 (m, 9H), 7.26–7.19 (m, 3H), 4.94 (s, 1H), 3.80 (t,  $J$  = 13.2 Hz, 2H), 3.55 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 139.5, 139.1, 131.9, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.5, 127.0, 123.2, 88.7, 84.7, 56.1, 54.6 ppm.

N,N-dibencil-1-ciclohexilundec-2-in-1-amina (P4D)

GC-MS (m/z): 91.1, 151.3, 240.4, 346.5, 428.7

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.61–7.46 (m, 10H), 3.95 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.47 (s, 1H), 2.27 (t,  $J$ =8.3, 3H), 2.03 (m, 2H), 1.59 (m, 8H), 1.32 (m, 11H), 0.9 (m, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 138.1, 128.7, 128.2, 127.1, 86.1, 82.9, 59.3, 57.2, 38.3, 31.7, 29.5, 29.1, 28.9, 28.8, 28.5, 25.9, 25.6, 22.9, 20.7, 14.0 ppm.

N,N-dibencil-1-fenilhept-1-in-3-amina (P4E)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 218.1, 310.2, 366.5.

$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  = 7.44-7.10(m, 15H), 3.80 (d,  $J$ = 13.7Hz, 2H), 3.51 (t,  $J$ =7.4Hz, 1H), 3.40 (d,  $J$ =13.8Hz, 2H), 1.78-1.56 (m, 2H), 1.46-1.23 (m, 2H), 1.14 (sext,  $J$ \_7.2Hz, 2H), 0.78ppm (t,  $J$ \_7.1Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$ NMR( $\text{CDCl}_3$ ,75MHz):  $\delta$  =139.9, 131.8, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.6, 88.1, 85.2, 55.0, 52.2, 33.6, 28.6, 22.3, 13.5 ppm.

N,N-dibencil-(4-clorobencil)-1-ciclohexil-3-fenilprop-2-in-1-amina (P4F)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 125.1, 218.1, 252.7, 344.8, 427.1

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.6 (m, 2H), 7.33-7.2 (m, 12H), 4.2 (s, 1H), 3.6 (m, 3H), 3.5 (s, 1H), 2.0 (m, 2H), 1.6 (m, 3H), 1.3 (dd, J=5.3, 0.9, 4H), 1.1 (m, 2H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.1, 136.1, 131.9, 131.1, 129.7, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.2, 127.1, 123.8, 81.12, 80, 59.3, 57.9, 38.3, 29.5, 25.9, 25.6 ppm.

N-bencil-N-(1-ciclohexil-3-fenilprop-2-in-1-il)ciclohexanamina (P4G)

GC-MS (m/z): 91.1, 115.0, 210.3, 218.1, 302.4, 384.6

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.49-7.4 (m, 4H), 7.33-7.2 (m, 6H), 3.8 (s, 2H), 3.6 (s, 2H), 3.5 (s, 2H), 2.7 (d, J=32.6 Hz, 4H), 2.38-2.19 (m, 4H), 2.03-1.85 (m, 4H), 1.78-1.47 (m, 3H), 1.42-1.25 (m, 4H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.1, 136.1, 131.9, 131.1, 129.7, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.2, 127.1, 123.8, 81.12, 80, 59.3, 57.9, 38.3, 29.5, 25.9, 25.6 ppm

### 3.4.4. Cálculo del diámetro de partícula

Los diámetros de partícula se obtuvieron mediante el conteo de partículas observadas en las micrografías obtenidas por Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM) de la siguiente manera: En primer lugar se identificaron una cantidad de partículas superior a 150 y el tamaño de cada una de ellas se determinó mediante el programa libre ImageJ. Tras esto, se realizó un histograma representativo y se asumió el tamaño promedio de estas partículas como el más representativo de la muestra en cuestión.

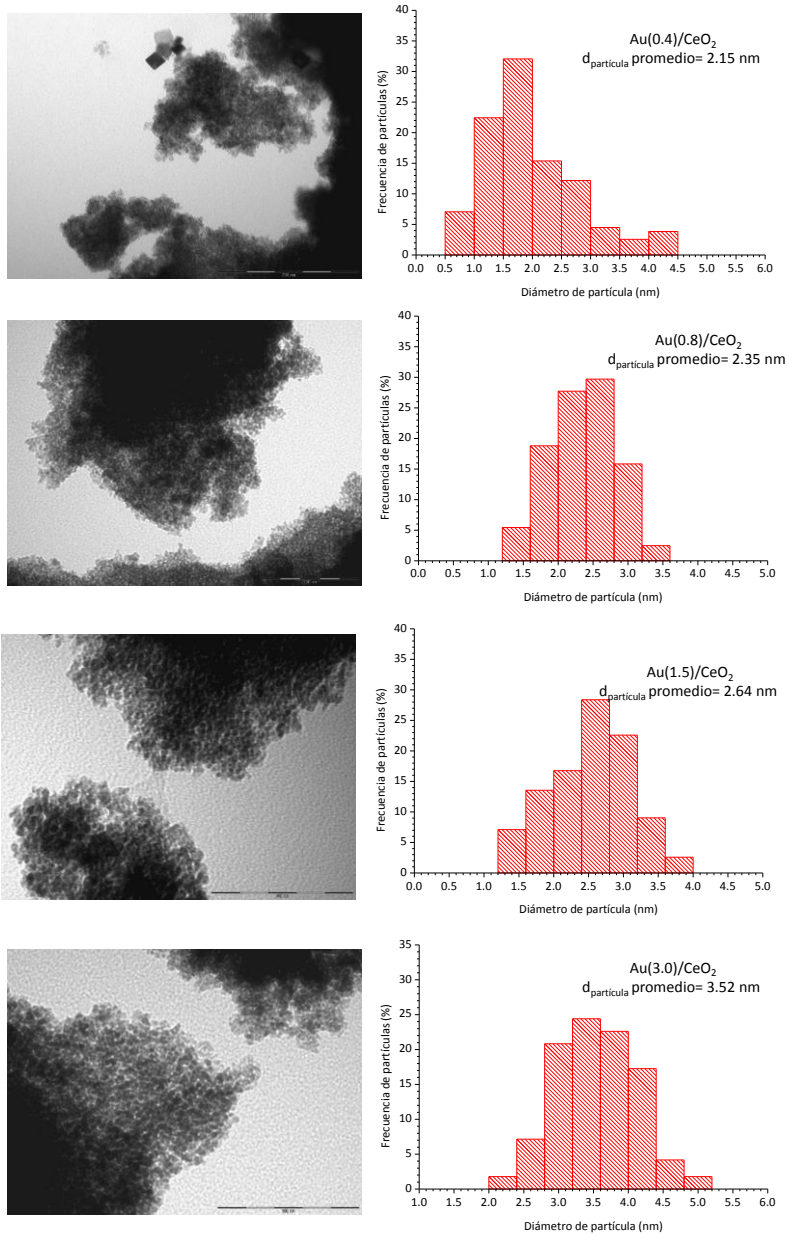


Figura 3.18. Micrografías obtenidas mediante TEM y representación de los histogramas de las muestras utilizadas en la representación de la Figura 3.4.

### 3.5. Referencias bibliográficas

- [1] a) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2005**, *44*, 6990; b) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 7896; c) Gorin, D. J.; Toste, F. D. *Nature* **2007**, *446*, 395; d) Hashmi, A. S. K. *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 3180; e) Arcadi, A. *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 3266; f) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 3351; g) Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M. *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 1766; h) Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 3239; i) Marion, N.; Nolan, S. P. *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 1776; j) Patil, N. T.; Yamamoto, Y. *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 3395; k) Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2010**, *49*, 5232; l) Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. *Chemical Communications* **2011**, *47*, 6536; m) Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. *Chemical Society Reviews* **2012**, *41*, 2448; n) Hutchings, G. J. *Journal of Catalysis* **1985**, *96*, 292.
- [2] Tsui, E. Y.; Mueller, P.; Sadighi, J. P. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2008**, *47*, 8937.
- [3] a) Gonzalez-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Chemical Communications* **2005**, 3451; b) Comas-Vives, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F.; Ujaque, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4756; c) Boronat, M.; Concepcion, P.; Corma, A.; Gonzalez, S.; Illas, F.; Serna, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16230; d) Corma, A.; Boronat, M.; Gonzalez, S.; Illas, F. *Chemical Communications* **2007**, 3371; e) Comas-Vives, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Boronat, M.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F.; Ujaque, G. *Journal of Catalysis* **2008**, *254*, 226; f) Su, F.-Z.; He, L.; Ni, J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chemical Communications* **2008**, 3531.
- [4] Ito, H.; Yajima, T.; Tateiwa, J.; Hosomi, A. *Chemical Communications* **2000**, 981.
- [5] a) Ito, H.; Takagi, K.; Miyahara, T.; Sawamura, M. *Organic Letters* **2005**, *7*, 3001; b) Raffa, P.; Evangelisti, C.; Vitulli, G.; Salvadori, P. *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 3221.
- [6] Baker, R. T.; Calabrese, J. C.; Westcott, S. A. *Journal of Organometallic Chemistry* **1995**, *498*, 109.
- [7] Wei, C. M.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584.
- [8] a) Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; Garcia, H. *Chemical Communications* **2006**, 3178; b) Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Chemistry-a European Journal* **2008**, *14*, 212; c) Conte, M.; Miyamura, H.; Kobayashi, S.; Chechik, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7189; d) Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater,



- M. J. *Journal of Catalysis* **2011**, 279, 319; e) Ito, H.; Yajima, T.; Tateiwa, J.; Hosomi, A. *Tetrahedron Letters* **1999**, 40, 7807.
- [9] a) Shimizu, K.-i. *Catal. Sci. Technol.* **2015**; b) Hamid, M. H. S. A.; Slatford, P. A.; Williams, J. M. J. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2007**, 349, 1555; c) Guillena, G.; J. Ramón, D.; Yus, M. *Chemical Reviews* **2009**, 110, 1611.
- [10] a) Watanabe, Y.; Tsuji, Y.; Ige, H.; Ohsugi, Y.; Ohta, T. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3359; b) Fujita, K.; Li, Z. Z.; Ozeki, N.; Yamaguchi, R. *Tetrahedron Letters* **2003**, 44, 2687; c) Tsuji, Y.; Takeuchi, R.; Ogawa, H.; Watanabe, Y. *Chem. Lett.* **1986**, 293; d) Pratt, E. F.; Frazza, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 6174; e) Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Chemistry-a European Journal* **2010**, 16, 254; f) Yamaguchi, K.; He, J.; Oishi, T.; Mizuno, N. *Chemistry-a European Journal* **2010**, 16, 7199; g) Martinez, R.; Ramon, D. J.; Yus, M. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2009**, 7, 2176; h) Cano, R.; Ramón, D. J.; Yus, M. *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, 76, 5547.
- [11] a) Ishida, T.; Kawakita, N.; Akita, T.; Haruta, M. *Gold Bulletin* **2009**, 42, 267; b) He, L.; Lou, X.-B.; Ni, J.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chemistry-a European Journal* **2010**, 16, 13965.
- [12] Abad, A.; Concepcion, P.; Corma, A.; Garcia, H. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2005**, 44, 4066.
- [13] Jose Albaladejo, M.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Yus, M. *European Journal of Organic Chemistry* **2012**, 3093.
- [14] a) Aguilar, D.; Contel, M.; Urriolabeitia, E. P. *Chemistry-a European Journal* **2010**, 16, 9287; b) Carretin, S.; Blanco, M. C.; Corma, A.; Hashmi, A. S. K. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, 348, 1283; c) Baron, M.; Bondarchuk, O.; Stacchiola, D.; Shaikhutdinov, S.; Freund, H. J. *Journal of Physical Chemistry C* **2009**, 113, 6042; d) Zhang, C.; Michaelides, A.; King, D. A.; Jenkins, S. J. *Journal of Chemical Physics* **2008**, 129; e) Zhang, X.; Corma, A. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2008**, 47, 4358.
- [15] a) Boulton, A. A.; Davis, B. A.; Durden, D. A.; Dyck, L. E.; Juorio, A. V.; Li, X. M.; Paterson, I. A.; Yu, P. H. *Drug Development Research* **1997**, 42, 150; b) Miura, M.; Enna, M.; Okuro, K.; Nomura, M. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4999; c) Naota, T.; Takaya, H.; Murahashi, S. I. *Chemical Reviews* **1998**, 98, 2599.
- [16] Guillena, G.; Ramon, D. J.; Yus, M. *Chemical Reviews* **2010**, 110, 1611.
- [17] Boronat, M.; Corma, A.; Illas, F.; Radilla, J.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Journal of Catalysis* **2011**, 278, 50.
- [18] a) Mahata, N.; Vishwanathan, V. *Journal of Catalysis* **2000**, 196, 262; b) Dominguez-Dominguez, S.; Berenguer-Murcia, A.; Linares-Solano, A.; Cazorla-Amoros, D. *Journal of Catalysis* **2008**, 257, 87; c) Vanharde.R; Hartog, F. *Surface Science* **1969**, 15, 189; d) Benfield, R. E. *Journal of the*

- Chemical Society-Faraday Transactions* **1992**, *88*, 1107; e) Boudart, M. *Chemical Reviews* **1995**, *95*, 661.
- [19] Hvolbaek, B.; Janssens, T. V. W.; Clausen, B. S.; Falsig, H.; Christensen, C. H.; Nørskov, J. K. *Nano Today* **2007**, *2*, 14.
- [20] Park, E. D.; Lee, J. S. *Journal of Catalysis* **1999**, *186*, 1.
- [21] a) Wang, J. G.; Hammer, B. *Topics in Catalysis* **2007**, *44*, 49; b) Venkov, T.; Klimev, H.; Centeno, M. A.; Odriozola, J. A.; Hadjiivanov, K. *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 308; c) Miller, J. T.; Kropf, A. J.; Zha, Y.; Regalbuto, J. R.; Delannoy, L.; Louis, C.; Bus, E.; van Bokhoven, J. A. *Journal of Catalysis* **2006**, *240*, 222.
- [22] Fu, Q.; Saltsburg, H.; Flytzani-Stephanopoulos, M. *Science* **2003**, *301*, 935.
- [23] a) Baker, R. T.; Nguyen, P.; Marder, T. B.; Westcott, S. A. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1995**, *34*, 1336; b) Wile, B. M.; McDonald, R.; Ferguson, M. J.; Stradiotto, M. *Organometallics* **2007**, *26*, 1069.
- [24] Pamies, O.; Backvall, J. E. *Chemistry-a European Journal* **2001**, *7*, 5052.
- [25] Green, I. X.; Tang, W.; Neurock, M.; Yates, J. T. *Science* **2011**, *333*, 736.
- [26] a) Lo, V. K. Y.; Liu, Y. G.; Wong, M. K.; Che, C. M. *Organic Letters* **2006**, *8*, 1529; b) Huang, B.; Yao, X.; Li, C.-J. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348*, 1528.
- [27] a) Huma, H. Z. S.; Halder, R.; Kalra, S. S.; Das, J.; Iqbal, J. *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 6485; b) Ohno, H.; Ohta, Y.; Oishi, S.; Fujii, N. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2007**, *46*, 2295.

# Capítulo 4

---

Síntesis *one pot* de tioéteres  
catalizada por nanopartículas de  
Pd



## 4.1. Introducción

Pese a que la presencia de grupos sulfuro en compuestos farmacológica y biológicamente activos ha estimulado el desarrollo de reacciones de formación de enlaces carbono-azufre en las últimas décadas,<sup>[1]</sup> el número de procesos catalíticos para la formación de enlaces C-S sigue siendo escaso si se compara con la abundante literatura existente para la formación de enlaces C-N y C-O.<sup>[2]</sup> Este hecho puede atribuirse en parte a la bien fundada creencia de que los compuestos azufrados envenenan los catalizadores;<sup>[3]</sup> aunque afortunadamente esta aparente incompatibilidad funcional ha mejorado gracias a la emergencia de nuevas estrategias de síntesis que han ido apareciendo en los últimos años relacionadas con la catálisis con metales.<sup>[4]</sup>

En relación con esto, es destacable el gran número de trabajos que han abordado la síntesis de tioéteres aromáticos, al tratarse de grupos funcionales presentes en moléculas de interés.<sup>[5]</sup> Por ejemplo, destaca su uso como precursores de sulfóxidos y sulfonas presentes en fungicidas y agentes anticancerígenos, así como en fármacos con potencial actividad para el tratamiento del Alzheimer o el VIH.<sup>[6]</sup>

Algunas de las estrategias clásicas de síntesis de tioéteres tienen lugar a través de la adición de aniones tiolato a haluros orgánicos, alquenos y alquinos,<sup>[7]</sup> o a través condensaciones de sulfuros, organolitados o agentes de Grignard con clorofenilsulfuros.<sup>[8]</sup> Además de estas estrategias, también se encuentra el reordenamiento de Pummerer, en el cual sulfóxidos alquílicos se transforman en  $\alpha$ -aciloxitioéteres en presencia de anhídrido acético,<sup>[9]</sup> observándose la reducción del sulfuro y la oxidación del carbono adyacente al mismo.

Además de las metodologías anteriormente descritas, también se han reportado sulfidaciones reductivas directas usando una combinación de compuesto carbonílico, un mercaptano, y un agente reductor.<sup>[10]</sup> En estos casos, se ha sugerido la formación de un intermedio hemitioacetálico (o en algunos casos ión tionio), el cual puede reducirse a continuación mediante el empleo de hidruro de aluminio y litio/cloruro de aluminio, trietilsilano, o piridina-borano en ácido trifluoroacético para formar el sulfuro.<sup>[10]</sup> Sin embargo, muchos de estos procesos no son escalables para su implantación a nivel industrial debido a que son muy contaminantes y requieren condiciones de reacción severas o procedimientos complejos. Por todo ello, sería interesante desarrollar un procedimiento general y simple que pudiera superar dichas limitaciones para la síntesis de estas moléculas.

Dentro del contexto de los procesos de reducción directa, el procedimiento de transferencia de hidrógeno es un interesante concepto que puede combinar reacciones de deshidrogenación/hidrogenación (transferencia de hidrógeno) con numerosas e interesantes transformaciones orgánicas en una única etapa (metodología de préstamo de hidrogeno).<sup>[11]</sup> Como se ha comentado en el capítulo anterior, en este método una molécula orgánica que contiene un átomo de hidrógeno lo dona a otra sin sacrificarse en el proceso, dado que después de esta etapa de deshidrogenación la molécula resultante experimenta subsecuentes transformaciones para formar un compuesto intermedio que será reducido por el hidruro metálico generado en la etapa de deshidrogenación inicial.

Es sabido que muchos metales forman hidruros metálicos estables y no son catalizadores eficaces para llevar a cabo reacciones a través del mecanismo de transferencia de hidrógeno ya que son incapaces de liberar o transferir el hidrógeno, fácilmente;<sup>[12]</sup> pero este no es el caso del paladio, el cual ha resultado

ser muy eficaz a la hora de llevar a cabo este tipo de procesos y formar una gran variedad de enlaces C-N y C-C.<sup>[13]</sup> La excelente habilidad catalítica del Pd se debe, en parte, a la elevada capacidad que presentan las NPs de Pd para almacenar hidrógeno, algo que está relacionado directamente con sus estados electrónicos, así como a la elevada superficie metálica que puede alcanzarse cuando este elemento se deposita sobre soportes de elevada área superficial.

En relación con esto, el presente capítulo de tesis muestra que es posible conseguir la formación de enlaces C-S mediante un proceso *one-pot*, con un único nanocatalizador sólido y evitando el uso de cantidades estequiométricas de agentes reductores. En concreto, se ha podido comprobar que NPs de Pd depositadas sobre MgO de elevada área superficial catalizan eficientemente la formación de tioéteres partiendo de un alcohol y un tiol a través de una reacción de S-monoalquilación.

La reacción multietapa *one-pot* aquí descrita es aplicable a alcoholes bencílicos, los cuáles son deshidrogenados sobre la superficie metálica para dar lugar a un hidruro metálico y un aldehído. El compuesto carbonílico formado en este proceso es altamente reactivo en la adición nucleofílica con tioles y reacciona con éstas moléculas rápidamente para dar lugar a un intermedio hemitioacetálico que, o bien es reducido para dar el tioéter o bien es transformado, muy probablemente, en un ión tionio, el cual será a su vez reducido *in situ* por la acción de los hidruros de paladio para formar el tioéter como producto final.

## 4.2. Discusión de resultados

### 4.2.1. Actividad catalítica y selectividad de NPs de Pd soportadas

Para llevar a cabo la reacción se sintetizaron catalizadores basados en NPs de Pd soportadas sobre materiales de diferente naturaleza, principalmente constituidos por óxidos inorgánicos (MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CeO<sub>2</sub>, etc.). A modo comparativo, también se probaron NPs soportadas de Ru y Au. Las cargas metálicas, así como los tamaños de las NPs metálicas obtenidos con esta serie de catalizadores, se recogen en la siguiente tabla (Tabla 4.1).

**Tabla 4.1.** Características físico-químicas de los catalizadores empleados en el presente capítulo.

Entrada	Catalizador M(%peso) <sup>[a]</sup>	% M <sup>[b]</sup>	d(nm) <sup>[c]</sup>
1	Pd(0.8%)/MgO	0.76	2.1
2	Pd(1.0%)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.0	2.6
3	Pd(0.8%)/HT	0.73	3.2
4	Pd(0.8%)/HAP	0.78	6.4
5	Pd(1.0%)/C	1.04	4.7
6	Pd(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	0.92	3.4
7	Au(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	1.1	2.4
8	Pt(1.0%)/MgO	1.06	3.1
9	Au(1.0%)/MgO	1.1	13.7
10	Ru(1.0%)/HT	0.95	4.9

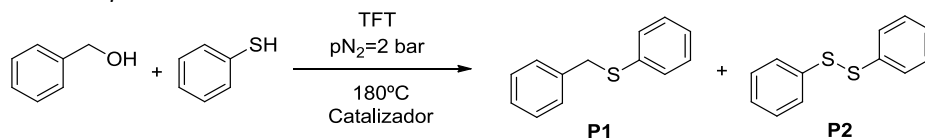
[a] % de M (metal soportado) en peso teórico; [b] % de M en peso real (ICP-AES); [c] calculado a partir de los datos obtenidos por TEM.



Todos los catalizadores se prepararon empleando cargas metálicas comprendidas entre 0.8 y 1.1%, observándose diferencias significativas por lo que respecta a los tamaños de partícula metálica promedio obtenidos tal como se desprende de la Tabla 4.1.

Para llevar a cabo este estudio se escogió la reacción de tioeterificación entre el alcohol bencílico y el bencenotiol para obtener bencil fenil tioéter como reacción modelo (**P1**). En esta reacción se obtuvo además difenil disulfuro (**P2**) como producto secundario. La reacción se llevó a cabo usando trifluorotolueno (TFT) como disolvente, presurizando con N<sub>2</sub> y a 180°C.

**Tabla 4.2.** Reacción de *S*-monoalquilación de bencenotiol con alcohol bencílico en un proceso one-pot.<sup>[a]</sup>

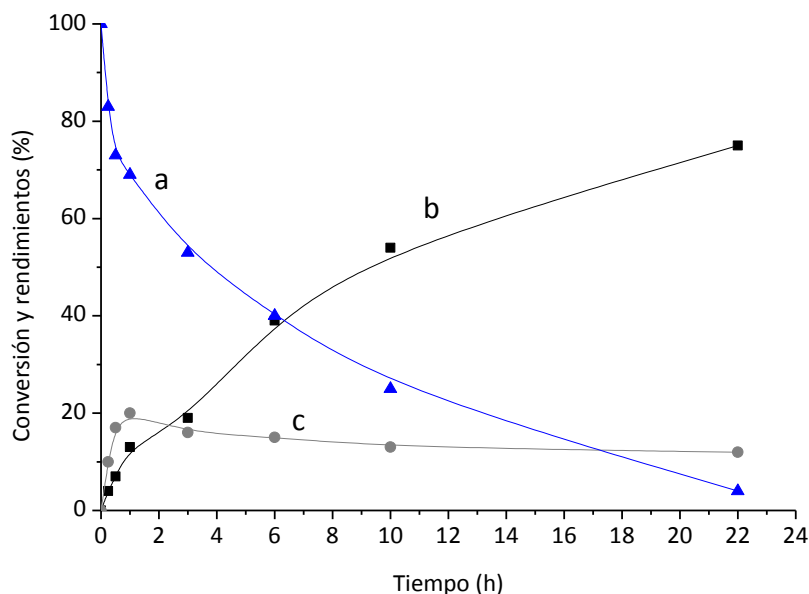


Entrada	Catal.	t (h)	Conv. (%) <sup>[b]</sup>	Rendimiento(%) <sup>[c]</sup>		TON <sup>[d]</sup>
				P1	P2	
1 <sup>[e]</sup>	Pd(0.8%)/MgO	24	90	67	23	207
2	Pd(0.8%)/MgO	22	96	75	12	221
3 <sup>[f]</sup>	Pd(0.8%)/MgO	24	90	82	<1	206
4 <sup>[g]</sup>	Pd(0.8%)/MgO	45	34	2	32	78
5 <sup>[h]</sup>	Pd(0.8%)/MgO	24	37	7	30	85
6	Pd(1.0%)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	24	25	5	10	52
7	Pd(0.8%)/HT	24	68	12	56	195
8	Pd(0.8%)/HAP	15	11	0	11	72
9	Pd(1.0%)/C	24	50	15	30	179
10	Pd(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	30	40	5	35	117
11	Au(1.0%)/CeO <sub>2</sub>	30	55	32	13	167
12	Au(1.0%)/MgO	72	51	0	43	166
13	Pt(1.0%)/MgO	24	<5	0	0	21
14	Ru(1.0%)/HT	24	0	0	0	0

[a] Condiciones de reacción: PhCH<sub>2</sub>OH (3mmol), PhSH (1mmol), catalizador (0.75%mol), 180°C, TFT (1mL), pN<sub>2</sub> = 2bar, dodecano (0.2mmol); [b] calculado mediante GC respecto a la cantidad de tiol convertido usando dodecano como patrón interno; [c] determinado mediante GC y basado en la cantidad de tiol transformado; [d] calculado como mmol de bencenotiol convertido/mmol catalizador (mmol especie activa); [e] condiciones de reacción: PhCH<sub>2</sub>OH (1mmol), PhSH (1mmol), 180°C, TFT (1mL), pN<sub>2</sub> = 2bar; [f] el bencenotiol se incorporó en 3 porciones; [g] 100°C; [h] se añadió PBN (1mmol).

Bajo estas condiciones de reacción el tioéter (**P1**) se obtuvo como producto mayoritario, no detectándose la formación del éter simétrico derivado del alcohol bencílico (ver Tabla 4.2, entrada 1). Además de **P1**, también se obtuvo una pequeña cantidad de difenil disulfuro (**P2**).<sup>[14]</sup>

Al no detectarse la formación del dibencil éter, la reacción se llevó a cabo con un exceso de alcohol bencílico y el resultado fue un descenso en la formación de **P2** (Tabla 4.2., entrada 2). La figura 4.1 muestra la evolución de los productos con el tiempo.



**Figura 4.1.** Gráficos mostrando la conversión de a) bencenotiol y rendimientos de b) bencil fenil sulfuro (**P1**) y c) difenil disulfuro (**P2**) vs tiempo en la tiolación reductiva directa de aldehídos generados “in situ” en presencia de Pd (0.8%)/MgO (Tabla 4.2, entrada 2).

El descenso en la formación de **P2** fue todavía más acusado cuando el bencenotiol se adicionó lentamente sobre un exceso de alcohol (Tabla 4.2, entrada 3), mientras que a temperaturas más bajas (100°C) el catalizador fue muy selectivo

hacia la formación del producto no deseado **P2** (Tabla 4.2, entrada 4). Por tanto, a partir de este momento y tratando de formar selectivamente **P1**, las condiciones de trabajo se ajustaron a 180°C, utilizándose un exceso de alcohol en todos los casos.

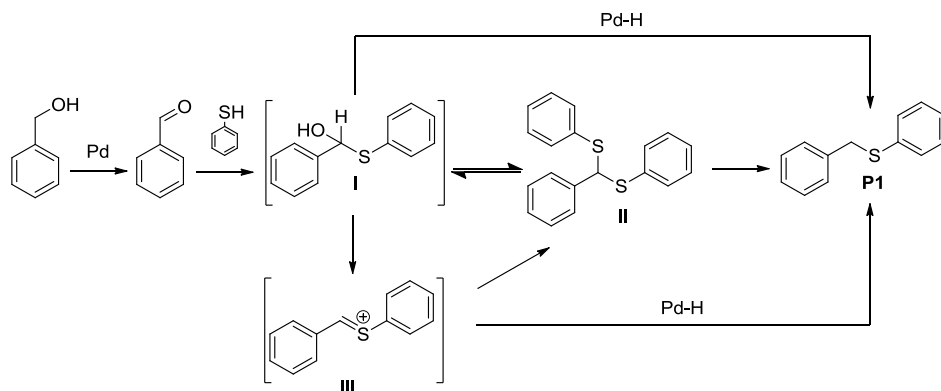
Al emplear otros catalizadores se pudo observar que el cambio en la naturaleza del soporte afectaba negativamente a la formación del tioéter, ya que tanto la conversión como el rendimiento de **P1** disminuyeron de manera considerable (Tabla 4.2, entrada 6-10). Cuando se utilizó Au(1.0%)/CeO<sub>2</sub> se obtuvo una menor actividad aunque una aceptable selectividad hacia la formación de tioéter (Tabla 4.2, entrada 11), pese a utilizarse con éxito previamente para la formación de disulfuros,<sup>[14]</sup> mientras que el rendimiento de **P1** fue nulo cuando se utilizó Au(1.0%)/MgO (Tabla 4.2, entrada 12). Por último, los catalizadores constituidos por NPs de Pt o Ru fueron completamente inactivos en la reacción (Tabla 4.2, entradas 13 y 14).

Dado que se ha descrito que la formación de disulfuros puede tener lugar a través del acoplamiento de dos radicales sulfuro sobre una superficie metálica,<sup>[15]</sup> en principio sería posible observar un decrecimiento en la formación de **P2** (difenil disulfuro) al adicionar una molécula que actuase como “trampa de radicales” (*spin trap*). Por este motivo, se incorporó la molécula N-tert-butilnitrona (PBN) en el reactor en cantidades equimolares como *scavenger*, comprobándose que la selectividad de **P2** no descendía sino que, por el contrario, se incrementaba, convirtiéndose en el producto mayoritario, al tiempo que la velocidad de formación de tioéter (**P1**) se inhibía de manera muy significativa (Tabla 4.2, entrada 5).

Este hecho podría indicar que la formación de tioéter transcurre a través de intermedios radicalarios en alguna de las etapas elementales de la reacción. Siguiendo lo anteriormente comentado, y dado que el ataque nucleofílico del tiol a

aldehído procede muy probablemente a través de intermedios iónicos,<sup>[16]</sup> cabe la posibilidad de que la etapa de deshidrogenación de alcohol bencílico a benzaldehído implique la intermediación de especies radicalarias, lo cual estaría de acuerdo con lo publicado por diferentes autores en la bibliografía.<sup>[17]</sup> Por otra parte, el hecho de que la formación del disulfuro (**P2**) no se vea afectada por la presencia de la molécula inhibidora de radicales puede indicar que esta reacción transcurre, al menos en parte, a través de intermedios iónicos.<sup>[14]</sup>

Desde el punto de vista mecanístico, la formación de **P1** puede ser explicada a través de un ataque nucleofílico del bencenotiol al benzaldehído, formado después de la deshidrogenación del alcohol, para dar un intermedio hemitioacetálico (RCH(OH)SR; **I**). Este intermedio estaría en equilibrio con un tioacetal (**II**) (detectado ocasionalmente por cromatografía de gases (GC)) y agua (ver Esquema 4.1).



**Esquema 4.1.** Posibles rutas de reacción para la síntesis de **P1** partiendo de alcohol bencílico y bencenotiol catalizada por Pd.

Teniendo en cuenta que los tioacetales pueden experimentar desulfurización para dar los correspondientes sulfuros o hidrocarburos mediante el empleo de agentes reductores (H<sub>2</sub>, Raney níquel, piridina-borano en ácido trifluororacético,

etc.),<sup>[18]</sup> podría perfectamente ocurrir que el producto final **P1** se formase mediante reducción del tioacetal **II** por parte del hidruro metálico formado en la superficie metálica, o incluso por la reducción del hemitioacetal **I**<sup>[10b]</sup> y/o de un ion tionio (**III**) intermedio formado durante la reacción.<sup>[10d]</sup>

Para comprobar esta hipótesis, una cantidad determinada de Pd(0.8%)/MgO se trató inicialmente con H<sub>2</sub> (5bar) a 180°C durante 1 hora para asegurar la formación de hidruros metálicos (Pd-H) desde el inicio de la reacción. La cantidad total de hidruros de Pd (0.6mmol) se estimó en base al consumo de H<sub>2</sub>, determinado este último por el decrecimiento observado en la presión de hidrógeno. A continuación, se hicieron reaccionar cantidades estequiométricas de benzaldehído y bencenotiol para dar el esperado tioéter (**P1**) como producto mayoritario, tolueno como producto secundario (formado a través de hidrogenolisis del alcohol bencílico)<sup>[19]</sup> y trazas del producto de hidrogenación del disolvente de reacción, trifluorometilciclohexano. El disulfuro (**P2**) se detectó también a nivel de trazas. Este resultado viene a confirmar que la formación de **P1** se produce, probablemente, a través de la tiolación reductiva directa de aldehídos generados *in situ* con tioles por medio de especies de Pd-H, de acuerdo con lo apuntado en el esquema 4.1.

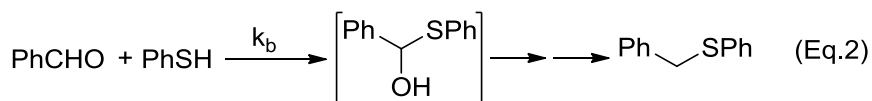
Así pues, para discernir la verdadera naturaleza del intermedio de reacción que es reducido durante la reacción, se sintetizó el compuesto **II**<sup>[20]</sup> y se hizo reaccionar con alcohol bencílico (1mmol) en presencia de Pd(0.8%)/MgO a 180°C. Bajo estas condiciones de reacción el tioacetal **II** permaneció sin reaccionar después de 8 horas, aunque el tioeter (**P1**) sí pudo obtenerse con rendimientos bajos (aproximadamente 5%) cuando el tioacetal **II** fue reducido con H<sub>2</sub>, lo cual llevó a descartar definitivamente este compuesto **II** como intermedio de reacción.

Esos hechos experimentales sugieren que el camino de reacción mayoritario podría implicar la formación de un ión tionio **III** a partir del compuesto hemitioacetálico **I**, seguido de una rápida hidrogenación de **III** por parte de los hidruros de paladio o una reducción del propio hemitioacetal **I** (ver Esquema 6.3).<sup>[10]</sup> De hecho, estos resultados son consistentes también con los datos cinéticos que se mostrarán en el siguiente apartado, los cuales reflejan una dependencia directa respecto a la concentración, tanto del alcohol bencílico como del bencenotiol, en la formación del tioéter.

#### 4.2.2. Estudio de la etapa limitante de velocidad

El estudio del mecanismo de reacción para la síntesis de tioéteres a través de una tiolación reductiva directa de aldehídos generados *in situ*, así como el estudio de la generalidad de la reacción, se llevaron a cabo con el catalizador de Pd(0.8%)/MgO.

En una primera aproximación, la elucidación de la etapa limitante del proceso global podría ser de ayuda para introducir modificaciones tanto sobre el propio catalizador como sobre otras variables de la reacción, con objeto de aumentar la velocidad de la reacción de dicha etapa controlante y, por tanto, de la reacción global. Para ello, las dos etapas elementales de la S-monoalquilación de bencenotiol con alcohol bencílico, es decir, a) la deshidrogenación del alcohol para generar benzaldehído y b) la tiolación reductiva de este último para formar el tioéter (**P1**), se formularon asumiendo que el intermedio de reacción (hemitioacetal o ión tionio), no detectado en este caso por GC, era una especie que reaccionaba muy rápidamente (ver Esquema 4.2).



**Esquema 4.2.** Representación simplificada de las etapas de reacción y las expresiones cinéticas  $k_a$  y  $k_b$ .

Asumiendo que la deshidrogenación del alcohol bencílico para generar benzaldehído y un hidruro metálico [Eq. (1)] por un lado, o que la tiolación reductiva [Eq. (2)] por otro, son la etapa controlante de velocidad del proceso global (encontrándose la otra etapa en equilibrio) se obtuvieron dos expresiones cinéticas de velocidad para el proceso (ver Tabla 4.3).

**Tabla 4.3.** Expresiones cinéticas obtenidas considerando la deshidrogenación o la etapa de tiolación reductiva como etapas controlantes de la velocidad global de la reacción.

Entrada	Etapas controlantes de la reacción	Ecuación cinética o ley de velocidad de reacción <sup>[a,b]</sup>
1	Eq.1	$r_0 = k_a [\text{PhCH}_2\text{OH}]$
2	Eq.2	$r_0 = k_b [\text{PhCHO}] [\text{PhSH}] = K_a k_b [\text{PhCH}_2\text{OH}] [\text{PhSH}]$

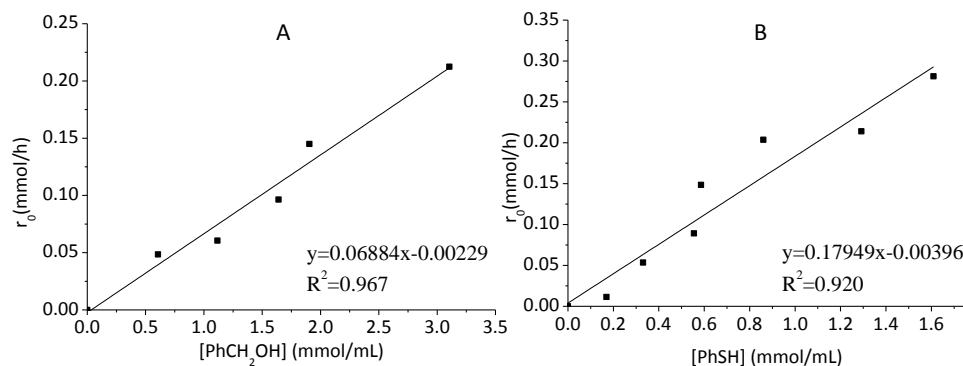
[a] Constantes de reacción de primer y segundo orden respectivamente  $k_a$ ,  $k_b$ ; [b]  $K_a$ : constante de equilibrio para la deshidrogenación del alcohol.

A continuación, se representó la velocidad de reacción inicial  $r_0$  frente a la concentración de bencenotiol y alcohol bencílico determinadas de manera experimental (ver Figura 4.2), obteniéndose una dependencia de primer orden respecto tanto al benzaldehído como al bencenotiol.

Este hecho llevó a descartar la deshidrogenación del alcohol como etapa controlante de la velocidad del proceso global [Eq. (1)], ya que si fuera este el caso, la velocidad de reacción dependería únicamente de la concentración de alcohol (Tabla 4.3, entrada 1); por lo que este resultado apunta claramente a que la etapa



de tiolación reductiva de benzaldehído es la etapa controlante de velocidad del proceso global [Eq (2)].

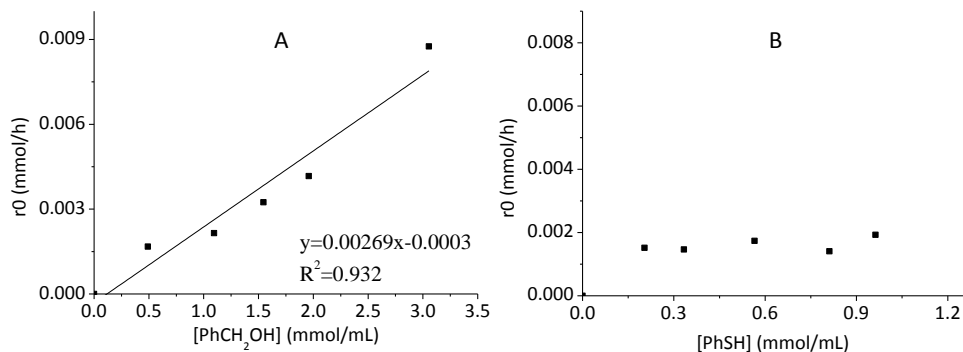


**Figura 4.2.** Representación gráfica obtenida cuando se representa A)  $r_0$  frente a [PhCH<sub>2</sub>OH], con [PhSH] constante, y B)  $r_0$  frente a [PhSH], con [PhCH<sub>2</sub>OH] constante; en presencia de Pd(0.8%)/MgO como catalizador.

Si lo anterior es cierto, el empleo de un componente metálico menos efectivo en la etapa deshidrogenación, podría llegar a hacer que esta etapa fuera la controlante de velocidad en lugar de ser la tiolación, cómo sucedía anteriormente.

Teniendo en cuenta que la deshidrogenación de alcoholes<sup>[13]</sup> es una reacción sensible a la estructura del cristal, es decir, los centros metálicos localizados en las esquinas y bordes de los cristales más pequeños son los más reactivos en la reacción, un catalizador de Pd/MgO preparado con un tamaño de NP metálica más grande (donde el número de átomos de Pd en estas posiciones debe descender respecto al total) tendría un efecto negativo en la velocidad de deshidrogenación. Para confirmar este hecho, se preparó un catalizador con una carga en peso mayor de Pd (Pd(10%)/MgO), y, por tanto, con partículas metálicas más grandes (diámetro medio de 4.5 nm, ver Figura 4.8.B), y se determinó la velocidad de reacción con este catalizador. Tal como se preveía, los resultados revelaron que  $r_0$  para formar el

tioéter ya no dependía de la concentración de tior, sino de la concentración de alcohol (Figura 4.3).



**Figura 4.3.** Representación gráfica obtenida cuando se representa A)  $r_0$  frente a  $[PhCH_2OH]$ , con  $[PhSH]$  constante, y B)  $r_0$  frente a  $[PhSH]$ , con  $[PhCH_2OH]$  constante; en presencia de Pd(10%)/MgO como catalizador.

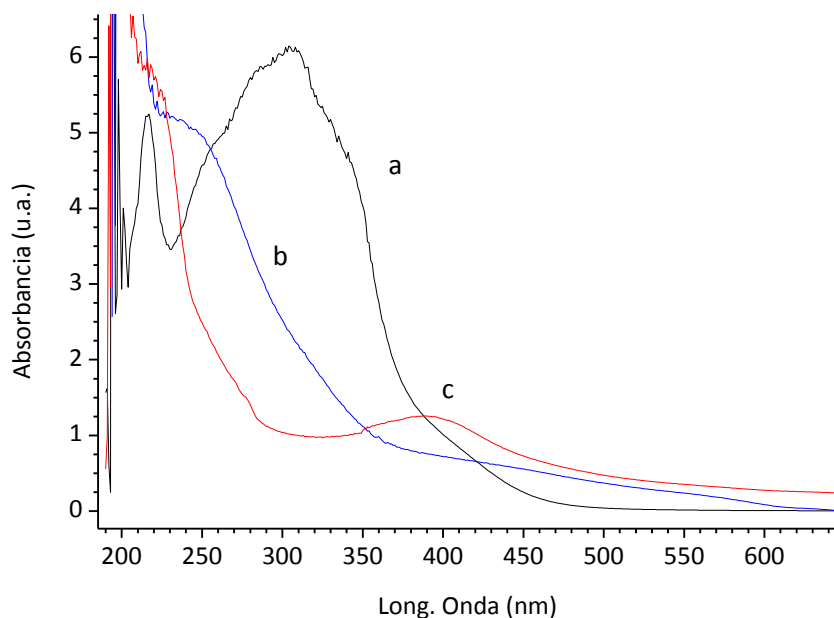
Este último resultado podría indicar que la deshidrogenación del alcohol se produce de manera más lenta con este catalizador menos eficiente al presentar partículas de mayor tamaño, pasando a ser la etapa limitante de la reacción. En definitiva, con este ensayo se demuestra como mediante el control del tamaño de partícula de Pd, la etapa controlante de la reacción pasa de ser la tiolación reductiva (partículas más pequeñas) a la deshidrogenación del alcohol (partículas más grandes).

### 4.2.3. Identidad de la especie activa de Pd

Anteriormente se ha señalado que la reacción se produce muy probablemente a través de diferentes etapas: la primera es la abstracción del hidrógeno a través de la probable formación de un hidruro de Pd (Pd-H), mientras que la segunda implicaría la reacción de dicho hidruro para dar el producto final, obteniéndose de nuevo las NPs metálicas de Pd presentes inicialmente. De ser esto

cierto, la reacción global implicaría un proceso en el cual el Pd(0) se oxidaría para formar el Pd-H, recuperándose de nuevo el Pd(0) al final de la reacción.

Para confirmar dicha hipótesis, se estudió el catalizador de Pd/MgO por espectroscopía UV/Vis (Figura 4.4).



**Figura 4.4.** Espectros de RD-UV-Vis de a)  $\text{Pd}(\text{acac})_2$ , b)  $\text{Pd}(0.8\%)/\text{MgO}$  reducido y fresco y c)  $\text{Pd}(0.8\%)/\text{MgO}$  tras reacción.

Tal como puede observarse en la figura anterior, la banda característica del  $\text{Pd}(\text{acac})_2$  (precursor de Pd empleado en la síntesis del catalizador), entre 300 y 400nm, desapareció en el catalizador de  $\text{Pd}(0.8\%)/\text{MgO}$  reducido y fresco antes de ser incorporado en la reacción. Tras finalizar la reacción, apareció una banda ancha alrededor de los 400 nm, atribuida a pequeñas partículas de PdO según la literatura,<sup>[21]</sup> indicando que la recuperación del catalizador tras el ciclo catalítico no es total, siendo necesario someter al catalizador a un procedimiento de reducción externo (idéntico al inicial) para poder ser reutilizado. Esto llevó a concluir que la

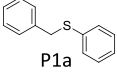
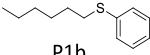
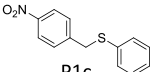
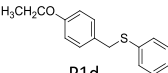
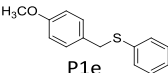
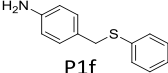
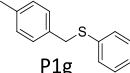
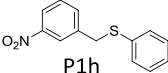
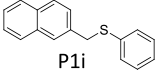
especie activa en la reacción era Pd<sup>0</sup> y que el ciclo catalítico tenía lugar entre los estados de oxidación Pd<sup>0</sup>/Pd<sup>2+</sup>.

#### 4.2.4. Generalidad de la reacción

Esta misma metodología para obtener tioéteres se aplicó a diferentes series de alcoholes y tioles en presencia de Pd(0.8%)/MgO, y los resultados obtenidos se presentan en las tablas 4.4 y 4.5. A diferencia de lo que ocurriría con el alcohol bencílico, el alcohol alifático, 1-hexanol, se mostró completamente inactivo en su reacción con bencenotiol (ver Tabla 4.4, entrada 2). Este hecho puede atribuirse a la dificultad de los alcoholes alifáticos para ser deshidrogenados sobre la superficie de Pd metálico y dar lugar a los correspondientes aldehídos.<sup>[13a,13b]</sup>

También se estudió la influencia de los grupos electroatrayentes y electrodonantes en diferentes posiciones del alcohol aromático en la S-monoalquilación de bencenotiol. Se pudo comprobar que, excepto en el caso del grupo metilo (Tabla 4.4, entrada 7), la introducción de grupos electrodonantes y electroatrayentes en la posición *para* del alcohol aromático incrementaba o mantenía el rendimiento a tioéteres (Tabla 4.4, entradas 3-6), mientras que el rendimiento al correspondiente tioéter descendía de manera muy pronunciada cuando el grupo electroatrayente (grupo NO<sub>2</sub>) se encontraba en la posición *meta* (Tabla 4.4, entrada 8). De manera muy similar, el derivado del naftil alcohol, fuertemente impedido, reaccionó en la S-monoalquilación con gran dificultad aunque, con toda probabilidad, esta vez por razones estéricas (Tabla 4.4, entrada 9).

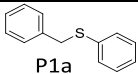
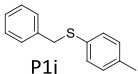
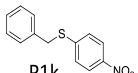
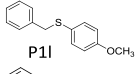
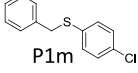
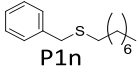
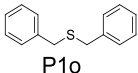
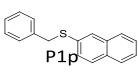
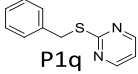
**Tabla 4.4.** Reacción de tioeterificación de alcoholes con bencenotiol catalizada por Pd(0.8%)/MgO.<sup>[a]</sup>

Entrada	Tioéter	C. (%) <sup>[b]</sup>	Rendimiento(%) <sup>[c]</sup>		TON <sup>[d]</sup>
			Tioéter(P1a-i)	Disulfuro(P2a-i)	
1	 P1a	>95	75	12	221
2	 P1b	0	0	0	0
3	 P1c	98	81	12	225
4	 P1d	93	78	11	214
5	 P1e	84	70	10	193
6	 P1f	86	73	10	198
7	 P1g	31	17	9	71
8	 P1h	10	8	0	23
9	 P1i	8	5	0	18

[a] Condiciones de reacción: alcohol (3mmol), PhSH (1mmol), catalizador (0.75%mol), 180°C, TFT (1mL), pN<sub>2</sub> = 2bar, 22 h [b] conversión calculada mediante GC respecto a la cantidad de bencenotiol transformado usando dodecano como patrón interno; [c] determinado mediante GC basado en la cantidad de bencenotiol convertido; [d] Turnover number = [mmol bencenotiol convertido]/ [mmol catalizador (mmol especie activa)].

No obstante, a diferencia de los alcoholes, el empleo de tioles fue mucho más general aplicando esta metodología de síntesis, dado que se obtuvieron tioéteres con rendimientos de moderados a muy buenos empleando diferentes tipos de tioles como reactivos (ver Tabla 4.5).

**Tabla 4.5.** Reacción de tioterificación de alcohol bencílico con tioles catalizada con Pd(0.8%)/MgO.<sup>[a]</sup>

Entrada	Tioéter	C (%) <sup>[b]</sup>	Rendimiento(%) <sup>[c]</sup>		TON <sup>[d]</sup>
			Tioéter (P1a, P1l-s)	Disulfuro (P2a, P2l-s)	
1		>95	75	12	221
2		91	71	15	209
3		99	78	17	227
4		99	83	10	227
5		75	52	23	172
6		60	37	21	138
7		88	69	16	202
8		87	68	19	200
9		86	66	12	198

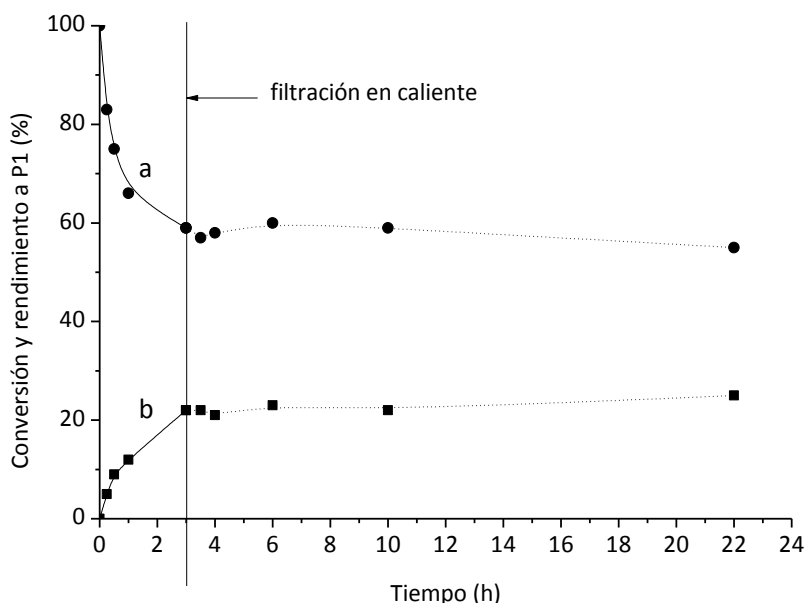
[a] Condiciones de reacción: PhCH<sub>2</sub>OH (3mmol), tiol (1mmol), catalizador (0.75%mol), 180°C, TFT (1mL), pN<sub>2</sub> = 2bar, 22h; [b] conversión calculada por medio de GC respecto a la cantidad de bencenotiol transformado usando dodecano como patrón interno; [c] determinado mediante GC basado en la cantidad de bencenotiol convertido; [d] Turnover number = [mmol bencenotiol convertido]/[mmol catalizador (mmol especie activa)].

En efecto, de acuerdo con los resultados recogidos en la Tabla 4.5, la diversidad de tioles que pudieron ser transformados en esta reacción *one-pot* fue mucho más extensa que la observada en el caso de los alcoholes. De hecho, exceptuando el caso del tiol alifático, octanotiol (Tabla 4.5, entrada 6), con el que se obtuvo un rendimiento moderado al correspondiente tioéter, con el resto de los tioles se obtuvieron rendimientos muy buenos de los correspondientes tioéteres empleando Pd(0.8%)/MgO como catalizador (ver Tabla 4.5).

#### 4.2.5. Reusabilidad del catalizador

Con objeto de comprobar si el catalizador Pd(0.8%)/MgO se comportaba verdaderamente como un catalizador heterogéneo, se llevó a cabo un experimento catalítico consistente en la eliminación del catalizador mediante filtración en caliente del crudo de reacción cuando la conversión se encontraba en torno al 20%, siguiéndose la reacción de nuevo por GC.

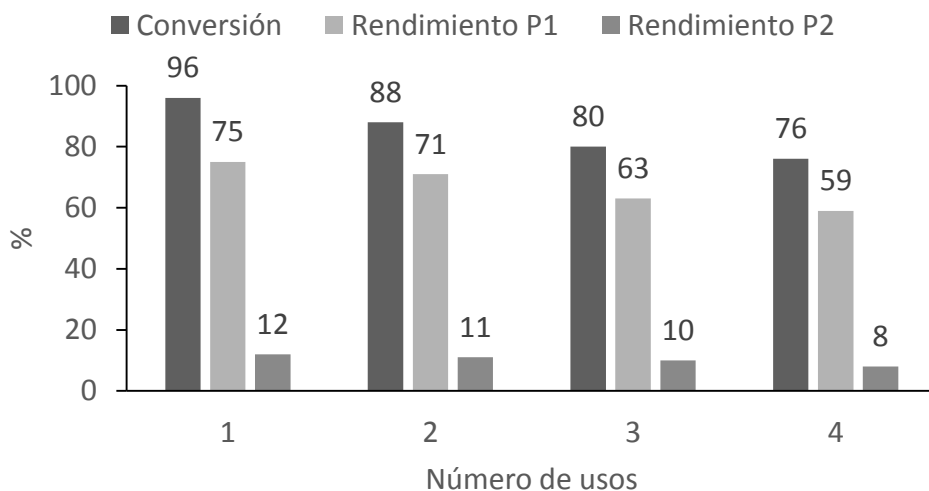
En este punto se pudo comprobar que en ausencia de catalizador, la reacción de formación de tioéter no se producía, por lo que se pudo descartar definitivamente un posible lixiviado del metal desde la superficie del soporte a la fase líquida (ver Figura 4.5).



**Figura 4.5.** Gráficos que muestran a) la conversión de benzenotiol y b) el rendimiento de bencil fenil sulfuro **P1** frente al tiempo en la tiolación reductiva de benzaldehído, generado “in situ” en presencia de Pd (0.8%)/MgO, cuando el catalizador se elimina mediante filtración en caliente.

Finalmente se procedió al estudio de la reusabilidad del catalizador Pd(0.8%)/MgO. Para ello, el catalizador se filtró y se lavó exhaustivamente tras concluir la reacción (primero con trifluorotolueno y finalizando con tolueno), para posteriormente proceder a calcinar y reducir el mismo con una metodología similar a la empleada originalmente en la preparación del catalizador fresco (ver Procedimiento experimental). Tras esto, el catalizador de Pd(0.8%)/MgO se utilizó nuevamente en reacción y los resultados se muestran en la Figura 4.6.

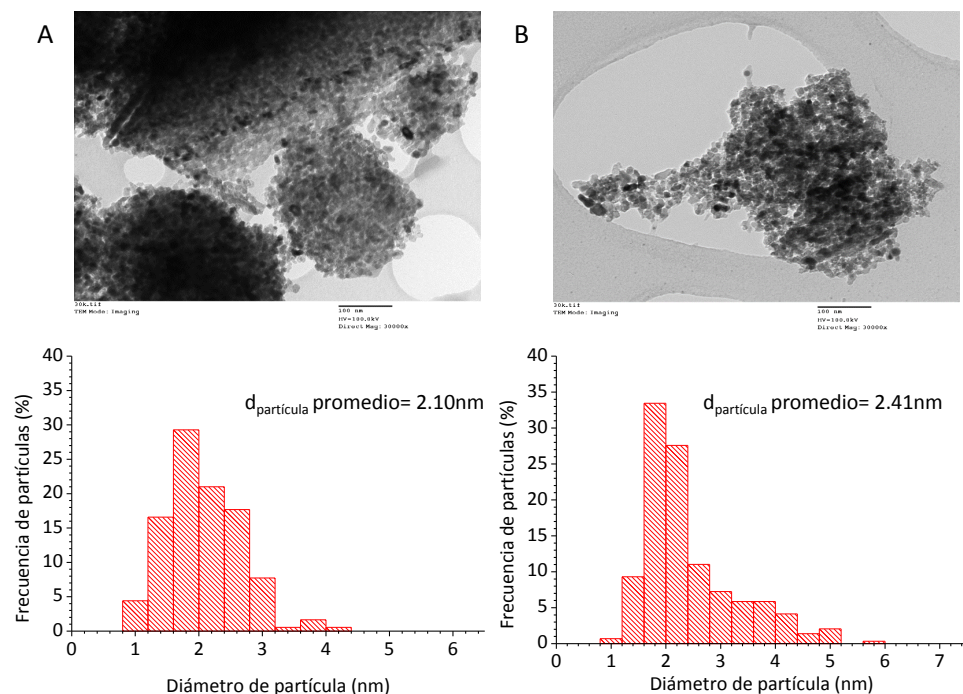




**Figura 4.6.** Representación gráfica de la conversión y rendimientos, tanto a **P1** (tioéter) como a **P2** (disulfuro), tras los usos en reacción con el catalizador Pd(0.8%)/MgO.

Como se puede observar en la figura anterior, hay una reducción gradual de la conversión y el rendimiento a tioéter con el uso, pasando de una conversión del 96 al 76% en el cuarto uso y de un rendimiento del tioéter (**P1**) del 75 al 59%, tras el mismo número de usos. Con estos datos se puede constatar que se produce una progresiva desactivación del catalizador con los sucesivos usos.

A continuación, se analizó el contenido en Pd que presentaba el catalizador usado por ICP-AES, comprobándose que el contenido en Pd se mantenía invariable con el uso. Sin embargo, el estudio de la evolución del tamaño de partícula de Pd durante la reacción mediante microscopía electrónica de transmisión evidenció un aumento en el tamaño medio de partícula (15% mayor al tamaño original). Este hecho podría explicar, en principio, la progresiva pérdida de actividad observada con los diferentes usos (Figura 4.7).



**Figura 4.7.** Micrografías de TEM e histograma representando el tamaño de partícula del catalizador de Pd(0.8%)/MgO fresco (A) y tras el primer uso (B).

### 4.3. Conclusiones

- El catalizador formado por NPs de Pd depositadas sobre MgO, (Pd(0.8%)/MgO), se ha empleado de manera eficiente en la reacción de S-alkilación de tioles con alcoholes con respecto a otros catalizadores de Pd sobre otros soportes, o incluso a catalizadores basados en NPs de Au, Pt y Ru.

- Diferentes experimentos catalíticos han permitido concluir que el mecanismo de reacción podría transcurrir a través de la formación de un hemitioacetal I, el cual evoluciona para dar el tioéter, bien a través de un ión tionio

III; o bien siendo reducido directamente por acción de los hidruros de Pd formados en una primera etapa.

- Cuando se emplean NPs de Pd de pequeño tamaño (2.1 nm) la etapa limitante de velocidad es la tiolación reductiva; no obstante, con tamaños de partícula mayores (4.5 nm) la etapa más lenta en el proceso pasa a ser la deshidrogenación del alcohol de partida.

- Mediante un estudio de UV se ha podido concluir que el ciclo catalítico para este proceso transcurre entre los estados de oxidación 0 y +2 del Pd.

- La reacción es general para un amplio rango de tioles de diferente naturaleza (alifáticos y aromáticos), así como alcoholes de tipo bencílico.

- El catalizador se ha podido reutilizar con buenos resultados durante 4 ciclos catalíticos consecutivos, aunque con una progresiva pérdida de actividad. Este decrecimiento se ha explicado en base al aumento en el tamaño medio de las partículas de Pd observado en las micrografías de TEM.

#### **4.4. Procedimiento experimental**

Los reactivos y disolventes fueron proporcionados por Sigma-Aldrich y se utilizaron sin posteriores tratamientos. El CeO<sub>2</sub> (Área específica superficial, BET ≥ 252 m<sup>2</sup>/g) fue suministrado por Rhodia. El MgO con un área superficial de 670 m<sup>2</sup>/g y el Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> con área superficial ≥ 550 m<sup>2</sup>/g se compraron a NanoScale Materials. El carbón con un área superficial de 1400 m<sup>2</sup>/g fue adquirido a Norit. La hidroxiapatita (HAP) y la hidrotalcita (HT) se prepararon siguiendo el procedimiento descrito anteriormente en la bibliografía.<sup>[22]</sup>

## 4.4.1. Preparación de catalizadores

### 4.4.1.1. Preparación de M/MgO (M= Pd, Pt, Au)

El Pd(0.8%)/MgO (0.8% peso en Pd) se preparó siguiendo el procedimiento descrito anteriormente en la bibliografía.<sup>[23]</sup> El Pt(1%)/MgO (1% peso en Pt) se obtuvo mediante la adición de MgO a una disolución de [Pt(acac)<sub>2</sub>] (24.01 mg, 0.078 mmol) en diclorometano anhidro (3 mL). La suspensión resultante se mantuvo agitando durante 12 h. Tras la evaporación del disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante toda la noche a 80°C. Las muestras se activaron antes de reacción mediante la calcinación del catalizador a 450°C bajo flujo de aire de 100mL/min durante 5h y posteriormente durante 5h más en nitrógeno. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el catalizador hasta los 250°C bajo un flujo de H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> (90:10 mL/min) durante 2h.

El Au(1%)/MgO (1% peso en Au) se preparó siguiendo una metodología descrita previamente en la literatura aunque introduciendo algunas modificaciones:<sup>[24]</sup> El MgO (1g) se añadió a una disolución de [Au(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(acac)] (17.963 mg, 0.055 mmol) en etanol (30 mL) bajo agitación, manteniéndose durante 12 horas más en agitación. El disolvente se evaporó a presión reducida. El sólido se secó durante la noche a 80°C bajo vacío. La muestra se activó previamente antes de ser usada en reacción mediante la calcinación del sólido a 450°C bajo flujo de aire de 100mL/min durante 5 h y posteriormente durante 5h más en nitrógeno. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el catalizador hasta los 250°C bajo un flujo de H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> (90:10 mL/min) durante 2h.

#### 4.4.1.2. Preparación de Pd(1.0%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pd(1.0%)/C y Pd(1.0%)/CeO<sub>2</sub>

1g del soporte (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, C, CeO<sub>2</sub>) se calcinó (desde 25 a 400°C a 5°C/min durante 7h) y se diluyó en 30mL de tolueno anhidro que contenía Pd(acac)<sub>2</sub> (28mg). La mezcla se mantuvo bajo agitación vigorosa durante 12horas. El disolvente se evaporó a vacío y el sólido resultante se secó a 80°C y a vacío durante 12horas. Las muestras se activaron antes de reacción mediante la calcinación del catalizador a 450°C bajo flujo de aire de durante 5 h y posteriormente durante 5h más en flujo de nitrógeno. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el catalizador hasta los 250°C bajo un flujo de H<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> (90:10) durante 2h.

#### 4.4.1.3. Preparación de Au(1.0%)/CeO<sub>2</sub>

Au(1%)/CeO<sub>2</sub> (1% peso en oro) se preparó siguiendo un procedimiento descrito anteriormente.<sup>[25]</sup>

#### 4.4.1.4. Preparación of Pd(1.0%)/HAP

Pd (1.0%)/HAP (1.0% peso en Pd) se preparó de la forma siguiente: Una disolución de Pd(acac)<sub>2</sub> 10<sup>-4</sup> M en acetona se añadió sobre 1g de HAP. La mezcla resultante se agitó vigorosamente durante 3 horas a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtró, se lavó con acetona y se secó a 80°C y a vacío durante 12 horas. Antes de ser utilizado en reacción, el catalizador se calcinó bajo flujo de N<sub>2</sub> a 450°C durante 5.5 h. El metal se redujo calentando el sólido a 250°C en un flujo de H<sub>2</sub> durante 3h.

#### 4.4.1.5. Preparación de Pd(0.8%)/HT

Pd(0.8%)/HT (0.8% peso Pd) se preparó como sigue: Una disolución de PdCl<sub>2</sub> en agua desionizada (5·10<sup>-4</sup> M) se añadió a 1g de HT. El sistema se mantuvo bajo agitación vigorosa a temperatura ambiente durante 1h. El sólido se filtró y lavó con agua desionizada hasta que se alcanzó un pH=7. Posteriormente, el catalizador se secó a vacío durante 8 horas. Por último, el catalizador se calcinó bajo un flujo continuo de aire durante 7h (450°C) y también bajo flujo de N<sub>2</sub> durante 5.5 horas adicionales. El catalizador se mantuvo bajo atmósfera inerte hasta que fue utilizado en reacción.

#### 4.4.1.6. Preparación de Ru(1.0%)/HT

Ru(1.0%)/HT (1% peso Ru) se preparó siguiendo la metodología empleada con el catalizador de Pd(0.8%)/HT pero usando RuCl<sub>3</sub> como precursor metálico.

### 4.4.2. Procedimientos de reacción

#### 4.4.2.1. Reacción catalítica de tiolación reductiva de aldehídos

Una mezcla de alcohol (3 mmol) y tiol (1mmol), 0.0075 mmol de catalizador, trifluorotolueno (1 ml) and n-dodecano (20 µl) como patrón interno se introdujeron en un reactor equipado con un manómetro. La mezcla resultante se purgó con N<sub>2</sub> en varias ocasiones y se calentó a 180°C, bajo agitación vigorosa y atmósfera de N<sub>2</sub> durante las horas requeridas. La reacción se monitorizó por GC.

### 4.4.3. Caracterización de productos

#### Bencil fenil sulfuro (P1a)

GC-MS (m/z): 91.1, 110, 200.1

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.21 (s, 2H), 7.09-7.24 (m, 10H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.8, 136.4, 130.3, 129.4, 129.0, 128.8, 127.5, 126.9, 126.3, 126.2, 125.9, 125.7, 37.2

#### 4-Nitrobencil fenil sulfuro (P1c)

GC-MS (m/z): 109.1, 136.1, 240.3

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.05 (s, 2H), 7.15-7.26 (m, 5H), 7.38 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 8.1 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.8, 145.9, 135.1, 130.8, 130.8, 129.9, 129.9, 129.3, 129.3, 127.4, 127.4, 123.1, 38.8

#### 4-Etoxibencil fenil sulfuro (P1d)

GC-MS (m/z): 109.1, 136.2, 244.1

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.43 (t, 3H,  $J = 6.5$  Hz), 4.13 (q, 2H,  $J = 6.5$  Hz), 4.28 (s, 2H), 6.84 (m, 2H), 6.99-7.07 (m, 1H), 7.11-7.24 (m, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.7, 136.82, 130.53, 130.53, 130.15, 130.15, 129.37, 129.37, 128.87, 127.12, 114.91, 114.91, 63.88, 38.41, 13.79.

4-Metoxibencil fenil sulfuro (P1e)

GC-MS (m/z): 109.1, 121.2, 230.1

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.75 (d, 3H,  $J = 1.7$  Hz), 4.03 (s, 2H), 6.88 (dt, 2H,  $J_1 = 1.7$  Hz,  $J_2 = 7.2$  Hz), 7.1-7.27 (m, 7H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.04, 136.82, 130.53, 130.53, 130.15, 130.15, 129.37, 129.37, 128.87, 127.12, 114.41, 114.41, 55.81, 38.44.

4-Aminobencil fenil sulfuro (P1f)

GC-MS (m/z): 92.1, 106.1, 215.3

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.09 (s, 2H), 6.3 (s, 2H), 6.7 (m, 2H), 6.9-7.05 (m, 3H), 7.17-7.25 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.4, 135.82, 130.52, 130.52, 130.35, 130.35, 129.77, 129.77, 127.58, 127.42, 114.81, 114.81, 38.24.

Bencil p-tolil sulfuro (P1i)

GC-MS (m/z): 91.3, 214.3

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.31 (s, 3H), 4.2 (s, 2H), 6.99-7.06 (m, 1H), 7.11 (dd, 4H), 7.14-7.25 (m, 4H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.32, 135.83, 131.85, 130.62, 130.62, 129.91, 129.91, 129.87, 129.87, 129.34, 129.34, 127.48, 38.35, 21.12.



Bencil 4-nitrofenil sulfuro (P1k)

GC-MS (m/z): 91.3 ,122.3, 245.1

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.14 (s, 2H), 7.1-7.29 (m, 5H), 7.43-7.55 (m, 2H), 8.00-8.15 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.68, 144.21, 136.60, 128.83, 128.83, 128.57, 128.57, 127.49, 127.48, 127.48, 124.11, 124.11, 38.22.

Bencil 4-metoxifenil sulfuro (P1l)

GC-MS (m/z): 91.3 ,107.1, 230.3

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.81 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 6.74-6.85 (m, 2H), 7.12-7.27 (m, 7H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.68, 137.1, 131.54, 131.54, 128.95, 128.95, 128.62, 128.62, 127.49, 126.45, 114.23, 114.23, 55.89, 38.22.

Bencil 4-clorofenil sulfuro (P1m)

GC-MS (m/z): 91.3 ,111.6, 234.7

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.21 (s, 2H), 7.11-7.29 (m, 9H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.2, 134.2, 133.17, 131.71, 131.71, 129.23, 129.23, 128.97, 128.97, 128.64, 128.64, 127.50, 38.31

Dibencil sulfuro (P1o)

GC-MS (m/z): 91.1 , 214.3

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.81 (s, 4H), 7.21-7.34 (m, 10H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.10, 138.10, 128.81, 128.81, 128.81, 128.81, 128.72, 128.72, 128.72, 128.72, 126.91, 126.91, 36.49.

Bencil(naftalen-2-il)sulfuro (P1p)

GC-MS (m/z): 91.1 , 128.2, 250.4

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.18 (s, 2H), 7.19-7.31 (m, 5H), 7.35-7.46 (m, 3H), 7.60 (dd,  $J = 1.8$  Hz,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.65-7.8 (m, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.1, 135.4, 134.01, 133.7, 131.0, 131.0, 129.1, 128.92, 128.92, 128.59, 128.59, 128.51, 128.21, 127.53, 126.7, 125.9, 38.6

2-(Benciltio) pirimidina (P1q)

GC-MS (m/z): 79.1, 91.1 , 202.3

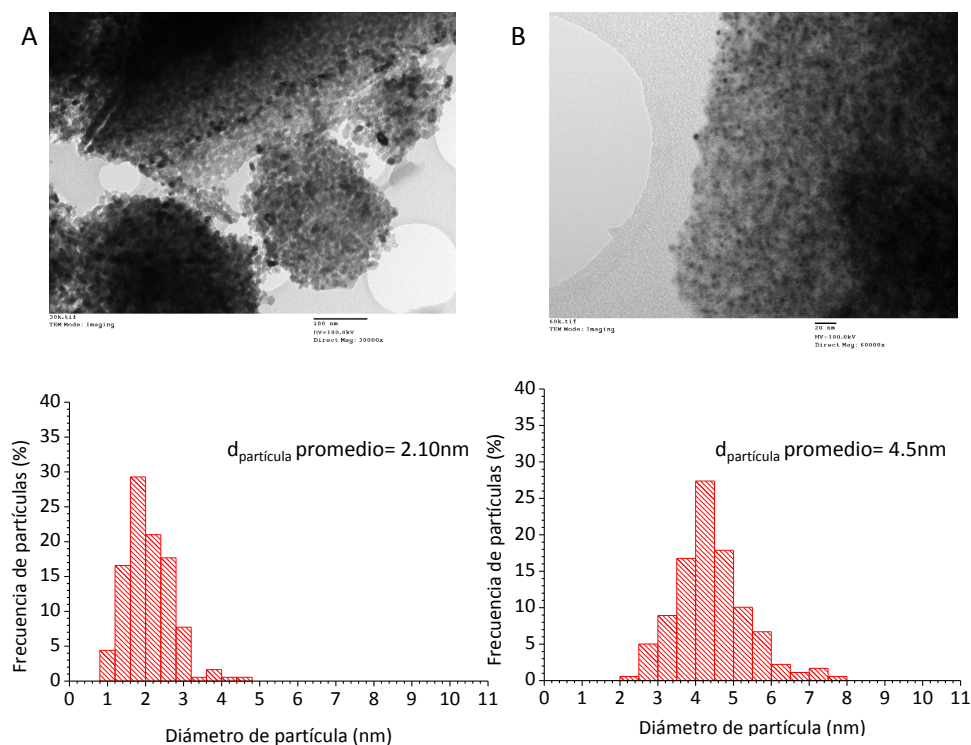
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.28 (s, 2H), 7.11 (t,  $J=8.2$  Hz, 1H), 7.17-7.29 (m, 5H), 8.6 (d,  $J=7.8$ Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.9, 155.4, 155.4, 136.9, 129.1, 129.1, 128.5, 128.5, 127.41, 117.7, 34.9.

#### 4.4.4. Cálculo del diámetro de partícula

Los diámetros de partícula se obtuvieron mediante el conteo de partículas observadas en las micrografías obtenidas por Microscopia electrónica de transmisión (TEM) de la siguiente manera: En primer lugar se identificaron una

cantidad de partículas superior a las 150 y el tamaño de cada una de ellas se determinó mediante el programa libre ImageJ. Tras esto, se realizó un histograma representativo y se asumió el tamaño promedio de estas partículas como el más representativo de la muestra en cuestión.



**Figura 4.8.** Imágenes de TEM e histogramas mostrando el tamaño de las nanopartículas de Pd en a) Pd(0.8%)/MgO y b) Pd(10%)/MgO.

## 4.5. Referencias bibliográficas

- [1] a) Peach, M. E. In *The Thiol Group* (1974); John Wiley & Sons, Ltd.: **2010**, p 721; b) Cremllyn, R. J. *An introduction to organosulfur chemistry*; Wiley: Chichester, **1996**.

- [2] a) Wu, X.-F.; Neumann, H. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2012**, *354*, 3141; b) Lefevre, G.; Franc, G.; Tlili, A.; Adamo, C.; Taillefer, M.; Ciofini, I.; Jutand, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 7694; c) Cheng, Y.; Sun, L. *Chinese Journal of Organic Chemistry* **2013**, *33*, 877.
- [3] a) Arabczyk, W.; Moszyński, D.; Narkiewicz, U.; Pelka, R.; Podsiadły, M. *Catalysis Today* **2007**, *124*, 43; b) Tiancun, X.; Lidun, A.; Weimin, Z.; Shishan, S.; Guoxin, X. *Catalysis Letters* **1992**, *12*, 287.
- [4] Corma, A.; Leyva-Perez, A.; Sabater, M. J. *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 1657.
- [5] a) Pasquini, S.; Mugnaini, C.; Tintori, C.; Botta, M.; Trejos, A.; Arvela, R. K.; Larhed, M.; Witvrouw, M.; Michiels, M.; Christ, F.; Debyser, Z.; Corelli, F. *Journal of Medicinal Chemistry* **2008**, *51*, 5125; b) Gangjee, A.; Zeng, Y.; Talreja, T.; McGuire, J. J.; Kisliuk, R. L.; Queener, S. F. *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, *50*, 3046; c) Clader, J. W.; Billard, W.; Binch, H.; Chen, L. Y.; Crosby, G.; Duffy, R. A.; Ford, J.; Kozlowski, J. A.; Lachowicz, J. E.; Li, S. J.; Liu, C.; McCombie, S. W.; Vice, S.; Zhou, G. W.; Greenlee, W. J. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2004**, *12*, 319; d) Liu, G.; Huth, J. R.; Olejniczak, E. T.; Mendoza, R.; DeVries, P.; Leitza, S.; Reilly, E. B.; Okasinski, G. F.; Fesik, S. W.; von Geldern, T. W. *Journal of Medicinal Chemistry* **2001**, *44*, 1202; e) Nielsen, S. F.; Nielsen, E. O.; Olsen, G. M.; Liljefors, T.; Peters, D. *Journal of Medicinal Chemistry* **2000**, *43*, 2217.
- [6] a) Sciabola, S.; Carosati, E.; Baroni, M.; Mannhold, R. *Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, *48*, 3756; b) Llauger, L.; He, H. Z.; Kim, J.; Aguirre, J.; Rosen, N.; Peters, U.; Davies, P.; Chiosis, G. *Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, *48*, 2892; c) Otzen, T.; Wempe, E. G.; Kunz, B.; Bartels, R.; Lehwerk-Yvetot, G.; Hansel, W.; Schaper, K. J.; Seydel, J. K. *Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *47*, 240; d) Wang, Y. G.; Chackalamannil, S.; Hu, Z. Y.; Clader, J. W.; Greenlee, W.; Billard, W.; Binch, H.; Crosby, G.; Ruperto, V.; Duffy, R. A.; McQuade, R.; Lachowicz, J. E. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2000**, *10*, 2247; e) Sun, Z. Y.; Botros, E.; Su, A. D.; Kim, Y.; Wang, E. J.; Baturay, N. Z.; Kwon, C. H. *Journal of Medicinal Chemistry* **2000**, *43*, 4160.
- [7] a) Yin, J. M.; Pidgeon, C. *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 5953; b) Herriott, A. W.; Picker, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2345; c) Goux, C.; Lhoste, P.; Sinou, D. *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 8099; d) Harpp, D. N.; Gingras, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7737; e) Li, C. J.; Harpp, D. N. *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 7293; f) Page, P. C. B.; Clair, S. S.; Brown, M. P.; Harding, M. M.; Smith, C. S.; Maginn, S. J.; Mulley, S. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 4477; g) Gingras, M.; Chan, T. H.; Harpp, D. N. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2078; h) Kosugi, M.; Ogata, T.; Terada, M.; Sano, H.; Migita, T. *Bull. Chem. Soc.*

- Jpn.* **1985**, *58*, 3657; i) Li, T.-S.; Li, A.-X. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1998**, 1913; j) Richter, L. S.; Marsters, J. C.; Gadek, T. R. *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 1631; k) Shah, S. T. A.; Khan, K. M.; Heinrich, A. M.; Voelter, W. *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 8281; l) Polshettiwar, V.; Nivsarkar, M.; Acharya, J.; Kaushik, M. P. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 887; m) Ranu, B. C.; Jana, R. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, *347*, 1811; n) Okauchi, T.; Kuramoto, K.; Kitamura, M. *Synlett* **2010**, 2891; o) Kumar, P.; Pandey, R. K.; Hegde, V. R. *Synlett* **1999**, 1921; p) Kanagasabapathy, S.; Sudalai, A.; Benicewicz, B. C. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 3791.
- [8] a) Dougherty, G.; Hammond, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 117; b) Glass, H. B.; Reid, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 3428; c) Kharasch, N.; Potempa, S. J.; Wehrmeister, H. L. *Chemical Reviews* **1946**, *39*, 269; d) Banerjee, S.; Das, J.; Alvarez, R. P.; Santra, S. *New Journal of Chemistry* **2010**, *34*, 302.
- [9] a) Li, Z.; Li, H.; Guo, X.; Cao, L.; Yu, R.; Li, H.; Pan, S. *Organic Letters* **2008**, *10*, 803; b) Martin, M. T.; Thomas, A. M.; York, D. G. *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 2145; c) Fernandez-Rodriguez, M. A.; Hartwig, J. F. *Chemistry-a European Journal* **2010**, *16*, 2355; d) de Lucchi, O.; Miotti, U.; Modena, G. In *Organic Reactions*; John Wiley & Sons, Inc.: **2004**; e) Padwa, A.; Gunn, D. E.; Osterhout, M. H. *Synthesis-Stuttgart* **1997**, 1353; f) Padwa, A.; Bur, S. K.; Danca, D. M.; Ginn, J. D.; Lynch, S. M. *Synlett* **2002**, 851.
- [10] a) Olah, G. A.; Wang, Q.; Trivedi, N. J.; Prakash, G. K. S. *Synthesis-Stuttgart* **1992**, 465; b) Kikugawa, Y. *Chem. Lett.* **1981**, 1157; c) Glass, R. S. *Synthetic Communications* **1976**, *6*, 47; d) Olah, G. A.; Wang, Q.; Li, X. Y.; Prakash, G. K. S. *Synlett* **1993**, 32.
- [11] a) Guillena, G.; Ramon, D. J.; Yus, M. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2007**, *46*, 2358; b) Hamid, M. H. S. A.; Slatford, P. A.; Williams, J. M. J. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2007**, *349*, 1555.
- [12] Sakintuna, B.; Lamari-Darkrim, F.; Hirscher, M. *International Journal of Hydrogen Energy* **2007**, *32*, 1121.
- [13] a) Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Chemistry-a European Journal* **2010**, *16*, 254; b) Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Journal of Catalysis* **2011**, *279*, 319; c) Boronat, M.; Corma, A.; Illas, F.; Radilla, J.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Journal of Catalysis* **2011**, *278*, 50.
- [14] Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater, M. J. *Chemical Science* **2012**, *3*, 398.
- [15] a) Jenner, E. L.; Lindsey, R. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1911; b) Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Jafarpour, M. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 93.

- [16] Ogawa, K. A.; Boydston, A. J. *Organic Letters* **2014**, *16*, 1928.
- [17] Abad, A.; Concepcion, P.; Corma, A.; Garcia, H. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2005**, *44*, 4066.
- [18] a) Harris, J. F. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 2259; b) Milton, J.; Brand, S.; Jones, M. F.; Rayner, C. M. *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 6961; c) Field, L.; Sweetman, B. J.; Bellas, M. *Journal of Medicinal Chemistry* **1969**, *12*, 624; d) Woodward, R. B.; Brehm, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 2107.
- [19] Sabatier, P.; Murat, M. *Ann. Chim. Appl.* **1915**, *4*, 253.
- [20] Madabhushi, S.; Mallu, K. K. R.; Chinthala, N.; Beeram, C. R.; Vangipuram, V. S. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 697.
- [21] Noronha, F. B.; Aranda, D. A. G.; Ordine, A. P.; Schmal, M. *Catalysis Today* **2000**, *57*, 275.
- [22] a) Mori, K.; Hara, T.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10657; b) Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; Garcia, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6666; c) Sugiyama, S.; Minami, T.; Hayashi, H.; Tanaka, M.; Shigemoto, N.; Moffat, J. B. *Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions* **1996**, *92*, 293.
- [23] Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Mifsud, M. *Journal of Catalysis* **2007**, *247*, 223.
- [24] Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Epping, K.; Velty, A. *Journal of Catalysis* **2004**, *225*, 316.
- [25] Corma, A.; Navas, J.; Sabater, M. J. *Chemistry-a European Journal* **2012**, *18*, 14150.

# Capítulo 5

---

Amidación oxidativa de alquinos  
y aminas catalizada por  
nanopartículas de CuO





## 5.1. Introducción

La incorporación de oxígeno en la naturaleza se lleva a cabo mediante enzimas que contienen átomos de Fe o Cu.<sup>[1]</sup> Por este motivo, las primeras aproximaciones catalíticas para introducir oxígeno en moléculas orgánicas se centraron en la preparación de sistemas basados en estos mismos elementos para obtener, de manera eficiente, tanto aldehídos como cetonas.<sup>[2]</sup> Sin embargo, la existencia de alternativas similares para la introducción de oxígeno en la preparación de amidas sigue siendo a día de hoy un desafío para el químico. Estos compuestos orgánicos son importantes intermedios para la fabricación de plásticos, aunque también son moléculas de gran relevancia en campos como la medicina, la agricultura, la biología, etc...;<sup>[3]</sup> lo cual explica que la preparación de amidas haya sido objeto de numerosos estudios a través de diferentes aproximaciones.

Uno de los métodos clásicos para la síntesis de amidas tiene lugar a través de la deshidratación térmica de sales de amonio cuaternario derivadas de un ácido carboxílico, un proceso que tiene el inconveniente de poseer una elevada energía de activación dado que transcurre a temperaturas superiores a 160°C.<sup>[4]</sup> Sin embargo, la temperatura de trabajo puede reducirse significativamente mediante el empleo de ácidos arenoborónicos<sup>[5]</sup> especialmente diseñados, o catalizadores heterogéneos basados en sílice,<sup>[6]</sup> siempre que el agua sea eliminada de manera irreversible al mismo tiempo. Otros métodos más comunes para la obtención de amidas emplean derivados de ácidos carboxílicos, tales como cloruros o anhídridos.<sup>[4]</sup> Junto a esto, también suele recurrirse al empleo de derivados activados generados *in situ*, mediante el empleo de reactivos de acoplamiento estequiométricos, como las carbodiimidas, o sales de uronio y fosfonio,<sup>[7]</sup> siendo estos últimos, por ejemplo, los

más empleados en la síntesis de péptidos. Otros procedimientos generales incluyen el reordenamiento de Beckman,<sup>[8]</sup> las ligaciones de Staudinger,<sup>[9]</sup> la amidación oxidativa de aldehídos,<sup>[10]</sup> el acoplamiento de  $\alpha$ -cetoácidos e hidroxilaminas,<sup>[11]</sup> y la amidación de cetonas y tioácidos con azidas.<sup>[12]</sup> Además, se han desarrollado una serie de procedimientos catalíticos incluyendo la amidación-hidrólisis de *gem*-dihaloolefinas,<sup>[13]</sup> reordenamiento redox de aldehídos  $\alpha$ -funcionalizados,<sup>[14]</sup> la aminocarbonilación de haluros arílicos y alquinos terminales<sup>[15]</sup> y el acoplamiento de alcoholes primarios y aminas catalizado por metales.<sup>[16]</sup>

En los últimos años se han descrito diferentes procesos catalíticos de carácter oxidativo para la preparación de amidas en los cuales el átomo de oxígeno de la funcionalidad amida procede de sistemas tales como OXONE<sup>®</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,<sup>[17]</sup> o precursores carbonílicos que contienen oxígeno, incluyendo aldehídos<sup>[10b,18]</sup> o alcoholes.<sup>[16a,16b,16d,19]</sup> No obstante, estos métodos requieren el empleo de cantidades estequiométricas de oxidante y/o caros complejos metálicos de transición (por ejemplo, catalizadores de Rh, Ru o Mn), que no pueden ser recuperados al final de la reacción.

Recientemente, se ha descrito que ciertas sales de Cu son capaces de catalizar la síntesis oxidativa de amidas con rendimientos moderados a partir de alquinos y aminas, empleando oxígeno molecular.<sup>[20]</sup> Sin embargo, a pesar del gran avance que este hecho supone, este método presenta todavía inconvenientes entre los que destaca el empleo de cantidades estequiométricas de una base orgánica como aditivo (DBU), la cual no puede recuperarse al final de la reacción. Partiendo de esta premisa, en este capítulo de tesis se aborda la obtención de amidas secundarias con buenos rendimientos siguiendo la anterior metodología de síntesis, pero empleando

catalizadores heterogéneos basados en NPs de CuO, los cuales han podido ser reciclados y reusados en sucesivos usos.

Además, se ha empleado oxígeno molecular como oxidante sin necesidad de utilizar bases como aditivos ni disolventes, mejorando por tanto la sostenibilidad del proceso.

## **5.2. Discusión de resultados**

### **5.2.1. Actividad y selectividad de NPs de CuO soportadas**

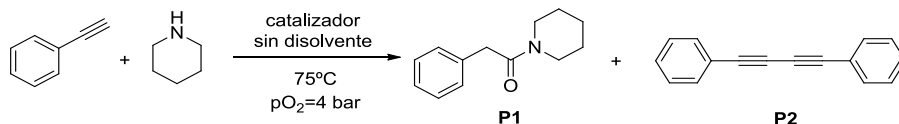
Como primera aproximación, y teniendo en cuenta que la reacción puede estar favorecida por la presencia de bases, se utilizaron una serie de sólidos inorgánicos de carácter básico con elevada área superficial sobre los cuales se depositaron diferentes metales, tales como Cu, Fe y Co. Para ello, se seleccionaron un óxido (MgO), una hidrotalcita calcinada de Al y Mg (HT) y el mineral natural hidroxiapatita (HAP). Por lo que respecta a las hidrotalcitas, estas se prepararon incluyendo Cu, además de Mg y Al, en su estructura, y el método seguido fue la co-precipitación (Cu/HT), para, posteriormente, ser sometidas a un proceso de calcinación a 600°C, obteniéndose los óxidos mixtos de Cu-Mg-Al.<sup>[21]</sup>

Junto a estos materiales y con objeto de discernir la verdadera influencia del soporte, se seleccionó un sólido de carácter anfótero como la  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, junto con otros óxidos metálicos (ZnO, CeO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>), sobre los cuales se depositaron las NPs de Cu (por impregnación/calcinación), con cargas de Cu comprendidas entre 1.6 y 1.8% en peso. En principio, cabría esperar que la naturaleza del soporte pudiera afectar a la dispersión del metal soportado y, en consecuencia, a su morfología y/o tamaño. De hecho, el análisis de las correspondientes micrografías TEM mostró una

mejor dispersión del óxido de cobre tanto en  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  como en  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ , con tamaños medios de partícula de 2.8nm y 3.1nm respectivamente, mientras que sobre  $\text{CeO}_2$  y  $\text{TiO}_2$  los tamaños obtenidos fueron superiores:  $\text{CuO}_x(1.7\%)/\text{CeO}_2$  (5.6nm) y  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{TiO}_2$  (6.3nm) (ver Procedimiento experimental).

Los catalizadores se probaron en la reacción de formación de N-(fenilacetil)piperidina (**P1**), partiendo de fenilacetileno y piperidina como reacción modelo. Los resultados obtenidos con esta serie de catalizadores se incluyen en la Tabla 5.1, junto con los obtenidos con la sal de Cu(I) y DBU reportados en la literatura, a título comparativo.<sup>[20]</sup>

**Tabla 5.1.** Síntesis de *N*-(fenilacetil)piperidina (**P1**) partiendo de piperidina y fenilacetileno.<sup>[a]</sup>



Entrada	Catalizador	C (%) <sup>[b]</sup>	S (%) <sup>[c]</sup>	R (%) <sup>[c]</sup>	TON <sup>[d]</sup>
1 <sup>[e]</sup>	CuBr	--	--	68	--
2	CuO <sub>x</sub> (1.7%)/MgO	76	57	43	63.3
3	CuO <sub>x</sub> (1.6%)/Mg-Al	94	82	78	78.3
4	CuO <sub>x</sub> (1.5%)/HT	49	63	31	40.8
5	CuO <sub>x</sub> (1.6%)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	95	84	80	79.2
6	CuO <sub>x</sub> (1.8%)/HAP	81	65	53	67.5
7	CuO <sub>x</sub> (1.8%)/ZrO <sub>2</sub>	35	77	27	29.2
8	CuO <sub>x</sub> (1.7%)/CeO <sub>2</sub>	87	38	33	72.5
9	CuO <sub>x</sub> (1.8%)/TiO <sub>2</sub>	81	64	52	67.5
10	CuO	87	43	37	72.5
11	Cu <sub>2</sub> O	96	45	43	80
12	Cu(OH) <sub>2</sub>	81	56	45	67.5
13	Co(1.8%)/TiO <sub>2</sub>	0	0	0	0
14	Fe(1.8%)/TiO <sub>2</sub>	0	0	0	0

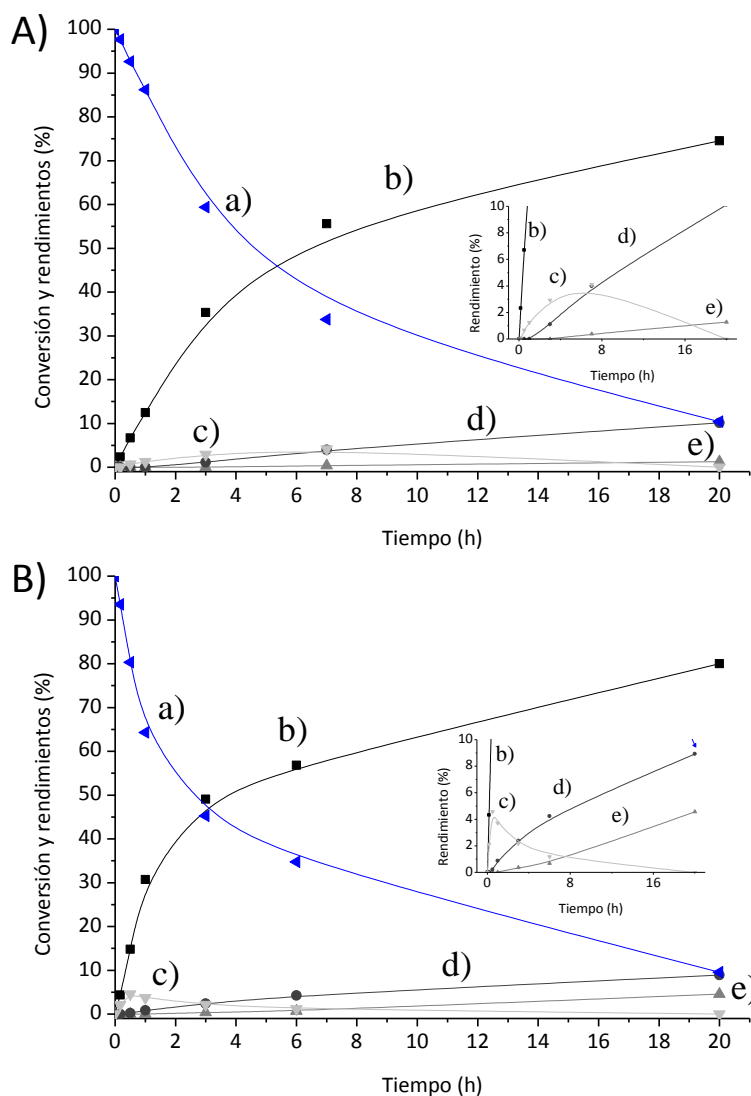
[a] Condiciones de reacción: fenilacetileno (3.5 mmol), piperidina (2.1 mmol), catalizador (1.2 %mol), dodecano (0.2 mmol), 75°C, P<sub>O2</sub>=4 bar, 20h; [b] C: conversión determinada por GC en base a la cantidad de piperidina transformada; [c] S y R : selectividad y rendimiento respectivamente determinados por GC en base a la cantidad de **P1** formado y la cantidad de piperidina transformada; [d]TON: mmol **P1**/mmol catalizador(metal soportado); [e] condiciones de reacción: DBU(0.6mmol), THF (1mL), T=55°C, pO<sub>2</sub>=1bar, 24h.

De entre todos los catalizadores empleados, únicamente los basados en Cu dieron buenos resultados, y especialmente en el caso de (CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al) y (CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), tanto por lo que respecta a la actividad como a la selectividad

para formar **P1**, obteniéndose unos valores de TON de aproximadamente  $80 \text{ h}^{-1}$  en ambos casos (Tabla 5.1, entradas 3 y 5). Estos catalizadores fueron sintetizados mediante procesos de calcinación con oxígeno con la intención de obtener NPs de  $\text{CuO}_x$ , ya que como se ha podido comprobar en la literatura,<sup>[20]</sup> y se podrá observar durante el desarrollo del presente capítulo,  $\text{Cu}^{2+}$  (o bien  $\text{Cu}^+$ ) parecen ser las especies catalíticamente activas en la reacción.

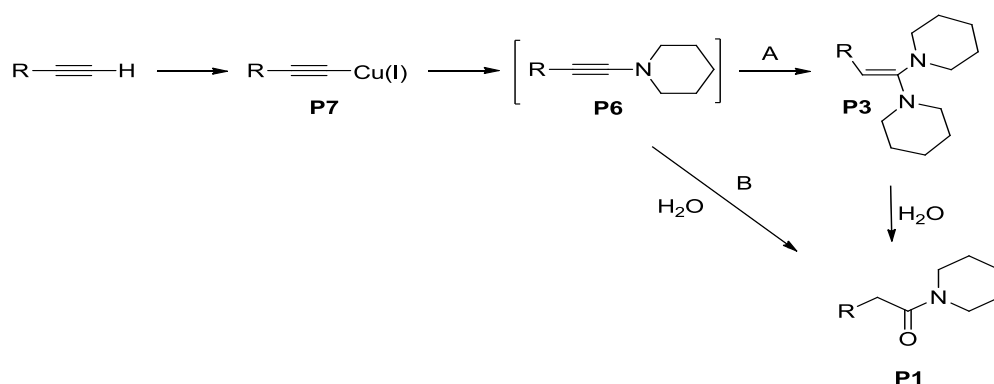
Otros catalizadores con soportes básicos ( $\text{CuO}_x(1.5\%)/\text{HT}$ ,  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{HAP}$  y  $\text{CuO}_x(1.7\%)/\text{CeO}_2$ ), o de carácter anfótero ( $\text{Cu}(1.8\%)/\text{TiO}_2$ ), o incluso de carácter ácido ( $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{ZrO}_2$ ), dieron peores resultados de conversión y selectividad a **P1** (Tabla 5.1 entradas 4, 6-9), al igual que otros catalizadores basados en otros metales (Co y Fe), e incluso los propios óxidos e hidróxido de cobre comerciales  $\text{CuO}$  y  $\text{Cu}_2\text{O}$  y  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  (Tabla 5.1, entradas 10-14). Por este motivo, los catalizadores seleccionados para llevar a cabo los estudios posteriores fueron tanto  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  como  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

El análisis de la evolución de los diferentes productos obtenidos con el tiempo al hacer reaccionar fenilacetileno y piperidina en presencia de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  (Fig 5.1.A) y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Fig 5.1.B), mostró que la velocidad inicial  $r_0$  para la formación de la amida **P1** era de  $0.25 \text{ mmol/h}$  y  $0.68 \text{ mmol/h}$  para el primer y segundo catalizador, respectivamente.



**Figura 5.1.** Representación gráfica de rendimientos y conversión para la reacción entre fenilacetileno y piperidina frente al tiempo catalizada por **A)** CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al (Tabla 5.1, entrada 3) y **B)** CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Tabla 5.1, entrada 5). Evolución de a) piperidina, b) amida (P1), c) dipiperidinoalqueno (P3), d) α-cetoamida (P4) y e) carbaldehído (P5). La gráfica insertada muestra la evolución de los productos a tiempos cortos de reacción. Las estructuras de los diferentes intermedios y productos se muestran en la sección de Procedimiento experimental.

Según se desprende de los datos representados en la Figura 5.1, el alqueno 1.1'-(2-fenileteno-1,1-diilo)dipiperidina (**P3**) interviene como intermedio en la síntesis de **P1** dado que se comporta como un producto primario inestable, formándose durante las primeras etapas de la reacción para consumirse posteriormente durante el transcurso de ésta. La formación de **P3** bajo estas condiciones de reacción puede ser explicada considerando la intervención de la inamina (**P6**) (detectada ocasionalmente mediante GC y posteriormente en estudios de IR *in situ*). El producto intermedio **P6** podría dar lugar a la amida **P1** mediante la adición de piperidina para formar el alqueno **P3**, seguido por el ataque nucleofílico del agua (ruta A) y/o, de manera alternativa, directamente a través de la hidratación de la inamina **P6** (ruta B) (Esquema 5.1).

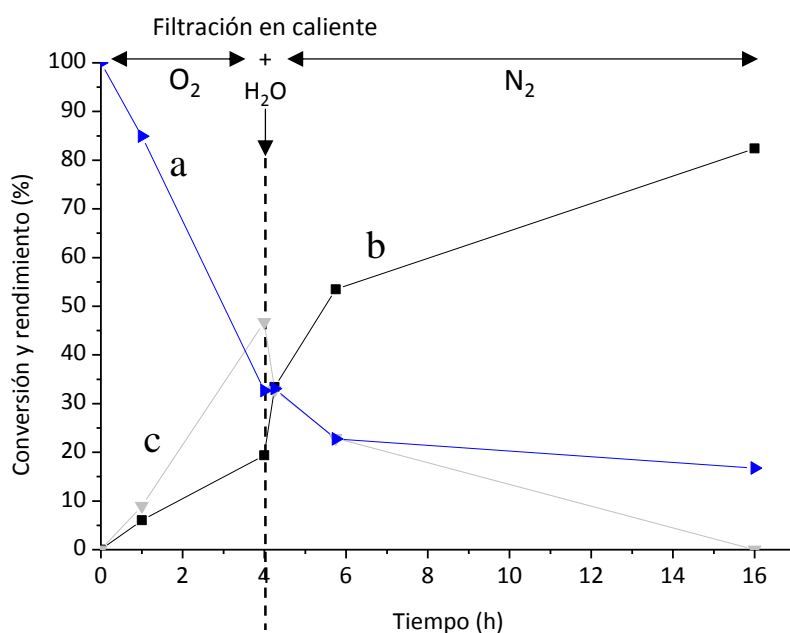


**Esquema 5.1.** Caminos de reacción posibles para la síntesis de la amida **P1**.

Para confirmar esta hipótesis, se trató de eliminar el agua presente en la reacción desde el inicio, observándose un gran decrecimiento tanto en la conversión como en el rendimiento a la amida **P1** (62 y 30% respectivamente), mientras que el rendimiento del intermedio **P3** se incrementó hasta alcanzar un 45% tras 5h de reacción.



Una vez alcanzado este máximo (45%, Figura 5.2), el catalizador se separó del sistema de reacción mediante filtración, y se añadió una cantidad equimolar de agua, tras lo cual la presión del reactor se reajustó a 5bar con N<sub>2</sub>. Así pues, en ausencia de catalizador y O<sub>2</sub>, y a 75°C, el rendimiento a la amida **P1** se incrementó hasta el 84%, confirmando así la participación del agua en la obtención de **P1** a través del compuesto intermedio **P3**, mientras que se descartaba la participación de O<sub>2</sub> en esta etapa de la reacción. En la Figura 5.2 se recoge lo anteriormente comentado.



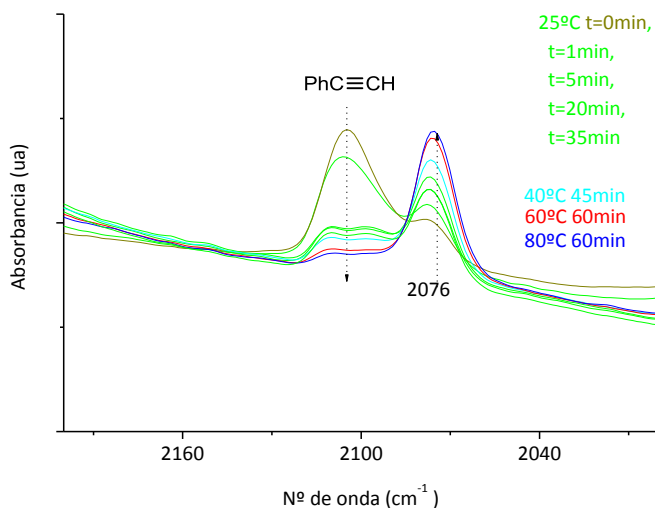
**Figura 5.2.** Representación de a) la conversión frente al tiempo en la reacción entre fenilacetileno y piperidina en presencia de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al, b) la evolución del rendimiento de la amida **P1** y c) el intermedio **P3** con este mismo catalizador. Las flechas muestran el momento en el que se produce el cambio en las condiciones de reacción: eliminación del catalizador, incorporación de H<sub>2</sub>O y presurización con N<sub>2</sub>.

Con objeto de completar el mecanismo de reacción y explicar las diferentes velocidades de reacción y distribución de productos obtenidas con los catalizadores  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ , se llevó a cabo un estudio de FTIR *in situ*.

### 5.2.2. Estudio del mecanismo de reacción

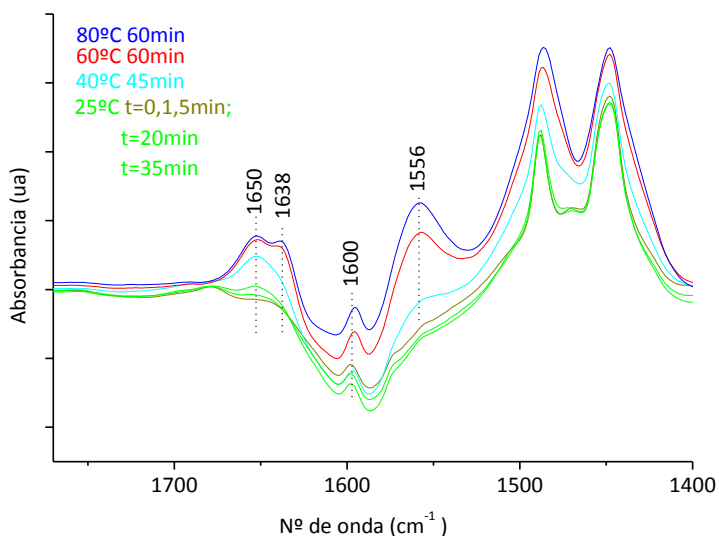
Este estudio se inició poniendo en contacto fenilacetileno deuterado (Ph-CCD) con ambos catalizadores ( $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ ) en ausencia de oxígeno para, a continuación, seguir por espectroscopía FTIR la evolución de las diferentes bandas con el incremento de la temperatura. Dado que a temperatura ambiente se observó la formación de grupos OD en ambas muestras, claramente pudo descartarse la intervención de una base en la activación del alquino, explicando así la elevada actividad encontrada cuando las NPs de Cu se encuentran depositadas sobre un soporte ligeramente ácido en el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

En un ensayo posterior, se adsorbió en primer lugar fenilacetileno y posteriormente piperidina, todo ello a temperatura ambiente y bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . En la muestra de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ , se observó que la banda asignada al fenilacetileno adsorbido ( $2105\text{cm}^{-1}$ ) descendía rápidamente mientras crecía una nueva banda a  $2076\text{cm}^{-1}$  de forma simultánea (Figura 5.3).



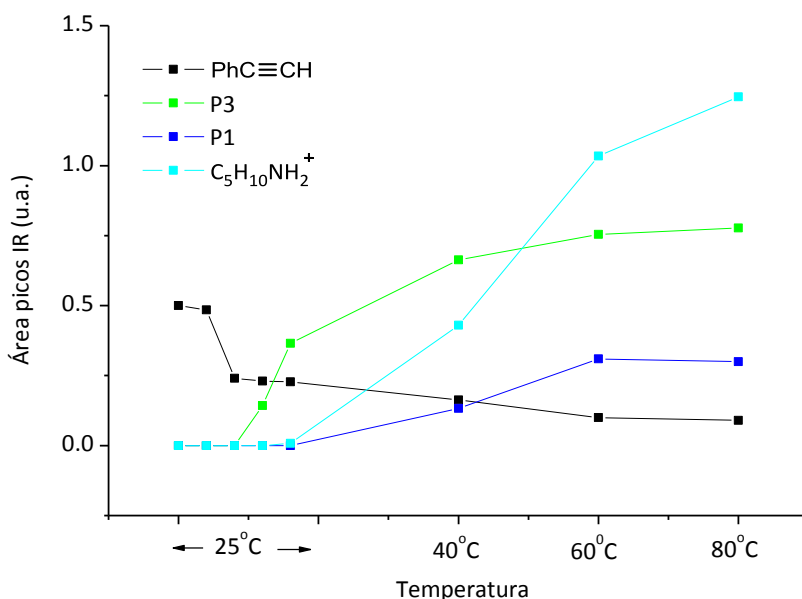
**Figura 5.3.** Evolución de las bandas de IR (zona entre  $2200$  y  $2000\text{cm}^{-1}$ ) con el tiempo durante la adsorción de los reactivos sobre  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  a diferentes temperaturas.

Después de 20 minutos de reacción, se detectó una nueva banda de IR a  $1650\text{ cm}^{-1}$ , cuya intensidad aumentó a medida que la reacción transcurría, mientras que a tiempos más largos de reacción (35 minutos) se observó la aparición de una nueva banda a  $1556\text{ cm}^{-1}$ , cuya intensidad también aumentó con el tiempo. La banda a  $2076\text{ cm}^{-1}$  pudo ser asignada al intermedio **P6**, adsorbido sobre la superficie del cobre mientras que las bandas a  $1650$  y  $1556\text{ cm}^{-1}$ , se atribuyeron al dipiperidinoalqueno **P3** y a la piperidina protonada, respectivamente (Figura 5.4).



**Figura 5.4.** Evolución de las bandas de IR (zona entre 1770 y 1400cm<sup>-1</sup>) al adsorber fenilacetileno y piperidina sobre el catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al a diferentes temperaturas y en N<sub>2</sub>.

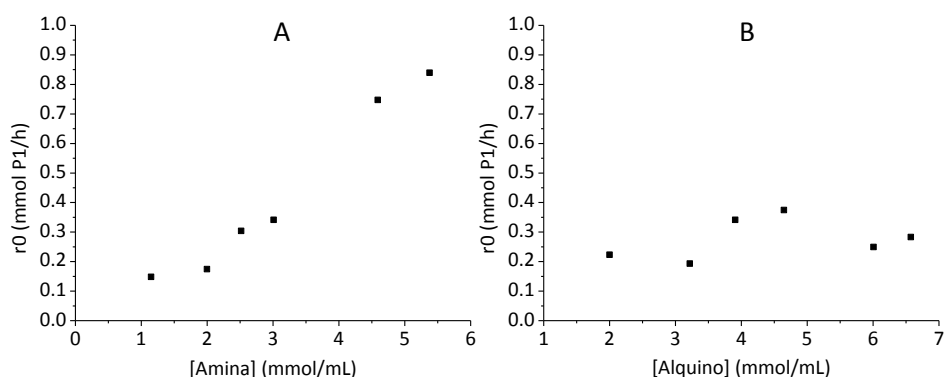
Bajo estas condiciones de reacción (25°C y en ausencia de oxígeno) no se pudo observar la formación de **P1**. Sin embargo, al aumentar la temperatura hasta 40°C, se detectó una nueva banda que fue asignada a la amida **P1** (banda de IR a 1638 cm<sup>-1</sup>). La evolución de estas especies detectadas en superficie por IR se muestra en la Figura 5.5.



**Figura 5.5.** Representación de la intensidad en las bandas de IR de PhC≡CH, P3, P1 y C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NH<sub>2</sub><sup>+</sup> (piperidina protonada) con el incremento en la temperatura.

En esta figura se puede observar como la intensidad de las bandas de IR asociadas al intermedio **P3** y la amida **P1** (1652 y 1638 cm<sup>-1</sup>) aumentaron con la temperatura, aunque se produjo una desaceleración en este crecimiento a partir de 40°C y 60°C, para el intermedio **P3** y la amida **P1** respectivamente. Curiosamente, la banda asociada a la piperidina protonada (1556 cm<sup>-1</sup>) creció de manera gradual e ininterrumpida hasta alcanzar los 60°C aproximadamente, lo cual apunta a que dicho producto no está involucrado en el mecanismo de reacción para formar **P1**, comportándose como un producto secundario. De hecho, la piperidina protonada permaneció adsorbida fuertemente en la superficie del catalizador, incluso después de forzar su evacuación a vacío, algo que podría atribuirse al carácter básico del catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al.

A priori, y dado que la piperidina debe estar involucrada en la formación de **P3**, cabría esperar que la protonación competitiva de esta molécula, y su subsecuente estabilización sobre la superficie del catalizador, ralentizase la velocidad de formación del intermedio **P3**, llevando por tanto a un decrecimiento en la velocidad de formación de la amida **P1**. De hecho, se observó un descenso en la velocidad de formación de **P1** a medida que disminuía la concentración de piperidina en la reacción, lo cual podría relacionarse, en principio, con la protonación que experimenta esta molécula sobre la superficie del catalizador (Figura 5.6), que entraría en competencia con la reacción de formación de amida.



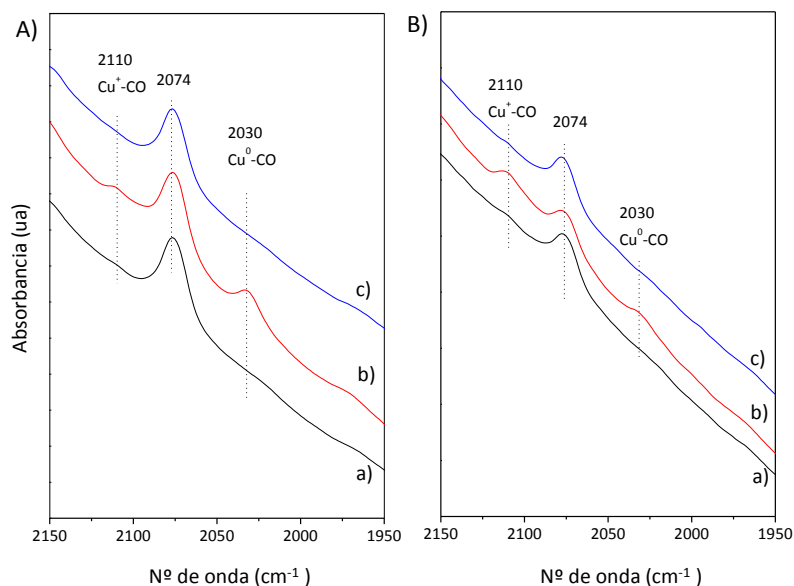
**Figura 5.6.** Representación de la  $r_0$  (mmol **P1**/min) versus [alquino] y [amina] con el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ : A) resultados obtenidos variando la concentración de piperidina y manteniendo constante la concentración de alquino; b) resultados obtenidos variando la concentración de alquino y manteniendo constante la concentración de piperidina.

Es importante tener en cuenta que a pesar de llevar a cabo los anteriormente comentados estudios de IR en ausencia de  $\text{O}_2$ , la formación de la amida **P1** tuvo lugar igualmente, lo cual podría apuntar hacia una plausible participación de especies de

oxígeno presentes en el propio catalizador en el mecanismo de reacción (además de, o en lugar del oxígeno molecular).

Si esto fuera así, el decrecimiento en la formación de **P1** a mayor temperatura podría deberse al descenso en las especies de oxígeno reactivas presentes en las capas superficiales del catalizador durante el transcurso de la reacción, al ir consumiéndose éstas, generando de esta manera especies de cobre reducidas en superficie.

De hecho, la valoración (o titración) de la superficie del catalizador tras el estudio IR *in situ* mediante el empleo de CO como molécula sonda, reveló la formación de Cu<sup>0</sup> y Cu<sup>+</sup> (bandas de IR a 2030 y 2110 cm<sup>-1</sup> respectivamente; mientras que Cu<sup>2+</sup> no se pudo detectar con el empleo del CO) (Figura 5.7). Dado que estas dos especies de Cu no se encontraban inicialmente presentes en el catalizador fresco, pudo concluirse que la participación de la especies de oxígeno en red durante el proceso catalítico llevaba a una reducción de los centros de Cu en superficie bajo condiciones de reacción.



**Figura 5.7.** A) Espectro de FTIR del CO adsorbido sobre la muestra de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  después de la adsorción *in situ* de piperidina y fenilacetileno en ausencia de  $\text{O}_2$  a) antes de la adsorción de CO, b) tras adsorber 35 mbar de CO a  $35^\circ\text{C}$ , c) después de la evacuación a  $25^\circ\text{C}$  y  $10^{-6}$  mbar; B) mismo ejemplo que A) pero en presencia de  $\text{O}_2$ .

A continuación, se llevó a cabo un estudio paralelo de FTIR *in situ* en presencia de  $\text{O}_2$  molecular. En estas condiciones se pudo observar una evolución similar de las especies en superficie a la observada en  $\text{N}_2$ . Además, no se pudieron detectar bandas de IR asociadas a especies Cu-peroxo (bandas de IR en la zona entre  $1200$  y  $800\text{ cm}^{-1}$ ), lo cual apunta a la no participación de estas especies en el mecanismo de reacción, tal como había sido postulado por algunos autores.<sup>[20]</sup>

Es interesante señalar que tras llevar a cabo el estudio de FTIR *in situ* en presencia de  $\text{O}_2$  molecular, la valoración superficial de especies de Cu con CO permitió comprobar la presencia de una menor cantidad de  $\text{Cu}^0$  pero una mayor concentración de especies  $\text{Cu}^+$  (Figura 5.7.B, b) en comparación con lo observado en



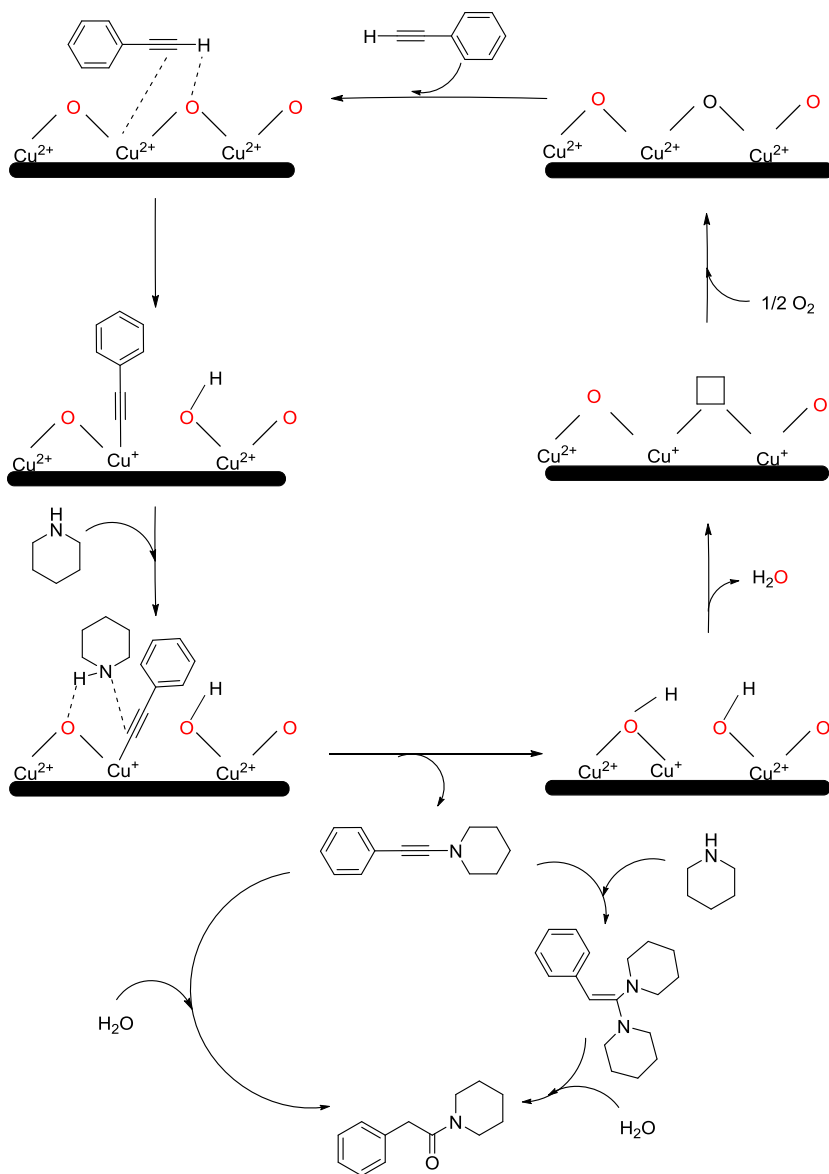
ausencia de O<sub>2</sub> (Figura 5.7.A, b). A partir de este dato se extraen dos importantes conclusiones: a) por un lado que el rol del oxígeno es, principalmente, la reoxidación de las especies de Cu para regenerar los centros activos Cu<sup>2+</sup> en superficie y b) que incluso en presencia de O<sub>2</sub>, la reoxidación de la superficie del catalizador no es completa. Una conclusión similar se pudo extraer de los estudios realizados mediante espectroscopia UV-Vis y XAS (ver sección Anexos del capítulo).

Así pues, para tener una visión más clara sobre la participación de estas especies de oxígeno en red se llevaron a cabo diferentes experimentos control empleando oxígeno marcado isotópicamente (<sup>18</sup>O<sub>2</sub>) en la reacción entre la piperidina y el fenilacetileno en presencia de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al. A continuación, se determinó la incorporación del isótopo <sup>18</sup>O por espectrometría de masas en la amida **P1**, a dos tiempos de reacción diferentes.

En un principio, la incorporación de <sup>18</sup>O (P<sup>18</sup>O<sub>2</sub>= 5 bar) en la amida **P1** fue de aproximadamente 34.4% (Figura 5.8) tras 1 hora de reacción, aumentando ligeramente hasta 36.3% después de 24h de reacción. Este hecho puede justificarse si se tiene en cuenta que inicialmente las nanopartículas del catalizador (CuO<sub>x</sub>) pueden aportar el oxígeno para la formación de **P1**, siendo reemplazado por <sup>18</sup>O procedente de <sup>18</sup>O<sub>2</sub>, formando, por tanto, CuO<sub>x</sub><sup>18</sup>. A partir de este punto, el isótopo <sup>18</sup>O puede incorporarse progresivamente en la amida **P1**.

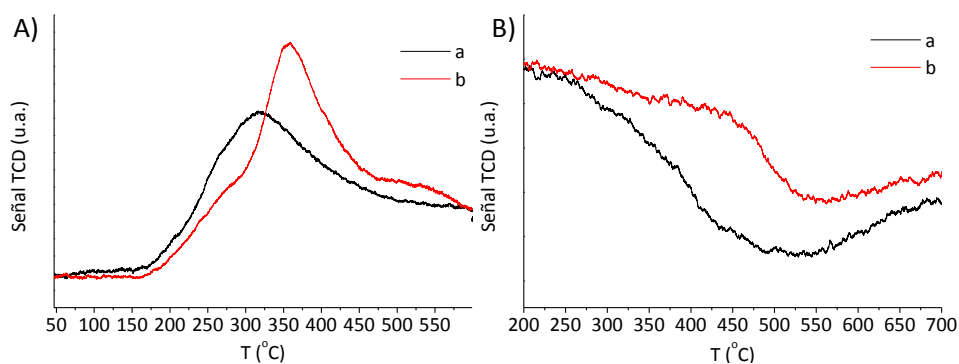
A la luz de la información anterior, se ha propuesto un mecanismo de reacción similar al mecanismo de Mars-Van Krevelen, que se detalla a continuación (Esquema 5.2). La reacción se iniciaría con la adsorción del fenilacetileno en superficie, con la consiguiente formación del fenilacetiluro de cobre en superficie.<sup>[22]</sup> Posteriormente, en una posición cercana se daría la adsorción de la piperidina, permitiendo el acoplamiento entre ambos para formar el intermedio **P6** que, o bien directamente<sup>[23]</sup>

o bien mediante la formación de **P3**,<sup>[24]</sup> reaccionaría con una molécula de H<sub>2</sub>O, dando lugar a la amida **P1**. En la superficie del catalizador se formarían vacantes de O y tendría lugar una reducción parcial de Cu<sup>2+</sup> a Cu<sup>+</sup>. El O<sub>2</sub> molecular sería el encargado de oxidar estas especies de Cu<sup>+</sup> formándose de nuevo el CuO inicial. El hecho de que este proceso de oxidación no se produzca por completo, podría explicar la formación de Cu<sup>+</sup> y Cu<sup>0</sup> en la superficie del catalizador.



**Esquema 5.2.** Mecanismo propuesto para la amidación oxidativa de fenilacetileno y piperidina para formar la amida **P1** catalizada por  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ .

Si se asume un mecanismo de reacción similar al de Mars-Van Krevelen, queda claro que la reactividad de las especies de oxígeno en red, así como la reoxidación del catalizador, serán parámetros clave en la amidación oxidativa catalizada por partículas de CuO. Para confirmar este hecho, se llevaron a cabo estudios de TPR y TPO de las muestras de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Figura 5.8). Con ello se pretende evaluar que catalizador presenta una menor temperatura en el máximo de consumo de hidrógeno (TPR), lo que implicaría una mayor reducibilidad, o bien en el consumo de oxígeno (TPO), en este caso representado como un mínimo en la señal de TCD, indicando una mayor facilidad en la reoxidación del catalizador. Como se puede ver en la Figura 5.8, el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ , presenta una mayor tendencia a reducirse (TPR) y reoxidarse (TPO) que  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ . Además, los estudios de espectroscopía UV y XAS realizados sobre ambos catalizadores frescos y usados tras finalizar la reacción, tanto en  $\text{O}_2$  como en  $\text{N}_2$ , parecen confirmar que  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  se reoxida más fácilmente que  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  (ver Anexos).

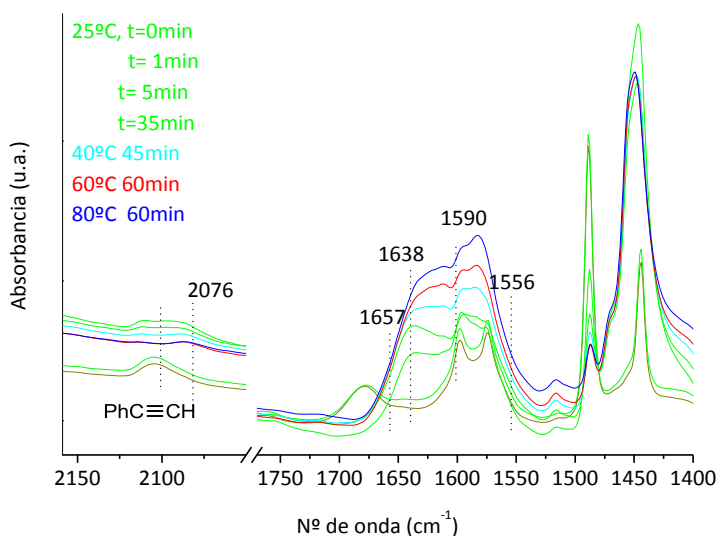


**Figura 5.8.** Representación de A) TPR y B) TPO de los catalizadores a)  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  y b)  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ .

Teniendo en cuenta lo anteriormente comentado, la mayor velocidad inicial de formación de **P1** observada con el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  respecto del

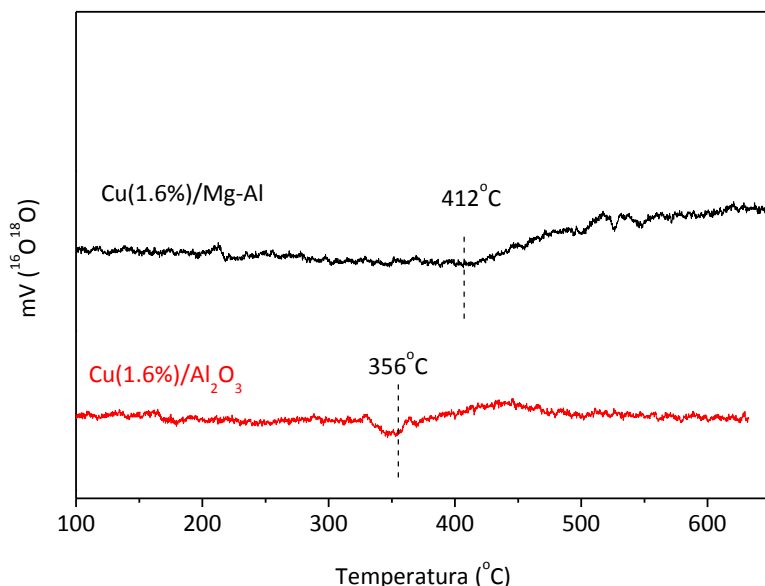
catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  (0.68mmol/h frente a 0.25mmol/h) puede atribuirse a una mayor reducibilidad y una mejor reoxidación de los centros de Cu en la superficie, lo cual podría deberse en última instancia a un tamaño ligeramente más pequeño y homogéneo de partícula y/o a una menor interacción metal/soporte.<sup>[25]</sup>

Junto a todas estas observaciones los estudios de IR *in situ* mostraron además una serie de diferencias significativas entre ambos catalizadores: a) por un lado la amida **P1** (banda IR a  $1638\text{ cm}^{-1}$ ) se formó más rápidamente a  $25^\circ\text{C}$  sobre la superficie de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  que sobre  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ ; b) por otra parte, con  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  no se detectaron los productos intermedios **P6** (banda IR a  $2076\text{ cm}^{-1}$ ) y **P3** (banda IR a  $1657\text{ cm}^{-1}$ ) formados, tal como se ha visto, sobre la superficie de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  (algo que podría justificarse por una mayor reactividad de las especies de oxígeno en red sobre  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ) c) y por último, la piperidina protonada (banda IR a  $1556\text{ cm}^{-1}$ ) tampoco pudo detectarse sobre  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Figura 5.9).



**Figura 5.9.** Espectro de IR donde se observa la evolución de las bandas atribuidas a los diferentes compuestos (**P3**, **P6**, **P1** y fenilacetileno) sobre el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

Experimentos de intercambio de  $^{18}\text{O}_2$  isotópico superficial a temperatura programada (TPIE) mostraron una menor temperatura de formación de  $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$  con  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  ( $356^\circ\text{C}$ ) que con  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  ( $412^\circ\text{C}$ ). Esto sugiere, efectivamente, un mayor grado de activación del oxígeno molecular y una mayor reactividad de las especies de oxígeno en red para el catalizador  $\text{Cu}(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Figura 5.10).



**Figura 5.10.** Representación de la señal de la molécula  $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$  obtenida por espectrometría de masas tras el TPIE llevado a cabo sobre los catalizadores  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ .

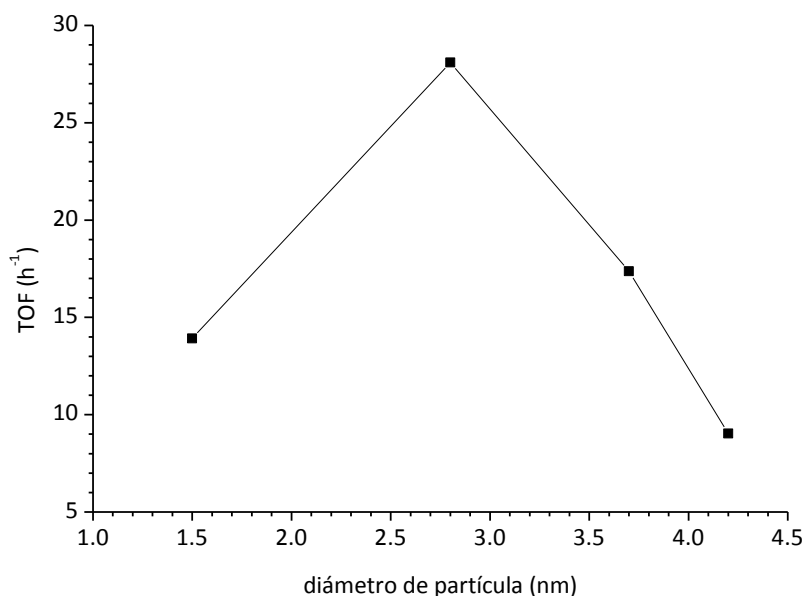
Estos estudios llevan a concluir que tanto la pérdida de oxígeno superficial del catalizador como la reoxidación del mismo son parámetros clave en el proceso oxidativo para formar la amida. Dado que ambos parámetros están controlados por efectos del tamaño de partícula, así como por su interacción con el soporte,<sup>[25]</sup> y tratando de discernir entre estos dos efectos, se sintetizaron NPs de  $\text{CuO}_x$  de

diferentes tamaños las cuales fueron depositadas sobre el mismo soporte ( $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ) y utilizadas en la misma reacción.

### 5.2.3. Efecto del tamaño de la partícula de $\text{CuO}_x$ en la actividad catalítica en el catalizador $\text{CuO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$

Se prepararon diversos catalizadores  $\text{CuO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$  con NPs de  $\text{CuO}_x$  de diferente tamaño utilizando diferentes cargas de Cu comprendidas entre 0.7 y 5.4% y se llevaron a cabo estudios de TPR y TPO sobre cada una de ellas en un intento por correlacionar las propiedades redox del catalizador con el tamaño de NP, determinado mediante el análisis de las imágenes obtenidas por TEM (ver Procedimiento experimental).

Curiosamente, se observó una dependencia tipo volcán entre los valores de TOF en la formación de amida y el tamaño de partícula de  $\text{CuO}_x$ , con un máximo de  $28\text{h}^{-1}$  para un tamaño de partícula de 2.8 nm ( $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ ) (Figura 5.11).



**Figura 5.11.** Representación del TOF obtenido con los diferentes catalizadores de  $\text{CuO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$  en función del % en Cu y del tamaño de partícula de cada uno.

Sin embargo, estos datos de actividad catalítica no se pudieron correlacionar con las propiedades redox de las diferentes muestras de  $\text{CuO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$ , dado que el análisis por TPR y TPO mostró que el catalizador  $\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  era el más fácilmente reducible y reoxidable pese a ser el menos activo en catálisis (ver sección Anexos).

Con el objetivo de analizar el número de centros activos involucrados en el proceso catalítico, se adsorbió inicialmente fenilacetileno, desorbiéndose a continuación mediante un proceso de desorción controlado por temperatura. Tanto la temperatura de desorción como la cantidad de especies desorbidas se monitorizaron por espectrometría de masas.

A partir de este estudio, se pudo observar como la muestra más activa  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ , presentaba una mayor cantidad de moléculas adsorbidas



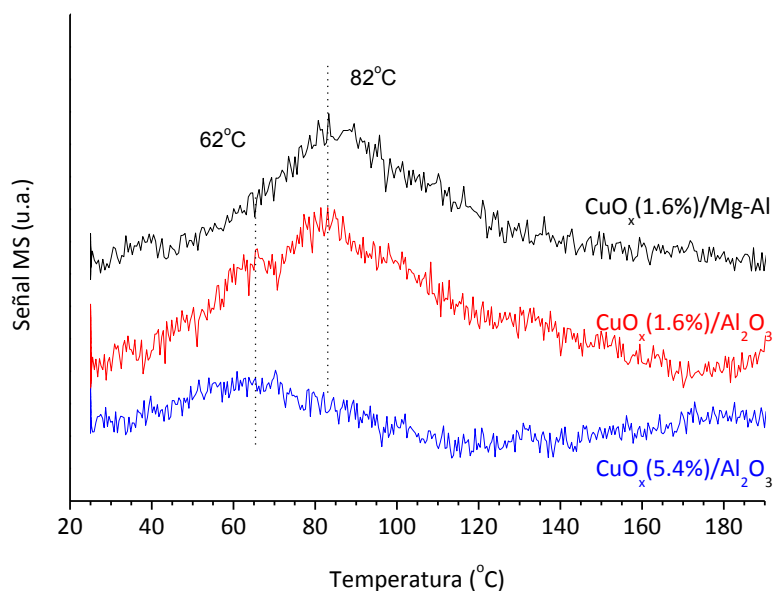
interaccionando también más fuertemente con el catalizador (algo seguramente relacionado con su menor tamaño de partícula), que la muestra menos activa  $\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  (Tabla 5.2 y Figura 5.12). Estos resultados permitieron concluir que además de las propiedades redox, el número de centros activos es importante en la actividad catalítica.

Dado que ambos parámetros están íntimamente relacionados con el tamaño de partícula metálica y su interacción con el soporte, aunque en sentidos opuestos (vg. una NP pequeña tendrá un mayor número de centros activos expuestos, pero interaccionará más fuertemente con el soporte, luego la reducibilidad del catalizador será menor), se necesitará de un compromiso entre ambas variables (número de centros activos/reducibilidad de la NP) para tener una óptima actividad catalítica.

De hecho, el TPD del fenilacetileno sobre la muestra de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  resultó ser comparable al de la muestra de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ , tanto respecto a la cantidad de fenilacetileno adsorbido como a la fortaleza de dicha interacción, lo cual es coherente dado su similar tamaño de partícula (3.1 y 2.8 nm respectivamente) (incluido en la tabla 5.2). Tal como se ha señalado previamente, la menor reducibilidad y mayor dificultad en la reoxidación de los centros de Cu en la muestra de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  explicaría la menor actividad del catalizador. Esto debe estar relacionado con una mayor interacción metal-soporte en el catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  respecto a la presentada por  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

**Tabla 5.2.** Datos de temperatura máxima y cantidad de fenilacetileno desorbido mediante TPD sobre los catalizadores  $\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  y  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ .

Muestra	T max (°C)	Fenilacetileno desorbido (Area*10 <sup>13</sup> )
$\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$	62	7.6
$\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$	82	26.6
$\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$	82	22.8

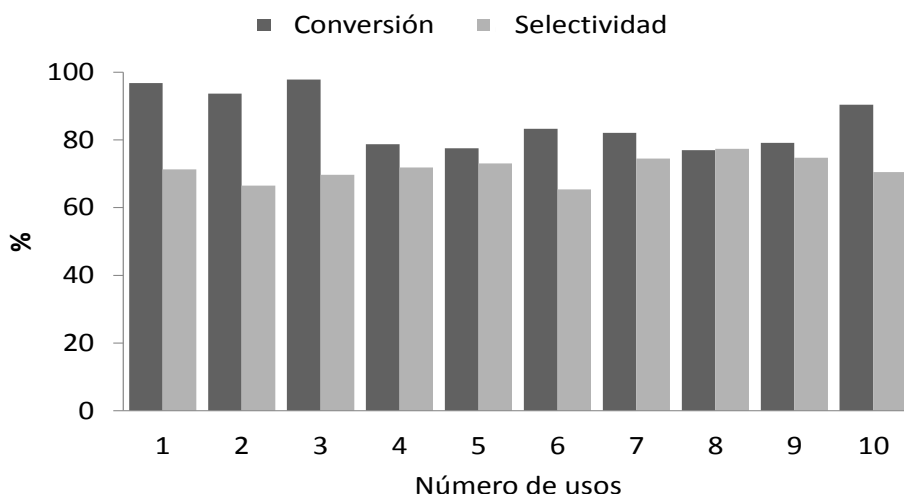


**Figura 5.12.** TPD del fenilacetileno sobre los catalizadores  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ ,  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

### 5.2.4. Experimentos de reusabilidad y reciclado de los catalizadores CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al y CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Es interesante destacar el hecho de que con el catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al se detectó la presencia de Cu en la fase orgánica en una cantidad de aproximadamente 15% después de 3 usos, algo que fue asociado a una ligera pérdida de actividad catalítica. A partir de aquí el nivel de Cu medido en solución se estabilizó en ulteriores reusos de manera que el catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al pudo ser reutilizado hasta 10 veces con buenos resultados de actividad y selectividad. (Figura 5.13).

Esta pérdida de actividad inicial se asoció a la desorción de especies de Cu presentes en el catalizador que no interaccionaban convenientemente con el soporte, pasando a la disolución. A continuación, se restituyó esta cantidad de Cu perdida inicialmente (15%) en el décimo uso, recuperándose la actividad inicial, tal como puede apreciarse en la Figura 5.13.



**Figura 5.13.** Experimentos de reuso del catalizador de Cu(1.6%)/Mg-Al. Tras cada uso, el catalizador se recuperó por filtración, se lavó exhaustivamente con acetona, se secó y se calcinó a 450°C durante 2h en aire.

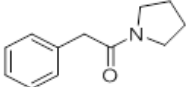
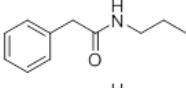
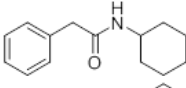
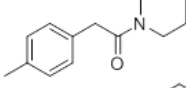
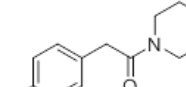
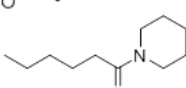
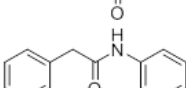
Es muy importante remarcar el hecho de que a pesar de la superioridad en los resultados catalíticos mostrada por Cu(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, éste catalizador experimentó una lenta pero continua pérdida de actividad, de manera que se pudo detectar un lixiviado del metal de aproximadamente un 35% después del cuarto uso consecutivo. Por otra parte, hay que remarcar que el análisis por TEM mostró una agregación sustancial de las NPs de CuO después de cuatro usos, debido probablemente a una menor interacción metal-soporte.

A partir de estos resultados se desprende que existe una fuerte influencia del soporte en la estabilidad catalítica, de manera que el catalizador Cu(1.6%)/Mg-Al fue definitivamente más estable frente a la pérdida de especies de Cu que Cu(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

### 5.2.5. Generalidad de la reacción

La generalidad de la reacción entre aminas y alquinos para la formación de aminas se estudió en presencia de Cu(1.6%)/Mg-Al como catalizador, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 5.3).

**Tabla 5.3.** Síntesis de oxidativa de amidas partiendo de aminas y alquinos con el catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al.

Entrada	Amida	C (%) <sup>[b]</sup>	S (%) <sup>[c]</sup>	TON <sup>[d]</sup>
1		100	74	83
2		100	51	83
3		100	42	83
4		67	82	56
5		48	94	40
6		75	7	63
7		10	50	8

[a] Condiciones de reacción: fenilacetileno (3.5 mmol), piperidina (2.1 mmol), catalizador (1.2 %mol), dodecano (0.2 mmol), 75°C, pO<sub>2</sub>=4bar, 20h; [b] conversión determinada por GC en base a la cantidad de amina transformada; [c] selectividad determinada por GC en base a la cantidad de amida formado y la cantidad de amina transformada ; [d]TON: mmol amida/mmol catalizador(Cu).

En general el fenilacetileno reacciona tanto con aminas primarias como secundarias (incluyendo aminas cíclicas y acíclicas), permitiendo obtener las correspondientes amidas con selectividades moderadas y buenas en muchos casos (Tabla 5.3, entradas 1-3).

De manera similar, alquinos aromáticos ricos en electrones como *p*-metoxifenilacetileno y *p*-metilfenilacetileno fueron transformados en las

correspondientes amidas con conversiones y selectividades moderadas (Tabla 5.3, entradas 4-5). Por el contrario, con alquinos alifáticos como el 1-hexino o aminas aromáticas como la anilina se obtuvieron las correspondientes amidas con rendimientos muy bajos (Tabla 5.3, entradas 6-7).

### 5.3. Conclusiones

- Diferentes catalizadores heterogéneos basados en Cu presentan una elevada actividad y selectividad en la síntesis oxidativa de amidas a partir de alquinos y aminas bajo condiciones de reacción relativamente suaves y en condiciones aeróbicas. En estas condiciones se evita el uso de disolventes, así como el empleo de cantidades estequiométricas de oxidantes y aditivos.

- Estudios cinéticos han permitido comprobar que la síntesis de la amida final requiere la presencia de moléculas de agua capaces de interactuar con una inamina intermedia **P6**, o alternativamente un dipiperidinoalqueno **P3**, para generar el producto final.

- Mediante estudios de marcaje isotópico y espectroscopia IR *in situ* se ha podido comprobar la participación de iones óxido de la capa superficial de las NPs de CuO<sub>x</sub> y su incorporación en los productos de reacción, de manera que el papel que desempeña el oxígeno molecular es precisamente regenerar la capa de óxido superficial de la NP.

- Se ha podido comprobar que el tamaño de las NP de CuO<sub>x</sub>, así como la interacción con el soporte, influyen notablemente en la actividad catalítica debido a que este parámetro afecta tanto a la movilidad del oxígeno superficial y su

regeneración por parte del oxígeno molecular adsorbido, como al número de centros activos superficiales.

- Al aumentar el tamaño de partícula en la serie ( $\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ ) aumenta la reducibilidad de la NP de  $\text{CuO}_x$  (y viceversa), pero esto supone un descenso en el número de centros activos en superficie y, por tanto, en la actividad catalítica.

- Es necesario un balance adecuado entre la reducibilidad de las NPs y número de centros activos superficiales para optimizar la reactividad de los catalizadores.

- La estabilidad del catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  es elevada tras múltiples ciclos catalíticos, lo cual depende fuertemente de la interacción metal-soporte. Por otro lado,  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  presenta una pérdida continua de actividad con los reiterados usos, lo cual sugiere que la interacción metal-soporte es inferior.

## **5.4. Procedimiento experimental**

### **5.4.1. Preparación de catalizadores**

#### **5.4.1.1. Preparación de $\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$**

Se disolvió la cantidad necesaria (en función de la carga porcentual de Cu deseada) de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  en 20 mL de agua, tras lo cual se añadió 1g de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (calcinado previamente durante 5,5 horas, bajo flujo de 100 mL/min de nitrógeno a 450°C con rampa de 5 °C/min). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Posteriormente, el disolvente se eliminó calentando a vacío a 120°C durante 12 horas. Previamente a su uso en catálisis, el catalizador se calcinó en aire (100 mL/min), a 450°C, con una rampa de 2°C y durante 6 horas.

Esta misma metodología se empleó en la preparación de los catalizadores  $\text{CuO}_x(1.7\%)/\text{MgO}$ ,  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{HAP}$ ,  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{ZrO}_2$ ,  $\text{CuO}_x(1.7\%)/\text{CeO}_2$  y  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{TiO}_2$ , aunque variando el soporte.

La preparación de los catalizadores  $\text{Co}(1.8\%)/\text{TiO}_2$  y  $\text{Fe}(1.8\%)/\text{TiO}_2$  se llevó a cabo de igual forma que  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{TiO}_2$ , aunque empleando las sales precursoras  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ .

#### **5.4.1.2. Preparación de $\text{CuO}_x(1.5\%)/\text{HT}$**

La síntesis de HT de Al-Mg con Cu se realizó mediante la coadición a la misma velocidad (1 mL/ min), presión atmosférica, temperatura ambiente y agitación mecánica vigorosa de las siguientes disoluciones:

- 100 mL de disolución acuosa de  $\text{MgNO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{AlNO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , con una concentración total (mol Al, Mg y Cu) de 1mol/L, una relación molar 0,23 de Al, 0,76 de Mg y 0,01 de respecto al total (Al, Mg y Cu).
- 100 mL de una disolución acuosa de hidróxido (NaOH) y carbonato sódicos ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) con una relación molar de  $\text{CO}_3^{2-}$  Y  $\text{OH}^-$  de 0.7 y 1.5 respectivamente, respecto al total de moles de Al, Mg y Cu.

Tras la adición, el gel resultante se envejeció a 60°C en bote de polipropileno durante 18h. La mezcla resultante se filtró con agua hasta alcanzar pH neutro y se secó a 60°C durante 12 horas.



### 5.4.1.3. Preparación de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al

Una muestra de CuO<sub>x</sub>(1.5%)-HT se calcinó en las siguientes condiciones: 100 mL/min aire, 600°C, rampa de 2°C/min, 8 horas totales. El material resultante se empleó en catálisis sin posteriores tratamientos.

## 5.4.2. Procedimiento de reacción y distribución de productos

### 5.4.2.1. Reacción catalítica de amidación de alquinos y aminas

Una mezcla de alquino (3.4 mmol), amina (2.1 mmol), 0.025 mmol (Cu, Co o Fe) de catalizador, y n-dodecano (20 μl) como standard interno se introdujeron en un reactor equipado con un manómetro. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 75°C, bajo presión de O<sub>2</sub> de 4bar, siendo monitorizada por GC.

### 5.4.2.2. Productos de reacción

En la figura siguiente (Figura 5.14) se muestra la estructura del dímero acetilénico, así como otros productos secundarios detectados en el transcurso de la reacción de formación de **P1** catalizada tanto por CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al como por CuO<sub>x</sub>(x%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:

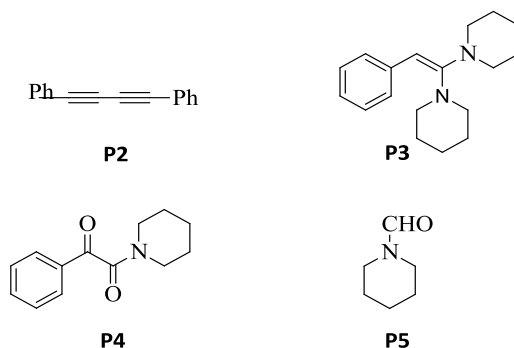
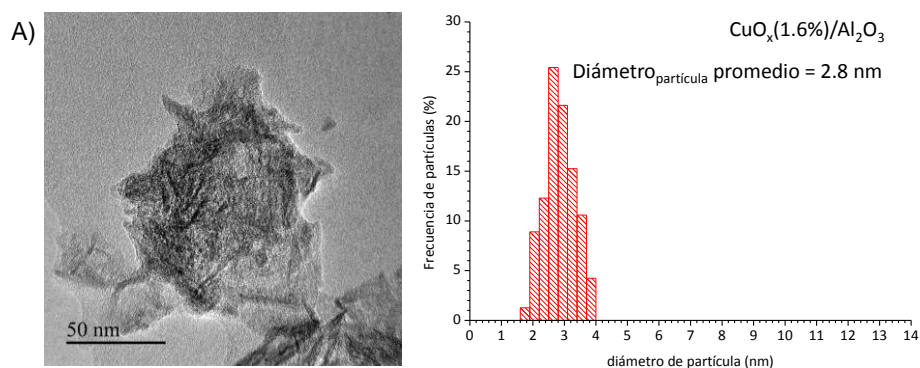


Figura 5.14. Estructuras de los compuestos más importantes obtenidos en la reacción.

Se debe tener en cuenta que la dimerización oxidativa del alquino (reacción de Glaser-Hay) genera el dímero **P2**<sup>[26]</sup> en menor extensión cuando se utilizan estos catalizadores heterogéneos de Cu, en comparación con los encontrados en la literatura.<sup>[20]</sup> Este hecho resulta importante ya que la menor tendencia del alquino a generar reacciones secundarias se traduce en una reducción en la cantidad de alquino inicial para obtener elevados rendimientos de la amida **P1**.<sup>[20]</sup>

### 5.4.3. Cálculo del diámetro de partícula

Los diámetros de partícula se obtuvieron mediante el conteo de partículas observadas en las micrografías obtenidas por Microscopia electrónica de transmisión (TEM) de la siguiente manera: En primer lugar se identificaron una cantidad de partículas superior a las 150 y el tamaño de cada una de ellas se determinó mediante el programa libre ImageJ. Tras esto, se realizó un histograma representativo y se asumió el tamaño promedio de estas partículas como el más representativo de la muestra en cuestión.



**Figura 5.15.** Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

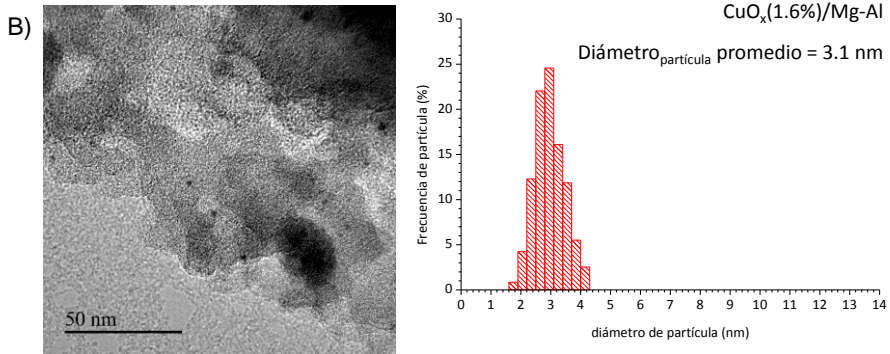


Figura 5.16. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$ .

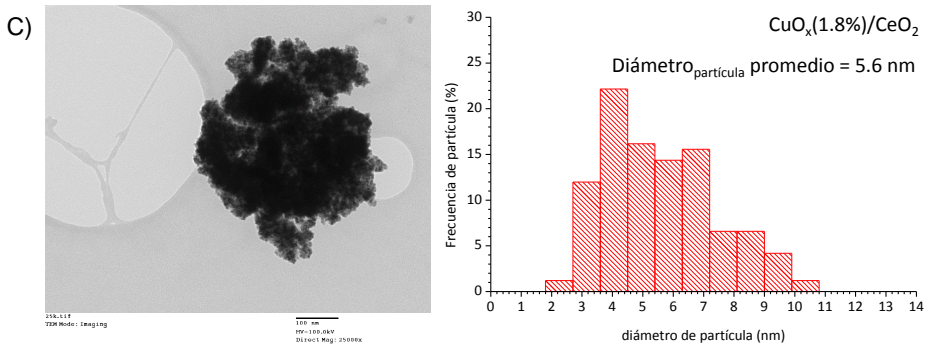


Figura 5.17. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{CeO}_2$ .

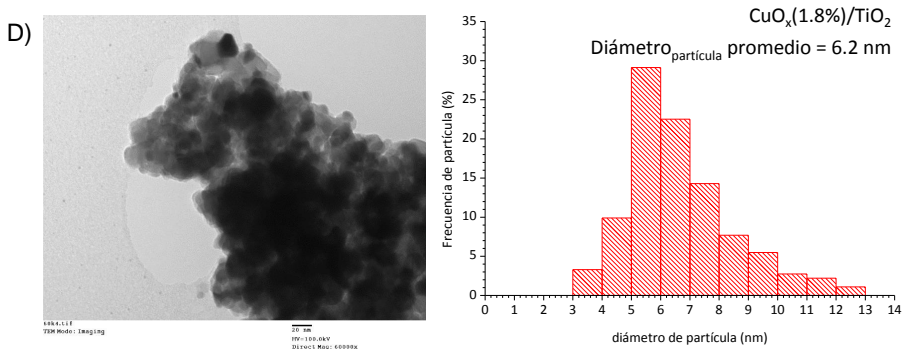


Figura 5.18. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(1.8\%)/\text{TiO}_2$ .

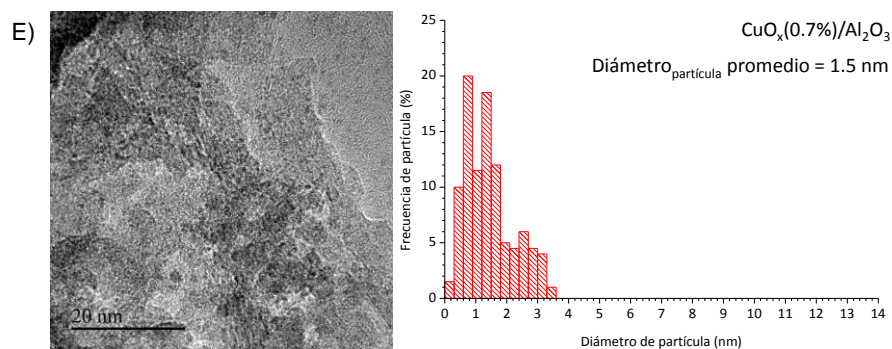


Figura 5.19. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(0.7\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

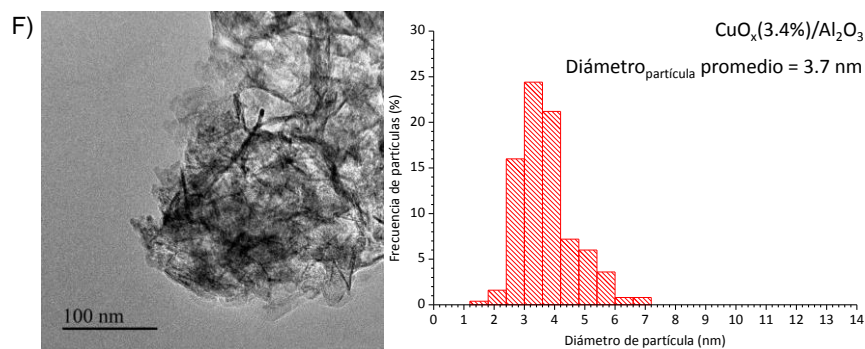


Figura 5.20. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(3.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

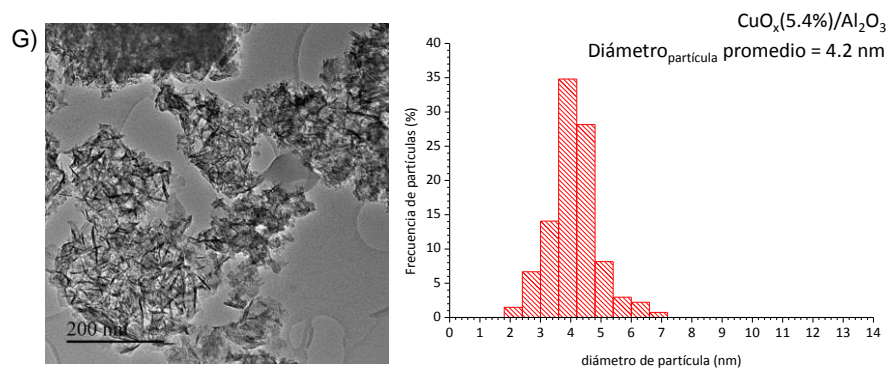
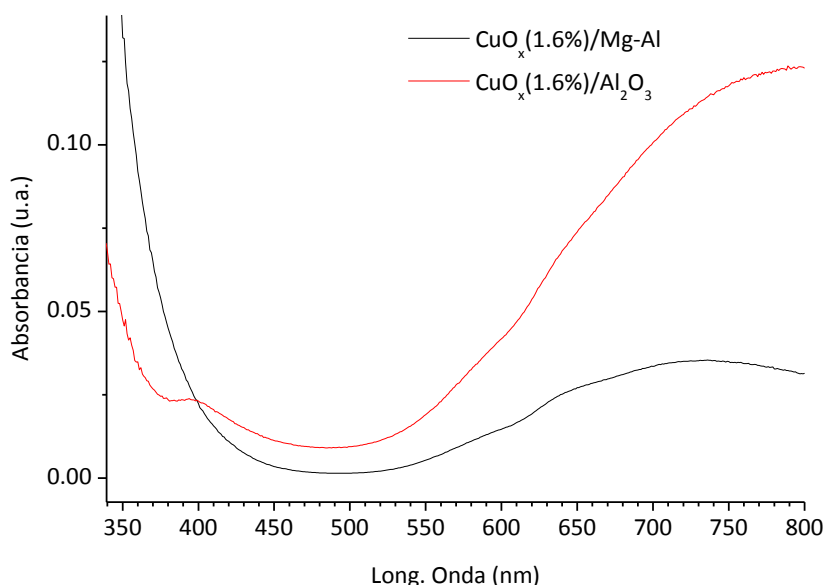


Figura 5.21. Imagen obtenida por TEM e histograma del tamaño de partícula del catalizador  $\text{CuO}_x(5.4\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ .

## 5.5. Anexos

### 5.5.1. Estudio por espectroscopia UV-Vis

#### 5.5.1.1. Catalizadores frescos

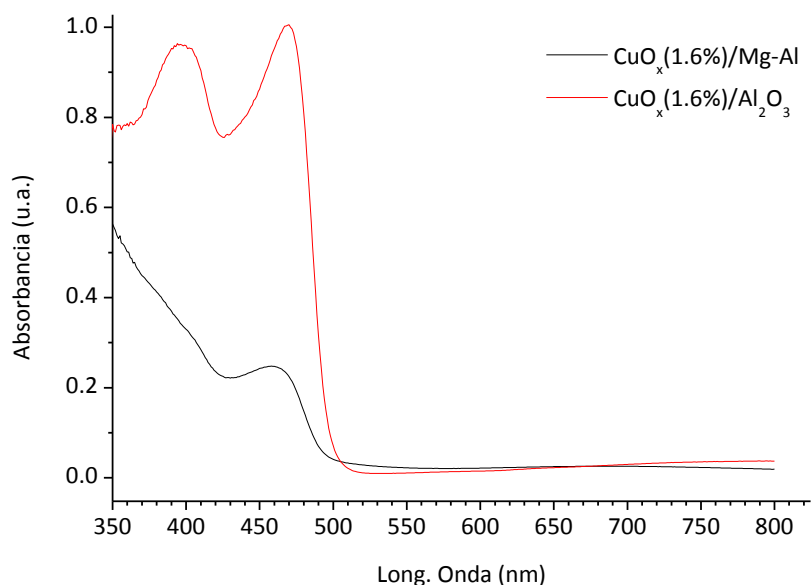


**Figura 5.22.** Espectro de UV/Vis de los catalizadores CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al y CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> previo a su uso en reacción.

Ambos catalizadores presentan inicialmente una amplia banda que ha sido atribuida en la literatura a la presencia de partículas de CuO y, concretamente a las transiciones d-d Cu<sup>2+</sup> con el oxígeno como ligando en entorno pseudo-octaédrico.<sup>[27]</sup>

En el catalizador CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se observa claramente otra banda sobre 400 nm que no se ha conseguido asignar con claridad, aunque podría deberse a transiciones por transferencia de carga Cu-O-Cu.<sup>[28]</sup>

### 5.5.1.2. Catalizadores tras reacción con N<sub>2</sub>

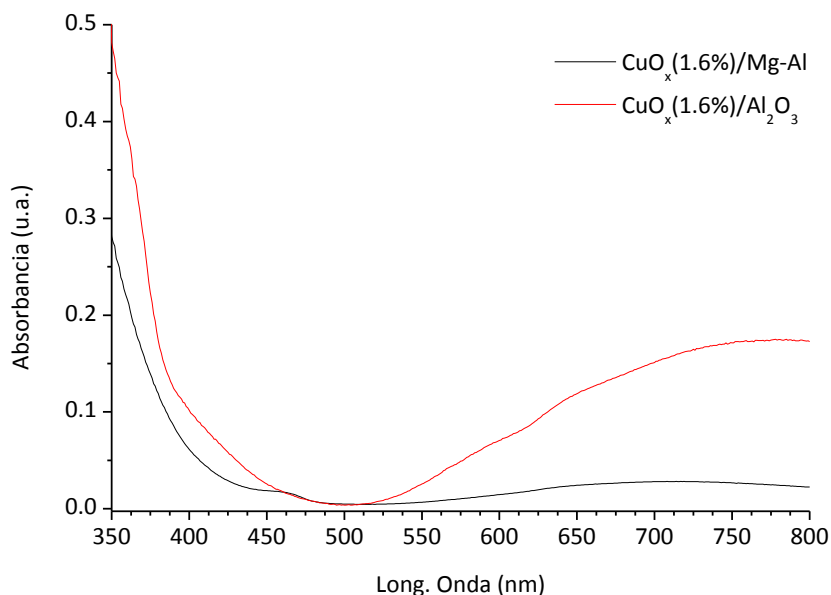


**Figura 5.23.** Espectro de UV/Vis de los catalizadores CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al y Cu(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> usado en reacción con atmósfera de N<sub>2</sub>.

Cuando se lleva a cabo la reacción presurizada con N<sub>2</sub> se observa como claramente desaparecen las bandas atribuidas anteriormente a la presencia de partículas de mayor tamaño de CuO, tanto en el catalizador de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al como en el de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. En su lugar, aparecen bandas alrededor de 460-470nm que han sido atribuidas a la formación de complejos de fenilacetiluro de Cu(I).<sup>[29]</sup>

En el catalizador de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se observa de nuevo claramente la banda a 400 nm, aunque con una mayor intensidad que inicialmente. Como se ha comentado anteriormente, esta banda podría deberse a transiciones por transferencia de carga Cu-O-Cu.<sup>[28]</sup>

### 5.5.1.3. Catalizadores tras reacción con O<sub>2</sub>

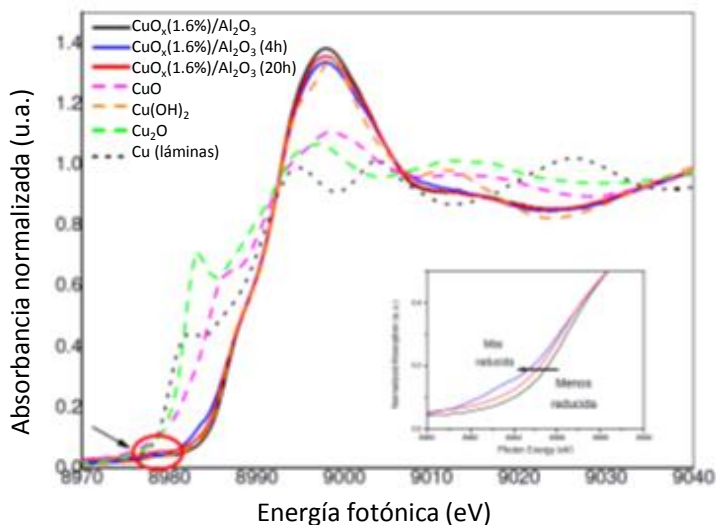


**Figura 5.24.** Espectro de UV/Vis de los catalizadores CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al y CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> usado en reacción con atmósfera de O<sub>2</sub>.

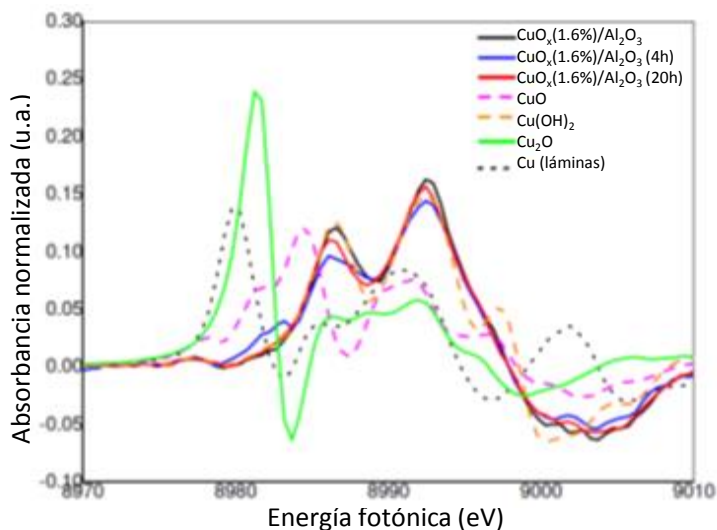
Al final de la reacción se observa cómo se recupera la amplia banda atribuida las partículas de CuO en ambos catalizadores. No obstante, esta banda es mucho más intensa en el catalizador de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, de hecho prácticamente no aparecen más bandas con este catalizador en el rango entre 350 y 800 nm. En el caso del catalizador de CuO<sub>x</sub>(1.6%)/Mg-Al, pese a observarse esta amplia banda con claridad, sigue apareciendo la banda atribuida al complejo de fenilacetiluro de Cu(I) a 460-470 nm.

## 5.5.2. Estudio por espectroscopia de absorción de Rayos X (XAS)

### 5.5.2.1. Catalizador de $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$



**Figura 5.25.** Espectros de la región XANES en el borde de absorción K del Cu de la muestras de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  y de los diferentes referencias.



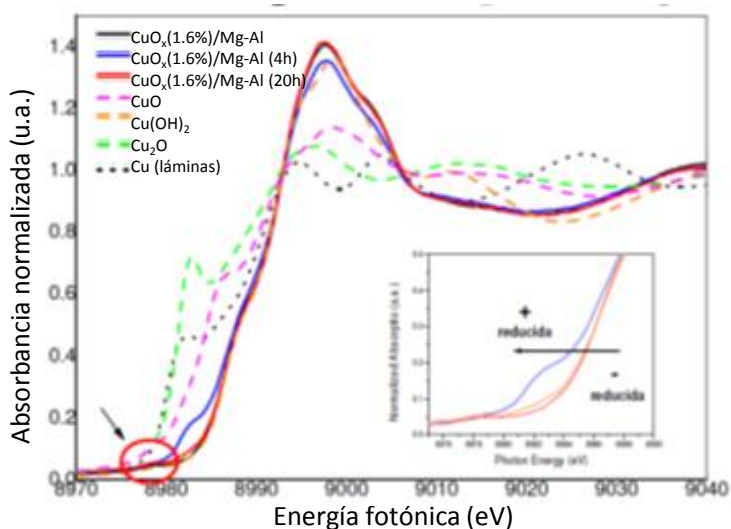
**Figura 5.26.** Derivadas de los espectros de absorción de las muestras de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$  y de los patrones.



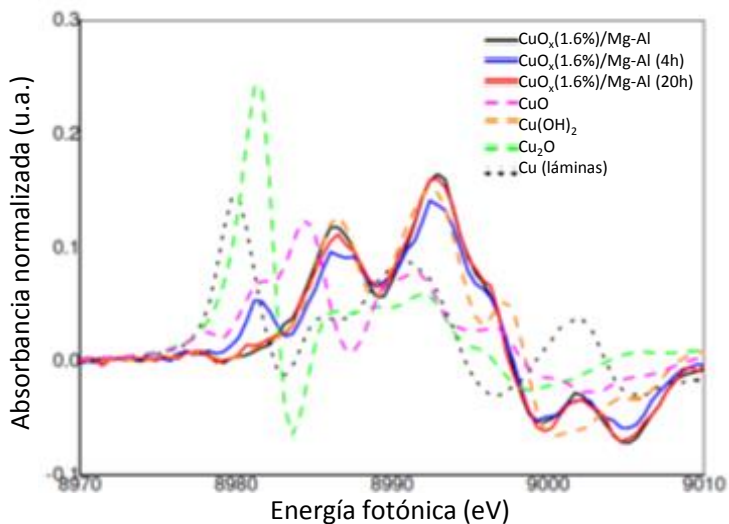
Inicialmente la muestra presenta un estado de oxidación del Cu de +2. Después de 4h, y con un rendimiento a **P1** y **P3** de aproximadamente 20 y 10% respectivamente, se observa una contribución en una zona de menor eV atribuible a especies de Cu<sup>+</sup> (el patrón con el que se compara es Cu<sub>2</sub>O). Dado que dicha contribución supone una reducción de más de un 10% de todo el Cu total, es probable que dicha contribución se deba a un ligero cambio en el entorno de coordinación del Cu en este punto respecto al que presenta el catalizador sin reaccionar.

Pese a ello, una reducción con un porcentaje menor al 10% de Cu en este punto no puede ser descartada en ningún caso. Desafortunadamente, dada la baja calidad de la señal EXAFS no es posible obtener más información acerca del entorno del Cu en este punto de la reacción. La muestra en el punto final presenta una señal similar a la que presentaba el catalizador inicial, es decir, o bien el entorno de coordinación se asemeja más en este punto al que presenta el catalizador antes de reacción, o bien, su estado de oxidación vuelve a ser casi completamente +2. En esencia, el estado de oxidación de la muestra no se altera significativamente y es +2 fundamentalmente en las 3 muestras analizadas.

### 5.5.2.2. Catalizador de $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$



**Figura 5.27.** Espectros de la región XANES en el borde de absorción K del Cu de la muestras  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  y de los diferentes patrones.



**Figura 5.28.** Derivadas de los espectros de absorción de las muestras de óxidos mixtos de  $\text{CuO}_x(1.6\%)/\text{Mg-Al}$  y de los patrones.

De nuevo se observa que el estado de oxidación original es +2 casi exclusivamente. Tras 4h de reacción el espectro XANES (su primera derivada) presenta una clara disminución de la señal atribuible al  $\text{Cu}^{2+}$ , apareciendo en su defecto un hombro en la zona atribuible al  $\text{Cu}^+$ . De nuevo este cambio podría deberse a un cambio en el entorno de coordinación o al cambio en el estado de oxidación. Dada la intensidad de la señal y la inequívoca posición del hombro (8981 eV) parece más adecuado atribuir este cambio a una reducción parcial del  $\text{CuO}$  a  $\text{Cu}_2\text{O}$ , asumiendo la existencia del par  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ . Al final de la reacción se observa una intensidad mucho menor de la señal de  $\text{Cu}^+$ , incrementándose ostensiblemente la atribuible al  $\text{Cu}^{2+}$ , pudiendo postularse con este catalizador la posibilidad de un ciclo redox  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ . La posibilidad de una reducción desde  $\text{Cu}^{2+}$  hasta  $\text{Cu}^0$  está también apoyada por las pruebas de titración con CO (Figura 5.7).

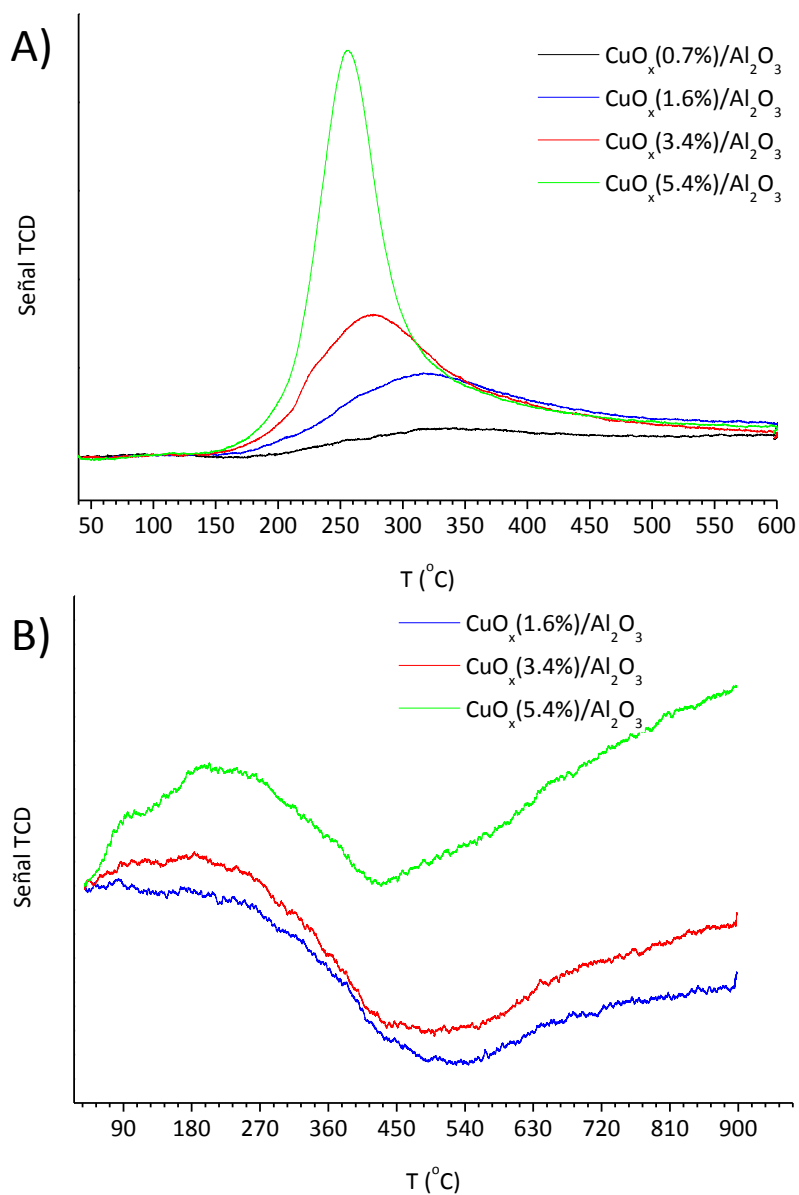
5.5.3. Estudio por TPR-TPO de las muestras de  $\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$ 

Figura 5.29. Espectros de A) TPR y B) TPO de las muestras de  $\text{CuO}_x(x\%)/\text{Al}_2\text{O}_3$

En los análisis por TPR se puede observar como la muestra que contiene un mayor porcentaje de Cu presenta su máximo a menor T, además de iniciarse antes el consumo de H<sub>2</sub> detectado por TCD. Estos dos parámetros van desplazándose a temperaturas más altas a medida que se incrementa el contenido en Cu en la muestra y, en consecuencia, el contenido en CuO. Esto se traduce en una mejor reducibilidad del cobre para partículas de CuO mayores (% Cu más altos en el catalizador).

El TPO, adquirido tras un proceso de reducción similar al llevado a cabo en el TPR, revela un comportamiento similar, con una temperatura en el proceso de oxidación más bajas para el catalizador con un mayor contenido en Cu (tamaños de partícula más grandes), y que va disminuyendo a medida que se incrementa el contenido en Cu en los sucesivos catalizadores. Este comportamiento implica una reoxidación del catalizador que presenta las NPs de CuO de mayor tamaño más rápida, aunque la similar intensidad que presenta en comparación con la observada con las NPs de CuO más pequeñas, apuntaría a que dicha reoxidación solo se daría parcialmente (probablemente de manera superficial).

## 5.6. Referencias bibliográficas

- [1] a) Shan, X. P.; Que, L. *Journal of Inorganic Biochemistry* **2006**, *100*, 421; b) Xuereb, D.; Dzierzak, J.; Raja, R. In *Heterogenized Homogeneous Catalysts for Fine Chemicals Production*; Barbaro, P., Liguori, F., Eds.; Springer Netherlands: **2010**; Vol. 33, p 37; c) De Montellano, P. R. O. *Accounts of Chemical Research* **1998**, *31*, 543; d) Zhang, Z. P.; Li, Y.; Stearns, R. A.; de Montellano, P. R. O.; Baillie, T. A.; Tang, W. *Biochemistry* **2002**, *41*, 2712; e) Colas, C.; de Montellano, P. R. O. *Chemical Reviews* **2003**, *103*, 2305.
- [2] a) Han, J. H.; Yoo, S. K.; Seo, J. S.; Hong, S. J.; Kim, S. K.; Kim, C. *Dalton Transactions* **2005**, 402; b) Dzierzak, J.; Lefenfeld, M.; Raja, R. *Topics in Catalysis* **2009**, *52*, 1669.

- [3] *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; Wiley, **2005**.
- [4] Montalbetti, C.; Falque, V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10827.
- [5] a) Al-Zoubi, R. M.; Marion, O.; Hall, D. G. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2008**, *47*, 2876; b) Maki, T.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8645.
- [6] Comerford, J. W.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J.; Breeden, S. W. *Chemical Communications* **2009**, 2562.
- [7] Valeur, E.; Bradley, M. *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 606.
- [8] a) Gnanamgari, D.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2009**, *28*, 922; b) Owston, N. A.; Parker, A. J.; Williams, J. M. J. *Organic Letters* **2007**, *9*, 3599.
- [9] a) Soellner, M. B.; Nilsson, B. L.; Raines, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8820; b) Lin, F. L.; Hoyt, H. M.; van Halbeek, H.; Bergman, R. G.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2686.
- [10] a) Ekoue-Kovi, K.; Wolf, C. *Chemistry-a European Journal* **2008**, *14*, 6302; b) Yoo, W.-J.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13064.
- [11] Bode, J. W.; Fox, R. M.; Baucom, K. D. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 1248.
- [12] a) Lang, S.; Murphy, J. A. *Chemical Society Reviews* **2006**, *35*, 146; b) Kolakowski, R. V.; Shanguan, N.; Sauers, R. R.; Williams, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5695.
- [13] Ye, W.; Mo, J.; Zhao, T.; Xu, B. *Chemical Communications* **2009**, 3246.
- [14] a) Bode, J. W.; Sohn, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13798; b) Vora, H. U.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13796.
- [15] a) Brennfuehrer, A.; Neumann, H.; Beller, M. *Chemcatchem* **2009**, *1*, 28; b) Brennfuehrer, A.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2009**, *48*, 4114.
- [16] a) Watson, A. J. A.; Maxwell, A. C.; Williams, J. M. J. *Organic Letters* **2009**, *11*, 2667; b) Zweifel, T.; Naubron, J.-V.; Gruetzmacher, H. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2009**, *48*, 559; c) Owston, N. A.; Parker, A. J.; Williams, J. M. J. *Organic Letters* **2007**, *9*, 73; d) Gunanathan, C.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Science* **2007**, *317*, 790; e) Dam, J. H.; Osztrovszky, G.; Nordstrom, L. U.; Madsen, R. *Chemistry-a European Journal* **2010**, *16*, 6820.
- [17] Chan, W.-K.; Ho, C.-M.; Wong, M.-K.; Che, C.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14796.
- [18] a) Ekoue-Kovi, K.; Wolf, C. *Organic Letters* **2007**, *9*, 3429; b) Tillack, A.; Rudloff, I.; Beller, M. *European Journal of Organic Chemistry* **2001**, 523.
- [19] Nordstrom, L. U.; Vogt, H.; Madsen, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17672.
- [20] Wei, W.; Hu, X.-Y.; Yan, X.-W.; Zhang, Q.; Cheng, M.; Ji, J.-X. *Chemical Communications* **2012**, *48*, 305.
- [21] Blanch-Raga, N.; Eduardo Palomares, A.; Martinez-Triguero, J.; Fetter, G.; Bosch, P. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2013**, *52*, 15772.

- [22] Hamada, T.; Ye, X.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 833.
- [23] DeKorver, K. A.; Li, H.; Lohse, A. G.; Hayashi, R.; Lu, Z.; Zhang, Y.; Hsung, R. P. *Chemical Reviews* **2010**, *110*, 5064.
- [24] Huh, D. H.; Jeong, J. S.; Lee, H. B.; Ryu, H.; Kim, Y. G. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9925.
- [25] a) Railsback, J. G.; Johnston-Peck, A. C.; Wang, J.; Tracy, J. B. *Acs Nano* **2010**, *4*, 1913; b) Wang, C. M.; Baer, D. R.; Thomas, L. E.; Amonette, J. E.; Antony, J.; Qiang, Y.; Duscher, G. *Journal of Applied Physics* **2005**, *98*.
- [26] a) Glaser, C. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1869**, *2*, 422; b) Hay, A. S. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320; c) Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2000**, *39*, 2633.
- [27] Zhang, G. Y.; Long, J. L.; Wang, X. X.; Zhang, Z. Z.; Dai, W. X.; Liu, P.; Li, Z. H.; Wu, L.; Fu, X. Z. *Langmuir* **2010**, *26*, 1362.
- [28] Pestryakov, A. N.; Petranovskii, V. P.; Kryazhov, A.; Ozhereliev, O.; Pfänder, N.; Knop-Gericke, A. *Chemical Physics Letters* **2004**, *385*, 173.
- [29] Sagadevan, A.; Ragupathi, A.; Lin, C.-C.; Hwu, J. R.; Hwang, K. C. *Green Chem.* **2015**.





# Capítulo 6

---

Estudio de clústeres de Au de  
baja atomicidad: Control del  
tamaño y la actividad catalítica  
en la oxidación de tioles a  
disulfuros



## 6.1. Introducción

Tal como se ha comentado en la introducción del Capítulo 3, el oro ha despertado un gran interés como catalizador en los últimos años debido a su inesperada actividad y a su elevada selectividad en muchas reacciones orgánicas de interés.<sup>[1]</sup> De hecho, es sabido que las propiedades catalíticas del Au dependen de múltiples factores que en algunos casos están íntimamente ligados entre sí, tales como el tamaño de partícula metálica, la morfología, la interacción entre el metal y el material empleado como soporte, el estado de oxidación de los centros activos, etc.<sup>[2]</sup> Precisamente la influencia del tamaño de partícula ha sido un tema ampliamente investigado, encontrándose curvas de tipo “volcano” (forma de volcán), con un máximo de actividad para un diámetro de partícula determinado en una serie de reacciones como la oxidación de CO (Au/TiO<sub>2</sub>(110)),<sup>[2d]</sup> la oxidación de alcanos,<sup>[3]</sup> la epoxidación de propeno con O<sub>2</sub> y H<sub>2</sub><sup>[4]</sup>, etc...En otros casos, sin embargo, se han obtenido curvas que mostraban como la actividad aumentaba de forma exponencial a medida que disminuía el tamaño de partícula (v.g. oxidación de CO con Au/TiO<sub>2</sub>, Au/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Au/Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, Au/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> o Au/SiO<sub>2</sub>,<sup>[2b,5]</sup> o en la oxidación de p-hidroxibencilalcohol con Au:PVP).<sup>[6]</sup>

En relación con este tipo de estudios, los sistemas compuestos por partículas de Au con diámetros inferiores a 1 nm han sido escasamente investigados ya que presentan un tamaño inferior al límite de detección de las técnicas espectroscópicas y microscópicas tradicionales. No obstante, gracias a los avances técnicos en microscopía electrónica de transmisión con corrección de aberración (aberration-corrected TEM), se ha podido obtener recientemente imágenes con resolución atómica, permitiendo la observación de NPs de Au, clústeres e incluso átomos

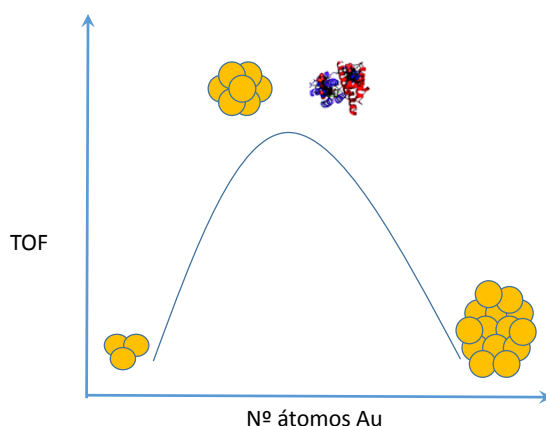
aislados en muestras preparadas siguiendo procedimientos de síntesis convencionales,<sup>[7]</sup> tal como han demostrado recientemente Gates y colaboradores.<sup>[8]</sup>

Estos mismos avances han permitido correlacionar la actividad de estos materiales con su morfología, obteniendo interesantes conclusiones tales como la existencia de una pronunciada sensibilidad en la interacción entre pequeñas moléculas y átomos de Au y/o clústeres<sup>[9]</sup> en función del tamaño del clúster o el estado de carga del mismo en procesos químicos como la oxidación de CO,<sup>[7a]</sup> la epoxidación de propeno,<sup>[10]</sup> la hidrogenación de etileno<sup>[11]</sup> y la disociación de yodobenceno.<sup>[12]</sup>

Tras constatar que la modulación de la atomicidad de los clústeres es clave en la maximización de la actividad catalítica, se ha hecho un gran esfuerzo por controlar el número de átomos que integran estas entidades, teniendo en cuenta la dificultad que implica la preparación de clústeres metálicos con un tamaño uniforme y determinado y su deposición sobre un soporte.<sup>[13]</sup> Como ya se ha comentado en el capítulo 1, uno de los métodos de preparación de clústeres metálicos soportados se basa en el anclaje de precursores bien definidos a un soporte,<sup>[14]</sup> seguido por la eliminación de los ligandos mediante tratamientos post-síntesis, mientras de manera simultánea se trata de impedir su aglomeración.<sup>[3,15]</sup> Por otra parte, la deposición de clústeres metálicos monodispersos en fase gaseosa y de un tamaño determinado previamente seleccionado en condiciones suaves se presenta como una estrategia de síntesis más directa, aunque presenta la desventaja de requerir de un equipamiento sofisticado, además de ser un proceso poco adecuado para la producción a gran escala.<sup>[9c,10,16]</sup>

En el presente capítulo de tesis se ha investigado el comportamiento de átomos de Au aislados como catalizadores en la oxidación de tiofenol empleando

oxígeno como oxidante, reacción biológicamente importante al intervenir en las estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas. En principio, se observó que estos átomos de Au aislados se agregaban bajo las condiciones de reacción para formar clústeres de Au de diferente atomicidad. Además, se pudo comprobar que la actividad de átomos aislados y de partículas de Au era insignificante, mientras que los agregados de 5-10 átomos generados *in situ* durante la reacción o bien sintetizados separadamente y depositados sobre nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs), presentaban valores de TOF de hasta  $7 \times 10^5 \text{h}^{-1}$ ; un valor del mismo orden de magnitud que el presentado por la enzima sulfidril oxidasa.<sup>[17]</sup> Estos clústeres terminaron por agregar dando lugar a NPs metálicas de mayor tamaño, que además fueron inactivas Figura 6.1.



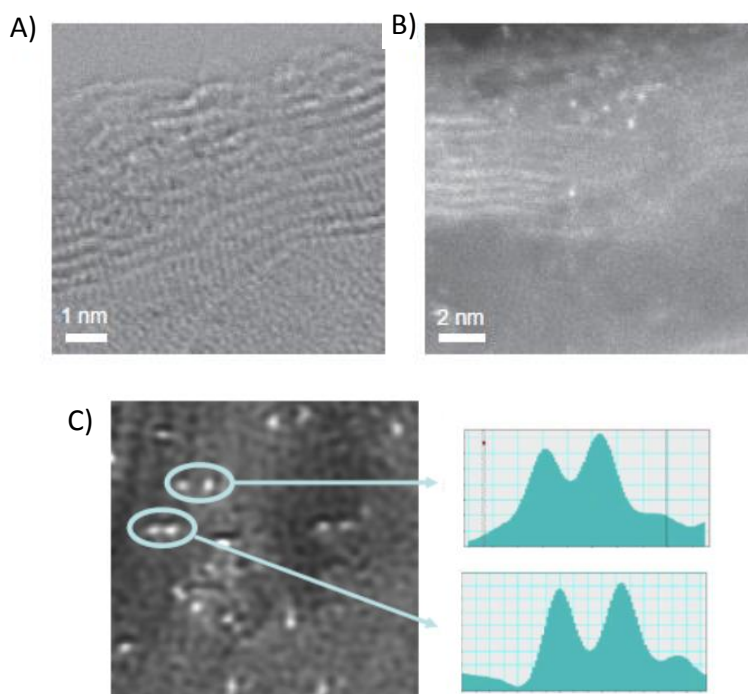
**Figura 6.1.** Representación esquemática del TOF frente al tamaño de clúster de Au y comparación con el presentado con la enzima sulfidril oxidasa.

Posteriormente, se estudió el mecanismo de reacción desde el punto de vista teórico, comprobándose que los átomos de Au no eran capaces de activar el  $\text{O}_2$ , mientras que pequeños clústeres de este mismo metal eran excelentes catalizadores para la activación del mismo y la posterior formación de disulfuros.

## 6.2. Discusión de resultados

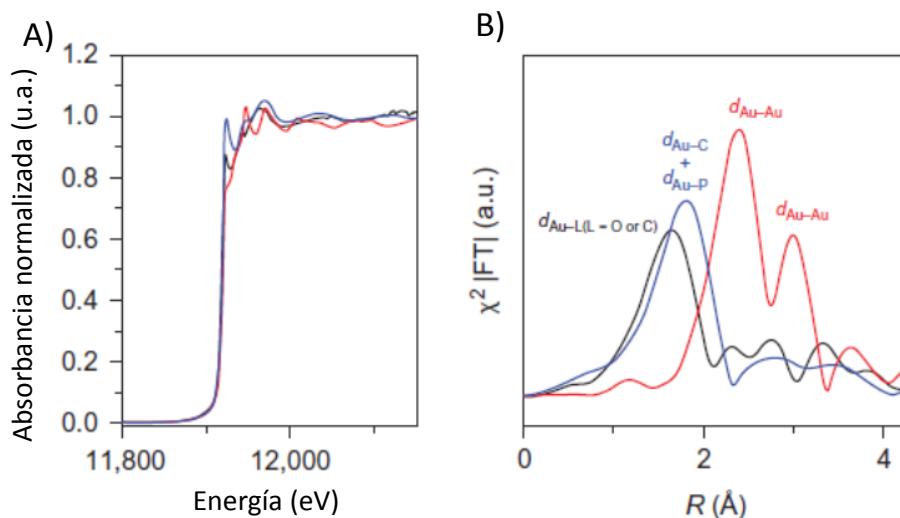
### 6.2.1. Síntesis y caracterización del catalizador

Con objeto de obtener átomos de Au aislados sobre MWCNTs funcionalizados, se procedió al control del pH del medio de síntesis y de la concentración del precursor de  $\text{HAuCl}_4$ , además de la introducción de citrato de sodio, que intervino como agente reductor suave y estabilizante (ver Procedimiento Experimental). La Figura 6.2.A, en la que se muestra una imagen de STEM de campo claro (Bright field STEM, BF-STEM) de la muestra A ( $\text{Au}(0.1\%)/\text{MWCNTs}$ ), no permite la correcta visualización de los átomos de Au soportados sobre los MWCNTs; sin embargo, las imágenes de STEM de campo oscuro de ángulo elevado (HAADF-STEM), muestran claramente la presencia de átomos de Au aislados (monómeros y algunos dímeros, Figuras 6.2.B y 6.2.C). Estas especies se distinguen ya que aparecen como puntos blancos correspondientes a un elemento de elevado número atómico ( $Z$ ) y no a defectos o átomos de carbono.



**Figura 6.2.** Análisis por STEM de alta resolución con corrección  $C_s$  de átomos de Au aislados soportados sobre MWCNTs funcionalizados (muestra A). A) Imagen BF-STEM de la muestra A; B) imagen HAADF-STEM de la muestra A, C) intensidades de señal de átomos de Au y dímeros de imagen de HAADF-STEM de la muestra A (señales de intensidad similar indican dímeros, mientras que intensidades diferentes representan átomos aislados a diferentes profundidades en la muestra).

La naturaleza química de los átomos aislados se investigó mediante espectroscopia de absorción de rayos X (X-ray Absorption Spectroscopy, XAS) y espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (X-ray Photoelectron Spectroscopy, XPS) (Figuras 6.3 y 6.4).



**Figura 6.3.** A) Espectro del análisis XAS en el borde de absorción  $L_3$  del Au de NPs de Au soportadas de 4 nm (línea roja), referencia  $(PPh_3)AuCH_3$  (línea azul) y muestra A,  $Au(0.1\%)/MWCNT$  (línea negra); B) transformada de Fourier de la zona EXAFS de las señales anteriores.

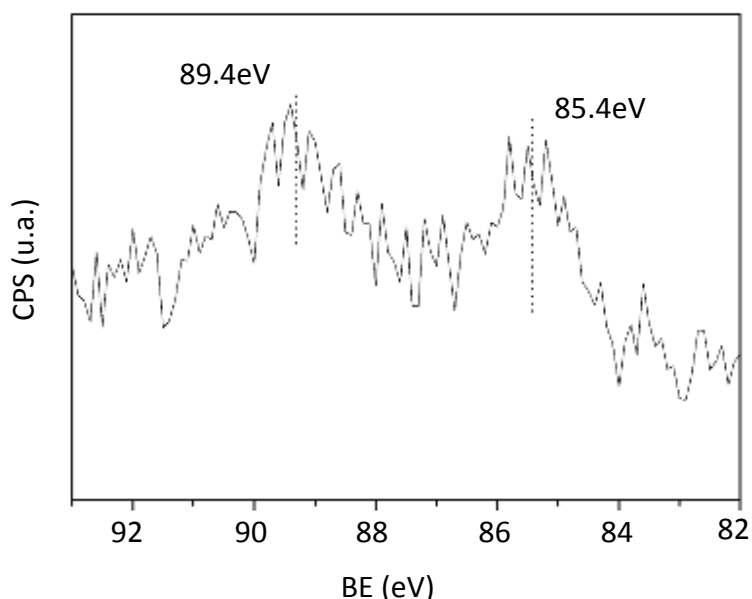
De acuerdo con lo observado en las medidas de XAS, los átomos de Au aislados se presentan principalmente en forma de especies de Au(I) catiónico enlazadas directamente a elementos ligeros, probablemente átomos de oxígeno, dado que el espectro en la región XANES (X-ray Absorption Near Edge Structure) de la muestra A es prácticamente idéntico al espectro de la muestra de referencia de Au(I) ( $(PPh_3)AuCH_3$ ) (Figura 6.3.A). No obstante, el primer pico de la transformada de Fourier de la señal EXAFS aparece a una distancia interatómica (R) ligeramente inferior al primer pico que presenta la referencia de complejo de Au(I) debido a la diferente naturaleza de los ligandos del Au en cada caso (Figura 6.3.B).

La coexistencia de pequeños clústeres de Au u otros complejos multimetálicos no pudo ser corroborada a partir de estos datos como resultado de las limitaciones intrínsecas de la técnica y a la insuficiente calidad para el análisis cuantitativo en el



caso del EXAFS. Aunque los picos menos intensos a 2.3 y 2.7 Å en la Figura 6.3.B podrían indicar la presencia de pequeños clústeres de Au, también podrían explicarse por la presencia de otros ligandos o estructuras presentes en la muestra.

El análisis de XPS llevado a cabo a  $-170^{\circ}\text{C}$  corroboró la presencia de especies de Au(I) al observarse que la energía de enlace de  $\text{Au}_{7/2}$  presentaba un valor de 85.4eV, correspondiente al Au en estado de oxidación +1 (Figura 6.4).

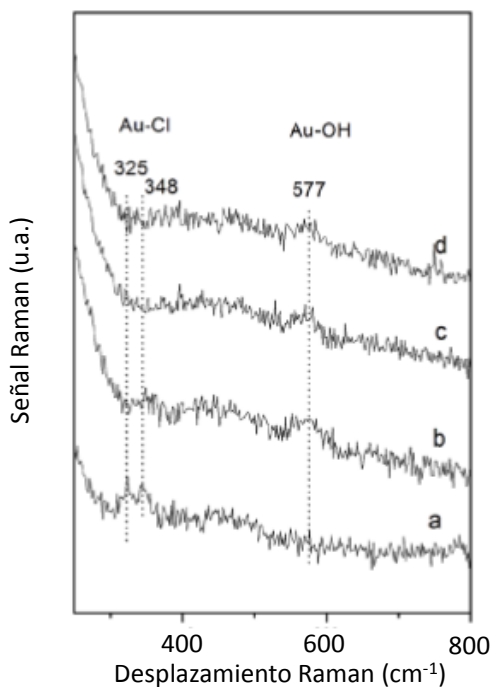


**Figura 6.4.** Espectro XPS del pico  $\text{Au}_{4f}$  de la muestra A.

De acuerdo con los datos de Raman e IR, estas especies de Au(I) parecían estar estabilizadas por los grupos hidroxilo y citrato o ligandos dicarboxiacetona (DCA), formados por la oxidación del citrato durante el proceso de reducción del Au.<sup>[18]</sup>

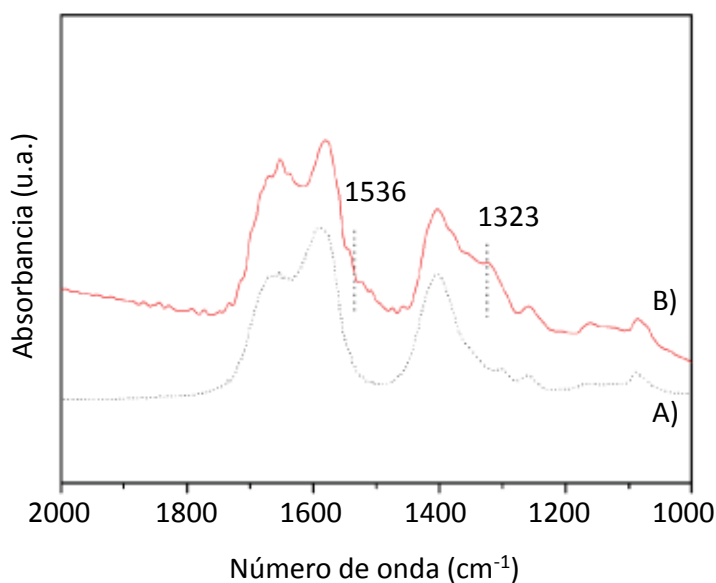
Cuando se registró el espectro Raman de la disolución acuosa de  $\text{HAuCl}_4$  a temperatura ambiente, variando el pH, se observó que la disolución acuosa de  $\text{HAuCl}_4$  0.07M (pH 2.2) poseía dos bandas a  $325$  y  $348\text{cm}^{-1}$ , atribuibles al complejo

$\text{AuCl}_4^-$  (Figura 6.5);<sup>[19]</sup> mientras que cuando el pH se incrementaba hasta 7.3, aparecía una señal a  $577\text{ cm}^{-1}$ , asociada a la vibración de stretching del enlace Au-OH. A pH 9.1 no se observaron bandas asociadas a la vibración de stretching del enlace Au-Cl, y sólo se observaron bandas a  $577\text{ cm}^{-1}$  relacionadas con el Au-OH, algo que resultó consistente con la hidrólisis del complejo  $\text{AuCl}_4^-$ . Dado que la síntesis del catalizador de Au(0.1%)/MWCNTs tiene lugar a pH 9.1 en presencia de citrato sódico como agente reductor, se estudió la adición de citrato sobre la disolución de  $\text{AuCl}_4^-$  anterior, al pH comentado, mediante espectroscopia Raman, sin apreciarse cambios en el espectro, al permanecer inalterada la banda a  $577\text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 6.5.** Espectro Raman de una disolución acuosa 0.07M de  $\text{HAuCl}_4$  a) a pH 2.2; b) a 7.3; c) a pH 9.1; d) después de la adición de citrato de sodio a la solución c (relación molar Au : citrato 1.5:1).

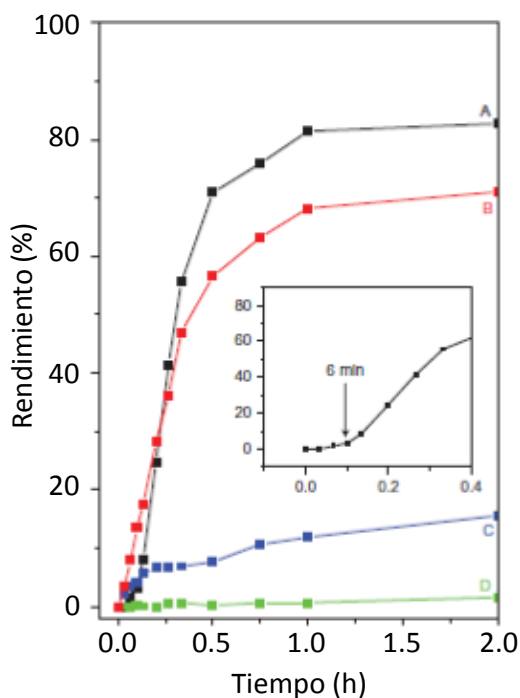
Dado que la banda asociada a la vibración de stretching del  $\text{COO}^-$  era difícilmente observable en el espectro Raman, se decidió adquirir un espectro de IR de la misma disolución, pudiéndose identificar nuevas bandas a  $1536$  y  $1323$   $\text{cm}^{-1}$ ,<sup>[20]</sup> asociadas a la interacción entre el grupo carboxilato y los átomos de Au (Figura 6.6).



**Figura 6.6.** Espectro de FTIR de A) disolución acuosa de citrato de sodio (línea punteada) y B) Au-disolución citrato (línea roja) (relación molar Au:citrato 1.5:1).

### 6.2.2. Estudios catalíticos de la oxidación de tiofenol a disulfuro

Una vez caracterizado el catalizador de Au, se estudió el comportamiento catalítico de la muestra A (Au(0.1%)/MWCNT) en la oxidación de tiofenol a disulfuro en presencia de  $\text{O}_2$  (Figura 6.7).

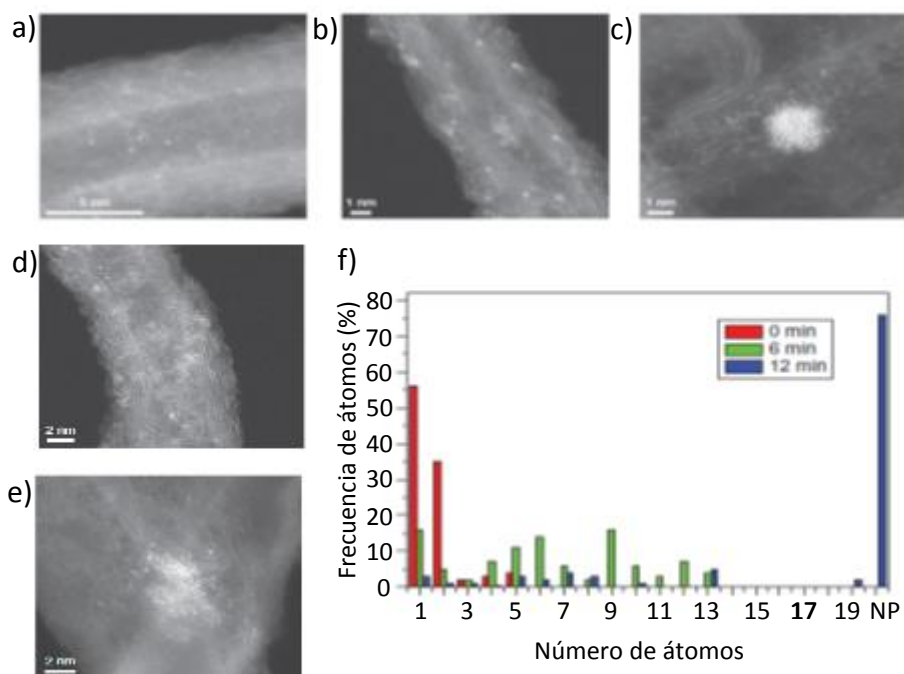


**Figura 6.7.** Oxidación de tiofenol a disulfuro en presencia de  $O_2$  con la muestra A) Au(0.1%)/MWCNT inicial; B) Au(0.1%)/MWCNT recuperado tras 6 min; C) Au(0.1%)/MWCNT recuperado tras 12 min y D) Au(0.1%)/MWCNT recuperado tras 120 min. La imagen insertada representa el inicio de la reacción con la muestra A, durante el cual se aprecia un breve periodo de inducción.

Con este catalizador, el cual contenía principalmente átomos de Au aislados y dímeros, se observó un breve periodo de inducción en la reacción de tiofenol para formar disulfuro, tras el cual tuvo lugar un importante incremento en la velocidad de reacción hasta el punto de alcanzarse una conversión de ~85% en tan sólo 1h de reacción. La existencia de este periodo de inducción implica que la especie activa no la constituyen átomos de Au aislados, presentes mayoritariamente al inicio, sino que la actividad observada podría deberse a la formación de otras especies durante etapas tempranas de la reacción. Por ello, se estudió la evolución de estas especies de Au inicialmente presentes en el catalizador, parando la reacción a diferentes

tiempos, aislando el catalizador y caracterizando, a continuación, las especies presentes por HAADF-STEM, XAS y UV/vis.

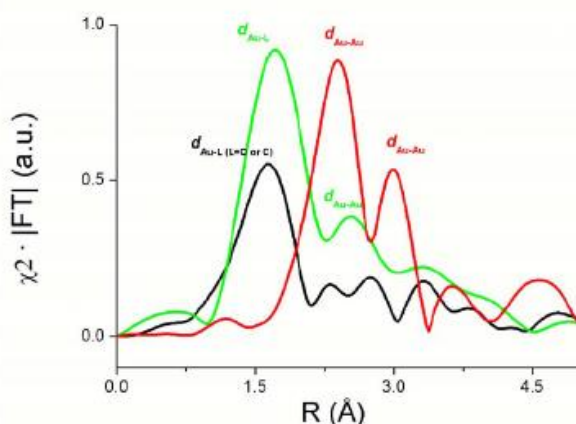
La primera muestra de catalizador extraída del medio de reacción (muestra B) se tomó tras 6 minutos, inmediatamente después del periodo de inducción cuando la reacción catalítica poseía un TOF de  $1.1 \times 10^5 \text{h}^{-1}$ . La imagen de HAADF-STEM con corrección de aberración de la muestra B permitió observar la formación de clústeres de 4-14 átomos de Au, mientras que los átomos de Au aislados constituían una minoría (Figura 6.8).



**Figura 6.8.** Evolución de las especies de Au presentes en el catalizador. a) átomos de Au aislados en el catalizador inicial (muestra A); b) imagen de la muestra tomada tras 6 minutos (muestra B); c), d) dos imágenes de la muestra tomada a los 12 min (muestra C); e) imagen de la muestra tomada tras 120 minutos de reacción (muestra D); f) comparación de las distribuciones calculadas para las distintas especies de Au (analizando más de 200 especies de Au incluyendo átomos, clústeres y NPs) para las muestras A, B y C.

A medida que el tiempo de reacción proseguía (muestra C tomada a los 12 minutos, Figura 6.8c y d), la agregación metálica se hizo más patente al empezar a detectarse especies de Au de mayor tamaño (clústeres y NPs de Au). Después de 120 minutos de reacción (Figura 6.8.e, muestra D), la actividad del catalizador cesó por completo. En este punto, el Au había agregado formando NPs de diámetros  $\geq 2\text{nm}$ , representando el 90% del total de Au presente en el catalizador. Las distribuciones de tamaño de clústeres de Au atómico calculadas para las muestras A, B y C analizando más de 200 especies de Au, se muestran en la Figura 6.8.f, donde puede apreciarse, además de manera muy nítida, la agregación de los átomos de Au aislados inicialmente en clústeres y finalmente en forma de NPs. Este hecho se pudo también corroborar mediante el análisis de las medidas de XAS y UV/vis.

Como dato a tener en cuenta, el espectro EXAFS de la muestra C (Fig 6.9), tomada tras 12 minutos de reacción muestra un pico a  $1.7\text{ \AA}$  asignado a átomos de Au directamente enlazados a ligandos tiolato y/o citrato y una segunda señal a  $2.5\text{ \AA}$  asociada a la formación de enlaces Au-Au, coincidente con la señal observada en las NPs de Au de mayor tamaño.

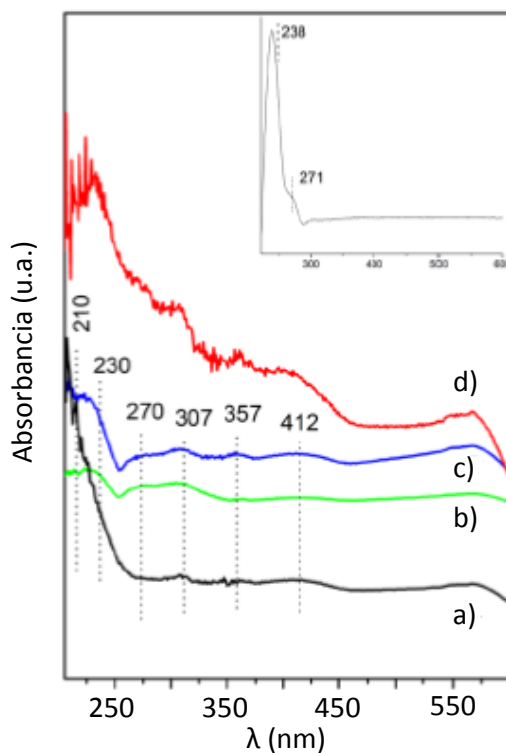


**Figura 6.9.** Evolución EXAFS FT de la muestra: NPs de Au (4nm) (rojo), muestra A antes de la reacción (negro) y muestra C tomada tras 12 minutos de reacción (verde). L= Ligando.

En la Figura 6.10 se puede observar la evolución de los espectros de UV/Vis de la muestra A obtenidos a diferentes tiempos de reacción. El espectro de absorción de la muestra A antes de la reacción (espectro a) presenta un máximo de absorción a 210 nm, el cual coincide con los datos publicados previamente para átomos de Au aislados,<sup>[21]</sup> y dos bandas menos intensas a 307 y 412 nm, las cuales están relacionadas con las bandas de absorción de la amina polielectrolito usada en la síntesis de la muestra A (Au(0.1%)/MWCNT). Cuando la muestra A se expone a las condiciones de reacción aparecen nuevas bandas a 230, 270 y 307 nm durante el periodo de inducción (espectro b), seguido por el progresivo crecimiento de una nueva banda a 357 nm que aparece una vez que el periodo de inducción finaliza y la reacción empieza a tener lugar (espectro c). Al final de la misma se observa un descenso más continuado en el espectro de absorción (espectro d). Dado que el espectro de UV/Vis del tiofenol muestra dos bandas de absorción bien definidas a 230 y 270 nm (ver figura pequeña en Figura 6.10), claramente estas dos bandas observadas en la muestra A pueden atribuirse a este reactivo de partida, y por tanto únicamente la banda a 357 nm puede asociarse de manera inequívoca a especies de Au.

La asignación de las bandas de UV/Vis a una determinada atomicidad de clúster de Au es un tema controvertido en la literatura. La mayoría de los artículos publicados hasta la fecha tratan acerca de cálculos teóricos, así como de propiedades ópticas de clústeres de Au de masa seleccionada en matrices como argón y criptón,<sup>[21]</sup> mientras que se han realizado muy pocos estudios sobre clústeres de Au depositados sobre soportes inorgánicos. En otros estudios sobre clústeres estabilizados en disolventes, se ha publicado recientemente la existencia de un fuerte efecto de la geometría del clúster sobre las propiedades ópticas del mismo.<sup>[14a,22]</sup> De acuerdo con esto, sería muy difícil extraer información precisa sobre

la atomicidad del clúster a partir de los espectros de UV/Vis aunque la aparición de una banda de absorción a 357 nm desplazada hacia el rojo respecto al espectro de absorción de la muestra no empleada en reacción a 210 nm sugiere, en principio, un incremento en la atomicidad del clúster de Au.<sup>[23]</sup> Por otra parte, la aparición de un espectro de absorción continuo al final de la reacción concuerda en gran medida con la formación de clústeres de Au de elevada atomicidad.<sup>[23]</sup>



**Figura 6.10.** Evolución del espectro de UV/Vis de la muestra A a) previo al test catalítico, b) durante el periodo de inducción, c) una vez concluido el periodo de inducción e inmediatamente después de iniciarse la reacción, d) al final de la reacción. La imagen insertada corresponde al espectro UV/Vis del tiofenol.



Para corroborar si efectivamente este crecimiento en el tamaño de las especies metálicas era responsable de la actividad catalítica observada tras el periodo de inducción, la muestra B tomada inmediatamente después del periodo de inducción (la cual contenía clústeres de oro de 4-14 átomos) se usó como catalizador inicial en la reacción de formación de difenil disulfuro, comprobándose la ausencia de periodo de inducción (ver Figura 6.7.B), y obteniéndose un TOF (calculado a partir de la pendiente obtenida al representar la conversión frente al tiempo para obtener la velocidad inicial y considerando que todos los átomos del catalizador son activos en reacción) de  $0.8 \times 10^5 \text{ h}^{-1}$ .

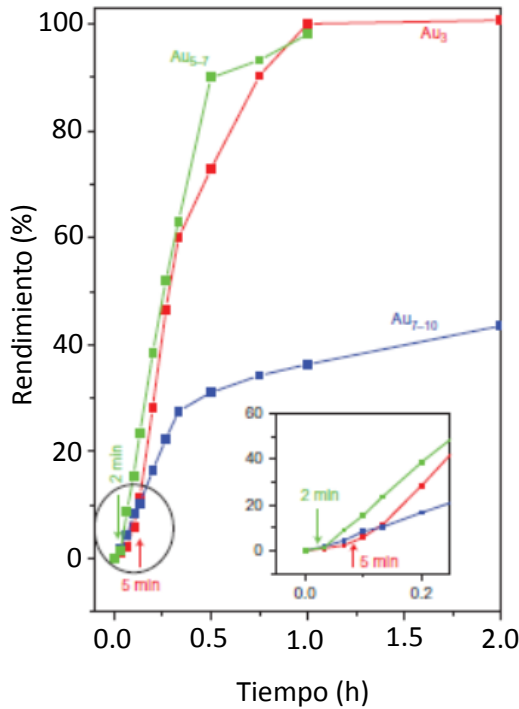
Cuando el catalizador C, el cual contenía un ~75% de Au en forma de NPs y un ~20% como clústeres con 4-14 átomos, se usó como catalizador fresco, tampoco se observó periodo de inducción (ver Figura 6.7.C), aunque el TOF bajó hasta  $0.2 \times 10^5 \text{ h}^{-1}$ . Finalmente, cuando la muestra D, conteniendo mayoritariamente NPs de oro de diámetro  $\geq 2\text{nm}$ , se utilizó como catalizador fresco (ver figura 6.7.D), no se observó ningún tipo de actividad en la reacción. Estos resultados sugieren claramente que la especie activa para la oxidación de tiofenol no son ni los átomos de Au aislados ni las NPs del mismo metal, sino que son los clústeres de tamaños comprendidos entre 4 y 14 átomos de Au.

Para reafirmar esta conclusión, se prepararon separadamente clústeres de Au aislados de 3, 5-7 y 7-10 átomos respectivamente, y se depositaron sobre los MWCNTs funcionalizados (ver Procedimiento experimental). Los materiales resultantes se usaron como catalizadores para la oxidación del tiofenol, y los resultados obtenidos (Figura 6.11) indicaron que con clústeres de  $\text{Au}_3$  la reacción aún presentaba un periodo de inducción de aproximadamente 5 minutos; con los

clústeres de Au<sub>5-7</sub> el periodo de inducción se reducía a 2 minutos; mientras que con los clústeres de Au<sub>7-10</sub> no se observaba ningún tipo de periodo de inducción.

Además se observó que en el caso de los clústeres de Au<sub>3</sub> y de Au<sub>5-7</sub>, la reacción se iniciaba con una elevada velocidad (TOFs de 7.3 y 7.5 x 10<sup>5</sup> h<sup>-1</sup>), y con los clústeres de Au<sub>7-10</sub> la velocidad descendía a (TOF= 2.8 x 10<sup>5</sup> h<sup>-1</sup>), al igual que la actividad catalítica, la cual se paró cuando la conversión alcanzó el 37%. A partir de los resultados obtenidos, se pudo concluir que las especies de Au más activas para la oxidación de tiofenol a difenil disulfuro son los clústeres pequeños que contienen entre 5 y 10 átomos, dado que los clústeres más pequeños Au<sub>3</sub> son inicialmente inactivos, y los clústeres de mayor tamaño Au<sub>7-10</sub> muestran un acusado descenso tanto en velocidad inicial como en actividad catalítica. Así pues, dentro de este intervalo de tamaño (Au<sub>5</sub>-Au<sub>10</sub>) deben encontrarse los clústeres de mayor actividad.

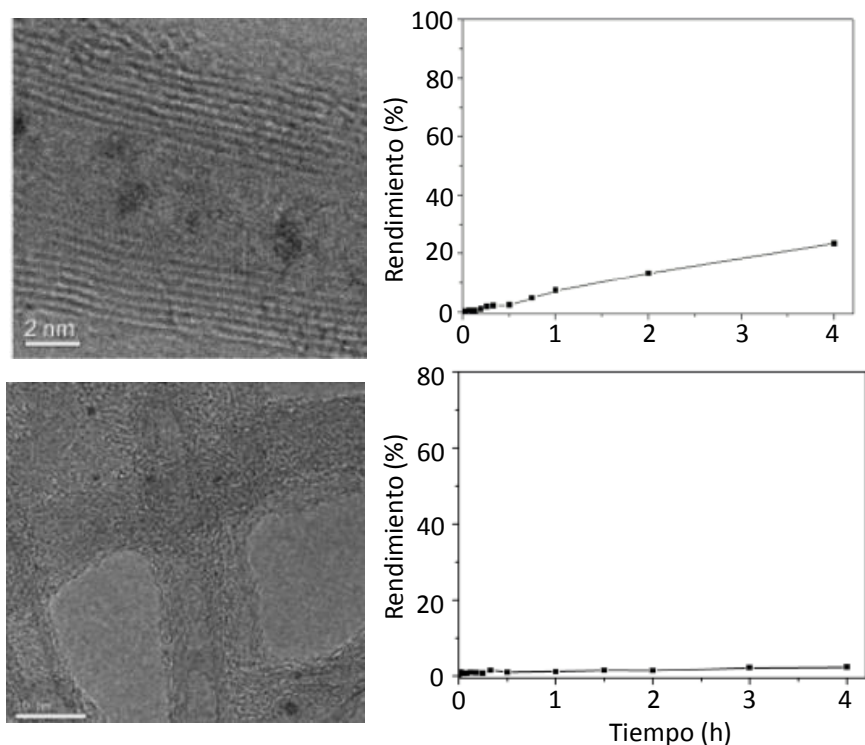
Cuando se calcularon los valores de TOF para las muestras B y C usadas como catalizador fresco, considerando en el cálculo únicamente la proporción de clústeres de 5-10 átomos que contenían respectivamente (es decir, considerando que estos clústeres son los únicos que poseen actividad), se obtuvo un TOF de 1.2 X 10<sup>5</sup> h<sup>-1</sup> para ambos catalizadores. Este valor es del mismo orden de magnitud que el obtenido, tras periodo de inducción de 2 min, con el catalizador de Au en forma de clústeres de Au de 5-7 átomos.



**Figura 6.11.** Oxidación de tiofenol a difenildisulfuro en presencia de O<sub>2</sub> catalizada por clústeres de Au de tamaño controlado (Au<sub>3</sub>, Au<sub>5-7</sub> y Au<sub>7-10</sub>) soportados en MWCNTs.

Es interesante destacar que el TOF para la oxidación aeróbica de tioles con enzimas sulfidril oxidasa es similar, con rangos que van desde  $1.2 \times 10^4 \text{ h}^{-1}$  a  $1.2 \times 10^5 \text{ h}^{-1}$ .<sup>[17]</sup>

A partir de los resultados experimentales expuestos anteriormente se pudo concluir que ni los átomos de Au ni las NPs del mismo con diámetros mayores a 1nm eran activos en la oxidación del tiofenol. No obstante, se trató de confirmar esta última hipótesis preparando NPs de Au de 0.8 nm (15-25 átomos) y 1.2 nm (~50 átomos), soportándolas sobre MWCNTs funcionalizados; obteniéndose una actividad muy baja o incluso prácticamente nula (Figura 6.12).

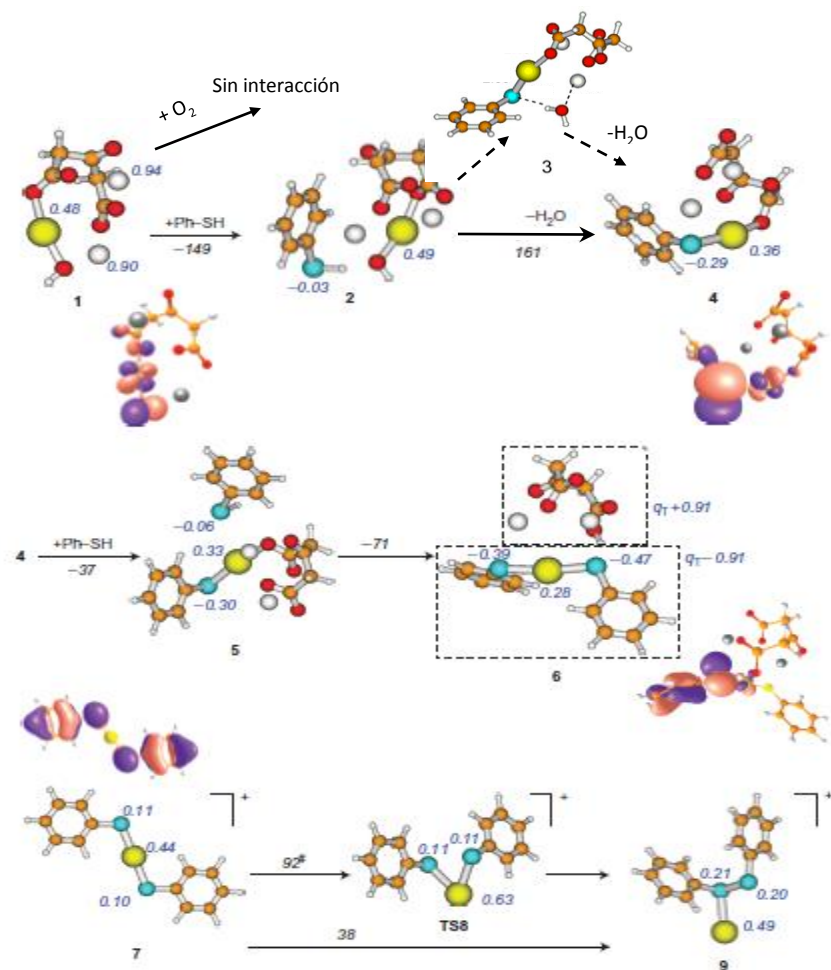


**Figura 6.12.** Imágenes de HRTEM y cinética de reacción de la oxidación de tiofenol a difenildisulfuro en presencia de  $O_2$  catalizada por NPs de Au soportadas sobre MWCNTs funcionalizados de a) 0.8nm y b) 1.2nm.

Llegados a este punto, la cuestión radicaba en conocer por qué tanto los átomos de Au aislados como las NPs de Au eran catalíticamente inactivas, mientras que los clústeres de 5-10 átomos eran tan activos en reacción. Para encontrar respuesta a esta cuestión, las etapas más relevantes del mecanismo de oxidación del tiofenol a difenil disulfuro, concretamente la disociación del tiofenol, la activación del oxígeno y la formación del enlace S-S, fueron estudiadas usando cálculos de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) sobre especies de Au(I) aisladas presentes en el catalizador preparado sin posteriores tratamientos, así como en pequeños clústeres de unos pocos átomos:  $Au_3$ ,  $Au_5$ ,  $Au_6$  y  $Au_7$ .

### 6.2.3. Estudio teórico DFT del mecanismo de reacción

Tal como se ha descrito anteriormente, las especies de Au aisladas se presentan inicialmente en el catalizador como centros de Au(I) coordinados a grupos hidroxilo y carbonilo provenientes del DCA (Figura 6.13, estructura **1**). Partiendo de esta condición, los cálculos indicaron que dichas especies no interactuaban con el O<sub>2</sub>, aunque sí formaban complejos de adsorción con el tiofenol a través de enlaces de hidrógeno (Figura 6.13, estructura **2**) los cuales a través de la transferencia protónica desde el S al grupo OH, son capaces de generar una molécula de H<sub>2</sub>O y un sistema en el cuál el fragmento Ph-S se enlaza directamente al centro de Au (Figura 6.13, estructuras **3** y **4**).



**Figura 6.13.** Estructuras involucradas en el mecanismo de la formación de difenildisulfuro catalizadas por especies de Au(I). Los átomos de oro, azufre, carbono, oxígeno, e hidrógeno se representan en amarillo, azul, naranja, rojo y blanco, respectivamente. Los números en cursiva junto a las flechas indican las energías ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) de reacción y activación (# indica estas últimas) calculadas para cada etapa elemental. Los números azules junto a varios átomos seleccionados son cargas atómicas netas en e. En la estructura 6,  $q_1$  representa la carga total de cada uno de los dos fragmentos encuadrados por la línea punteada. TS8 es una estructura de estado de transición. También se representan las distribuciones atómicas de los orbitales HOMOs de estructuras determinadas.

El proceso global **1**→**4**, es prácticamente neutro desde el punto de vista térmico, y la carga neta sobre el Au decrece desde 0.48 en **1** hasta 0.36 en **4**, hecho que refleja el reemplazo de los grupos HO<sup>-</sup> por los ligandos PhS<sup>-</sup>, más electrodonantes. La adsorción de una segunda molécula de tiofenol (estructura **5**), y la consiguiente transferencia de un protón desde el S a un átomo de O carboxílico del DCA, genera como resultado la formación del complejo aniónico Au-ditiolato que interactúa con el fragmento de DCA cargado positivamente (estructura **6**).

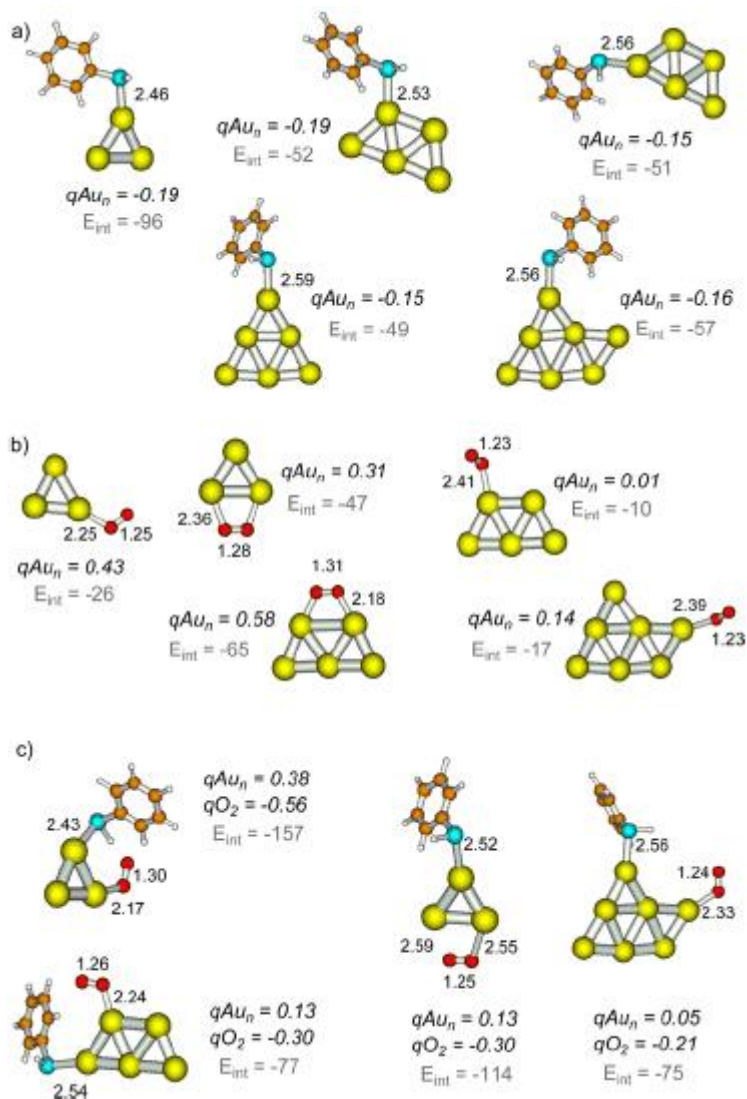
Diferentes intentos por formar disulfuros partiendo de dos fragmentos tiolato directamente unidos al mismo átomo de Au en la estructura **6** llevaron en todos los casos a la disociación del enlace S-S y la regeneración del complejo lineal PhS-Au(I)-SPh. La razón es que en el proceso global **1**→**6**, los dos enlaces S-H de las moléculas de tiofenol reactivas se disocian heterolíticamente, y los electrones extra permanecen diseminados sobre ambos fragmentos tiolato (ver la distribución de cargas en la Figura 6.13). La distribución orbital atómica muestra que estos electrones extra están localizados sobre los orbitales de pares de electrones libres del S, lo cual lleva a la fuerte repulsión entre ellos y a la incapacidad para formar enlaces S-S. Sin embargo, si los dos electrones extra provenientes del sistema Au(S-Ph)<sub>2</sub> se eliminan y se considera el fragmento catiónico global [Au(S-Ph)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (Figura 6.13, estructura **7**), los átomos de S soportarían una pequeña carga positiva de ~0.10 e cada uno, estableciéndose un mecanismo de reacción que llevaría a la formación del disulfuro (estructura **9**) a través del estado de transición TS8 con una energía de activación de 92 kJ mol<sup>-1</sup> y una energía de reacción de 38 kJmol<sup>-1</sup>. Las estructuras y energías obtenidas en este caso para la formación del disulfuro o la disociación sobre el catión Au<sup>+</sup> son similares cuando se comparan con las observadas en la literatura sobre la disociación de enlaces S-S en diversos derivados de la L,L-cisteína.<sup>[24]</sup>

Por tanto, parece ser que la clave en la formación del enlace S-S radica en eliminar los dos electrones extra del sistema, algo que debería poder conseguirse mediante la interacción con O<sub>2</sub>. No obstante, ni el complejo **1** inicial, DCA-Au(I)-OH, ni los intermedios **4** y **6** formados tras el reemplazo de los ligandos por fragmentos tiolato, son capaces de activar el O<sub>2</sub> molecular (Figura 6.13). La razón es que el orbital molecular ocupado más alto (HOMO) en las estructuras **1**, **4** y **6** es principalmente una combinación de los enlaces Au-O y Au-S, y no permite un buen solapamiento con el orbital molecular no ocupado más alto (LUMO) del O<sub>2</sub> molecular.

Como consecuencia, el grado de transferencia de densidad electrónica  $\text{HOMO}_{\text{Au}} \rightarrow \text{LUMO}_{\text{O}_2}$  es pequeño (las cargas calculadas sobre el O<sub>2</sub> en los correspondientes complejos es menor a 0.01e) y el O<sub>2</sub> no puede activarse.

La situación es completamente diferente cuando se consideran clústeres pequeños de Au<sub>3</sub>, Au<sub>5</sub>, Au<sub>6</sub> y Au<sub>7</sub> como especies activas en reacción. El tiofenol se adsorbe en todos estos clústeres para formar un enlace Au-S y transfiere ~0.2 e desde el par de electrones libre del S al LUMO metálico (ver Figura 6.14a).

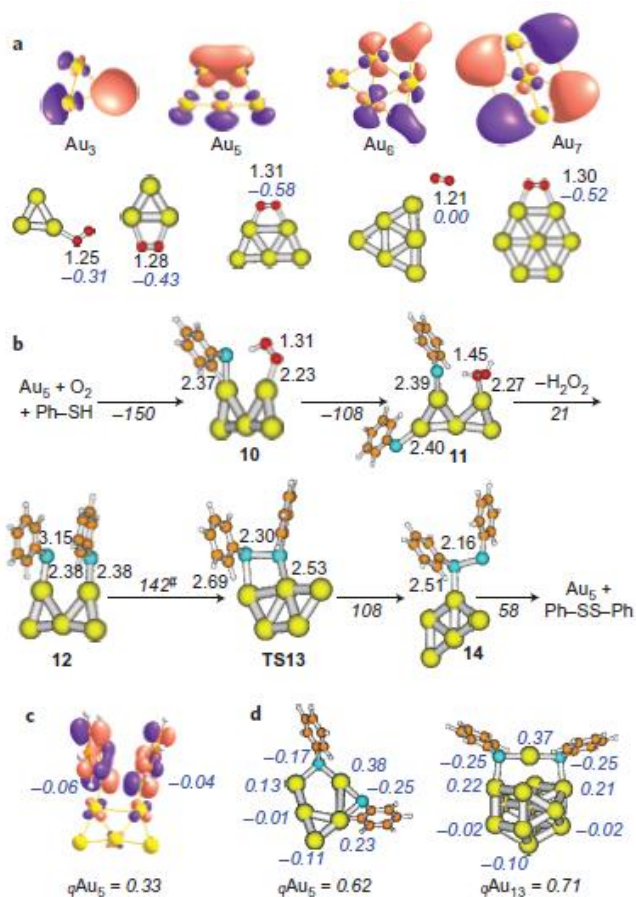




**Figura 6.14.** Estructuras optimizadas de a) tiofenol, b) O<sub>2</sub> adsorbidos y c) ambos co-adsorbidos sobre clústeres de Au<sub>3</sub>, Au<sub>5</sub>, Au<sub>6</sub>, Au<sub>7</sub>. Las distancias aparecen en Å, las cargas atómicas en e, y las energías de interacción en kJ/mol. Las energías de interacción se han calculado como la diferencia entre la energía total del complejo de adsorción y la suma de las energías de clústeres de Au<sub>n</sub> y moléculas de tiofenol y O<sub>2</sub> aislados. Los átomos de Au, S, C, O e H se representan como bolas amarillas, azules, naranjas, rojas y blancas, respectivamente.

Además, la interacción entre el O<sub>2</sub> y los clústeres Au<sub>3</sub>, Au<sub>5</sub> y Au<sub>7</sub> esta energéticamente favorecida e implica en muchos casos una más que notable activación del enlace O-O (Figura 6.14b), en sintonía con estudios previos que demuestran que pequeños clústeres de Au con número impar de electrones son capaces de activar el O<sub>2</sub>.<sup>[9a]</sup>

La co-adsorción del tiofenol y el O<sub>2</sub> está favorecida energéticamente en todos los casos y, en algunos de ellos, se observa un efecto sinérgico que lleva a un grado más alto de activación del O<sub>2</sub> (Figura 6.14c). El origen de este comportamiento radica en la composición atómica de los orbitales moleculares de estos pequeños clústeres (ver Figura 6.15a) consistente en diferentes lóbulos localizados en los átomos de Au de baja coordinación, los cuales son perfectamente accesibles, permitiendo la interacción con el O<sub>2</sub>. Este hecho permite una transferencia neta de densidad electrónica desde el Au al orbital molecular  $\pi^*_{oo}$  del O<sub>2</sub>, que conduce a su activación.



**Figura 6.15.** Estructuras reactivas de clústeres de Au de baja atomicidad. *a*) distribución atómica de los HOMOs de  $Au_3$ ,  $Au_5$ ,  $Au_6$ ,  $Au_7$  y estructuras optimizadas de los complejos formados por interacción de los clústeres con  $O_2$ . Los números en negro son las longitudes de enlace O-O optimizadas (Å), y los números en azul son las cargas netas sobre el  $O_2$  en e. *b*) Estructuras involucradas en el mecanismo de formación del difenildisulfuro catalizada por clústeres de  $Au_5$ . Los números junto a determinados enlaces corresponden a las longitudes de enlace optimizadas (Å). Los números en cursiva junto a las flechas indican las energías ( $kJ mol^{-1}$ ) de reacción y activación (#) calculadas para cada etapa elemental. *c*) Distribución atómica del HOMO de la estructura 12. *d*) Estructuras lineales RS-Au-SR, formadas sobre los sistemas  $Au_5$  y  $Au_{13}$ . Los números en azul junto a varios átomos seleccionados son las cargas netas (e). Au, S, C, O e H se representan como bolas amarillas, azules, naranjas, rojas y blancas, respectivamente.

Tal como se muestra en la Figura 6.15b para el clúster Au<sub>5</sub>, el cual se mostró experimentalmente como el clúster más pequeño activo para la oxidación de tiofenol, la co-adsorción del tiofenol y el O<sub>2</sub> en dos átomos de Au vecinos permite la formación de un complejo intermedio estable, **10**, en el cual el hidrógeno se transfiere desde el S al O<sub>2</sub> adsorbido sin necesidad de rebasar energía de activación alguna, para generar un tiolato y un grupo hidroxilo co-adsorbido. La adsorción y la desprotonación de una segunda molécula de tiofenol propiciando la formación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> co-adsorbido, junto con dos fragmentos tiolato (estructura **11** en la figura 6.15b), es también un proceso exotérmico y sin barrera de activación. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formado de acuerdo con este mecanismo se descompone rápidamente sobre pequeños clústeres Au<sub>n</sub> en dos grupos OH que finalmente forman H<sub>2</sub>O, como se ha descrito previamente.<sup>[25]</sup> La formación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, así como el consumo de O<sub>2</sub> pudo cuantificarse experimentalmente, como se detallará posteriormente.

Después de la desorción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, los dos fragmentos tiolato que permanecen adsorbidos sobre el clúster Au<sub>5</sub> (Figura 6.15b, estructura **12**) son casi neutros, soportando cada uno una carga negativa neta de -0.05e. Además, a diferencia de lo observado en el sistema Au(S-Ph)<sub>2</sub> **6**, el HOMO de esta estructura **12** no sólo se localiza en los átomos de S sino que también implica importantes contribuciones por parte del anillo aromático y de los átomos de Au (Fig 6.15c), ayudando a su estabilización.

Por tanto, no existe repulsión electrostática entre los dos átomos de S, y el enlace S-S se puede formar a través del estado de transición TS13. El proceso también implica una reordenación importante de la geometría de los clústeres de Au. La energía de activación intrínseca obtenida para esta etapa elemental es 142 kJ mol<sup>-1</sup>, pero la elevada exotermicidad de todas las etapas previas de adsorción hace

que el proceso global sea accesible energéticamente. Por lo tanto, la principal diferencia entre las especies de Au(I) aisladas y los clústeres de Au<sub>n</sub> es la habilidad de estos últimos para transferir electrones desde los fragmentos tiolato al O<sub>2</sub>, lo cual hace posible la formación de enlaces S-S, tal como le ocurre a la enzima sulfidril oxidasa.

El descenso en la actividad catalítica observado experimentalmente con partículas más grandes, junto con el envenenamiento de las NPs de Au debida a grupos tiolato, se explica por un lado debido a la baja concentración de átomos de Au activos accesibles a los reactivos a medida que las partículas crecen, y por otro lado a la formación de las unidades RS-Au-SR, altamente estables, que se repiten a lo largo de la superficie de las partículas de Au con un patrón determinado, actuando como una especie de “grapa” entre las diferentes partículas, y, por tanto, pasivando la superficie de las NPs de Au (ver Fig. 6.15d).<sup>[26]</sup>

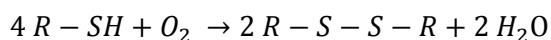
#### 6.2.4. Estudios de formación H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O y consumo de O<sub>2</sub>

Finalmente, para comprobar que realmente el mecanismo de reacción se ajustaba al propuesto tras los cálculos DFT realizados, se llevaron a cabo una serie de estudios experimentales tratando de determinar si podía detectarse la formación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, así como para comprobar si, tanto la cantidad de H<sub>2</sub>O formada como el O<sub>2</sub> consumido, se ajustaban a los valores esperados según el mecanismo propuesto.

La formación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se pudo corroborar mediante la introducción de tianoisól (Ph-S-CH<sub>3</sub>) en el medio de reacción. Este compuesto reacciona específicamente con el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[27]</sup> generando una mezcla de sulfóxido y sulfona en metanol como disolvente, pero no reacciona con el O<sub>2</sub> molecular. Así pues al incorporar tianoisól en el medio de reacción en presencia del catalizador

Au(0.1%)/MWCNT, se detectaron pequeñas cantidades de sulfóxido (~1.1 %) y sulfona (0.5%) a nivel de trazas lo cual confirma que el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se forma como intermedio de reacción en la oxidación de tiofenol.

Por otra parte, se pudo comprobar que las cantidades de oxígeno consumido (calculado en base a la disminución de presión en el reactor) y el agua formada (analizada en un equipo de valoración Karl Fischer) coincidían con las cantidades teóricas esperadas. El H<sub>2</sub>O formada (0.75mmol) era aproximadamente la mitad de la cantidad de tiofenol convertido (1.69mmol), mientras que el descenso en la presión de O<sub>2</sub> (0.4mmol) correspondía a una cuarta parte de la cantidad de tiofenol transformado, de acuerdo con la siguiente ecuación:



### 6.3. Conclusiones

Por todo lo comentado hasta ahora en el presente capítulo de tesis, pueden extraerse las siguientes conclusiones:

- Se han podido preparar átomos de Au aislados depositados sobre MWCNTs mediante el control de la concentración de HAuCl<sub>4</sub>, así como mediante el empleo de citrato sódico (agente reductor y estabilizante). La presencia de átomos de Au (en forma de monómeros y dímeros, principalmente), se ha podido corroborar mediante el análisis de las imágenes obtenidas por HAADF-STEM. El análisis de los datos de XPS permitió concluir que los átomos de Au en la muestra se encontraban, principalmente, en forma catiónica como Au(I). Este resultado fue corroborado por los datos de XAS, que además permitió conocer que dichas especies de Au(I) se encontraban enlazadas a elementos ligeros. Posteriores estudios por Raman e IR,

confirmaron la naturaleza de dichos elementos, concretamente se trataba de átomos de O procedentes de grupos hidroxilo y citrato o ligandos dicarboxiacetona (DCA), que estabilizaban las especies de Au(I).

- Cuando dicho catalizador se utilizó en la reacción de oxidación del tiofenol a difenil disulfuro se obtuvieron rendimientos cercanos al 80% tras una hora de reacción. No obstante, se pudo apreciar la presencia de un periodo de inducción inicial que desaparecía a medida que la reacción transcurría, apuntando a que la actividad observada podría deberse a especies de Au que fueran evolucionando en el seno de la reacción.

- Tras extraer muestras de catalizador a diferentes tiempos de reacción, y mediante el estudio de las mismas por HAADF-STEM, XAS y espectroscopía UV/Vis, se pudo comprobar que las especies de Au iniciales agregaban a medida que la reacción transcurría, de manera que en primer lugar se formaban clústeres de diferente atomicidad a tiempos donde se observaba la mayor actividad (tras el periodo de inducción), para, a continuación, formar NPs de oro a tiempos donde la actividad era prácticamente nula (final de reacción).

- Tras preparar clústeres de Au con una atomicidad controlada de 3, 5-7 y 7-10 átomos respectivamente, soportados sobre MWCNTs, y usarlos como catalizadores en la oxidación del tiofenol, se pudo comprobar que las dos primeras muestras ( $Au_3$  y  $Au_{5-7}$ ) aún presentaban pequeños periodos de inducción, siendo mayor el de los clústeres de 3 átomos, mientras que la muestra de 7-10 átomos no presentaba periodo de inducción.

- Tras el periodo de inducción observado con  $Au_3$  y  $Au_{5-7}$ , los valores de TOF eran muy elevados, mientras que los observados con la muestra de  $Au_{7-10}$  eran más

discretos, además de observarse, en este caso, una pérdida de actividad importante tras alcanzarse una conversión de 37%, permitiendo concluir que las especies de Au más activas eran los clústeres que se encontraban en un intervalo comprendido entre 5-10 átomos.

- Las NPs de Au se mostraron inactivas cuando fueron preparadas con tamaños de 0.8 y 1.2nm soportadas sobre MWCNTs funcionalizados y se emplearon en la reacción objeto de estudio.

- Mediante estudios teóricos por DFT llevados a cabo suponiendo átomos aislados sobre el catalizador, así como clústeres de 3, 5, 6 y 7 átomos, se pudo comprobar que los átomos aislados no eran activos en reacción debido a que no interaccionan con el O<sub>2</sub>, mientras que la situación era totalmente opuesta con los clústeres anteriormente citados, al ser todos ellos capaces de interaccionar tanto con el tiofenol como con el O<sub>2</sub>. El mecanismo propuesto implicaba la formación de una molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que descomponía finalmente formando H<sub>2</sub>O.

- La formación del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se pudo confirmar mediante la introducción de tioanisol en el medio de reacción, comprobándose la formación de los compuestos sulfóxido y sulfona, los cuales no son formados por acción del O<sub>2</sub> con el tioanisol. Además, tanto el consumo de O<sub>2</sub> como la cantidad de H<sub>2</sub>O formada coinciden cuantitativamente con lo esperado según el mecanismo propuesto.



## 6.4. Procedimiento experimental

### 6.4.1. Preparación de catalizadores

#### 6.4.1.1. Preparación de Au/MWCNTs

Este catalizador se sintetizó, con algunas modificaciones, usando el procedimiento general usado previamente por Alves et al.<sup>[20]</sup> La ruta sintética para obtener los átomos de Au aislados soportados sobre nanotubos de carbono de multicapa fina (MWCNT) empieza recubriendo los nanotubos de carbono (CNTs) con el polieletrolito hidrocloreuro de polialilamina (PAH). Con este propósito, los MWCNTs se dispersaron en una disolución acuosa al 1% en peso de PAH (Sigma-Aldrich) a un pH=9 con una concentración de 1mg/mL. En este caso, se usó una combinación de agitación rápida y ultrasonificación para asegurar la presencia de nanotubos individuales dispersos. El exceso de PAH se eliminó mediante filtración a vacío y lavado sucesivo con agua ultrapura. Posteriormente, los MWCNTs se resuspendieron en agua a pH=9. La reacción para sintetizar los átomos de oro aislados consistió en adicionar a los 50 mL de disolución de MWCNTs-PAH, la adecuada cantidad de disolución acuosa de  $\text{HAuCl}_4$  para conseguir obtener una carga metálica de oro del 0.1% en peso. Finalmente, se añadió una disolución acuosa de citrato de sodio (relación molar citrato: Au de 1700). Después de envejecer durante 3 días a temperatura ambiente los iones citrato se eliminaron por centrifugación en las siguientes condiciones: 1 hora a 6000 rpm a 100°C, seguida de 1 hora a 8000 rpm e igual temperatura. Finalmente, la muestra se secó mediante liofilización.

#### **6.4.1.2. Preparación de clústeres de Au con 3, 5-7 y 7-10 átomos**

Estos clústeres se sintetizaron usando modificaciones del método electroquímico reportado previamente para NPs.<sup>[28]</sup> Todas las síntesis se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno en una celda electroquímica de 3 electrodos, con plata/cloruro de plata como referencia, lámina de Au como electrodo medidor y una lámina de platino como electrodo que actúa. Durante todo el proceso se usó agua de calidad MiliQ. Previamente a cualquier síntesis, los electrodos se pulieron con óxido de aluminio, se lavaron exhaustivamente con agua y se sonicaron. Además, el electrodo de Pt se limpió electroquímicamente mediante voltametría cíclica en una disolución 1M MeOH /1 M NaOH seguida de una voltametría cíclica en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1. Las muestras de Au<sub>3</sub> se sintetizaron en agua MiliQ a 35°C fijando un potencial a -8V durante 6200 s. La muestra de Au<sub>5-7</sub> se sintetizó en agua MiliQ a 25°C fijando la densidad de corriente en 4 pasos: 1420 s a -20mA, 6200 s a -25mA, 3600 s a -35mA y 10000 s a -45mA. La muestra de Au<sub>7-10</sub> se sintetizó en KNO<sub>3</sub> 0.1 M a 25°C fijando la densidad de corriente en 2 etapas: 10000 s a -30mA y 10000 s -40mA.

Una vez sintetizados, los clústeres de Au se soportaron mediante impregnación líquida sobre nanotubos de carbono previamente envueltos con el polielectrolito hidrocioruro de polialilamina. La carga de Au usada fue de 0.015% en peso.

#### **6.4.1.3. Preparación de NPs de Au de 0.8 y 1.2 nm sobre MWCNTs**

Se prepararon dos muestras que contenían NPs de Au de diferentes tamaños (~0.8 nm y 1.2 nm, correspondientes a Au<sub>15-25</sub> y Au<sub>50</sub>). La muestra de de 0.8nm se preparó siguiendo la metodología descrita previamente en la sección experimental, ajustando la cantidad de Au en la síntesis para obtener una carga de Au del 3% en

peso. Para poder asegurar la ausencia de átomos de Au y/o pequeños clústeres del mismo, las NPs de Au de 1.2 nm se sintetizaron “ex situ” de acuerdo con Xu et al.<sup>[29]</sup> y posteriormente se soportaron sobre los MWCNTs funcionalizados.

## 6.4.2. Procedimientos de reacción

### 6.4.2.1. Reacción catalítica de formación de disulfuros

Los experimentos catalíticos se llevaron a cabo a 25°C y una presión de O<sub>2</sub> de 5 bar en un reactor de vidrio equipado con un manómetro y un sistema de extracción de micromuestras que permitía la extracción de muestras de reacción a tiempos determinados. Las muestras de reacción se analizaron mediante cromatografía de gases usando una columna capilar HP-5 (5% fenilo, 30 x 0.25mm) y los productos se identificaron haciendo uso de la técnica de cromatografía de gases-espectroscopia de masas, mediante un equipo de cromatografía de gases Fisons GC 8000 equipado con una columna capilar DB5 con un detector de espectrometría de masas (Fisons MD 800 con analizador de cuadrupolo). Bajo condiciones de reacción típicas 1 mmol de tiofenol, 20µL de dodecano como patrón interno, 1.2mL de tolueno seco, y ~ 4 mg de catalizador se introdujeron en el reactor, el cual se purgó con oxígeno en repetidas ocasiones y posteriormente se presurizó con 5 bar de oxígeno. Una vez finalizada la reacción el reactor se despresurizó lentamente y el catalizador se separó por centrifugación. Con objeto de llevar a cabo el reuso del catalizador, la reacción se paró a tiempos determinados y el catalizador se aisló del líquido por centrifugación, se lavó con tolueno y se secó a vacío y temperatura ambiente. Estas muestras de catalizador se usaron para llevar a cabo nuevas reacciones bajo las mismas condiciones iniciales.

Los experimentos control llevados a cabo en ausencia de O<sub>2</sub> se realizaron con una presión de N<sub>2</sub> de 5 bar, no observándose ningún tipo de actividad catalítica, lo cual evidenció que el O<sub>2</sub> es necesario para que la reacción se produzca. El lixiviado de iones de Au del catalizador se examinó llevando a cabo la filtración del catalizador y el posterior seguimiento de la reacción llevada a cabo únicamente con el líquido. Al no detectarse ningún tipo de actividad catalítica en ausencia del catalizador, se pudo rechazar cualquier contribución de catalizador en la fase homogénea.

#### **6.4.2.2. Análisis del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formado**

El tioanisol (0.98 mmol, 125.4 mg) se introdujo en una disolución en metanol (1mL) conteniendo cantidades equimolares de tiofenol (0.98 mmol, 110.6 mg) en presencia del catalizador de Au/MWCNT (2X10<sup>-5</sup> mmol). La reacción fue monitorizada de igual manera que los experimentos catalíticos estándar.

#### **6.4.2.3. Análisis de O<sub>2</sub> consumido y H<sub>2</sub>O formado**

Durante la reacción las cantidades de oxígeno consumido y agua formada durante la oxidación del tiofenol se analizaron bajo las siguientes condiciones de reacción: 2 mmol de tiofenol, 1.5 X 10<sup>-5</sup> mmol de Au (Au/MWCNT, 0.1 % peso, muestra A), temperatura ambiente, pO<sub>2</sub> = 5 bar. La cantidad de agua se analizó en un equipo de valoración Karl Fischer (Mettler-Toledo, DL-31, 1.1).

### **6.4.3. Cálculos de TOF**

Los TOFs se calcularon dividiendo la velocidad de reacción inicial (medida en base a las moléculas de disulfuro formadas por hora) por el número de átomos de Au activos en catálisis. Inicialmente se asumió que todos los átomos de Au en los

clústeres de tamaño controlado de 3, 5-7, 7-10 átomos de Au y en las muestras B y C eran activos. Posteriormente, se obtuvo un segundo valor para las muestras B y C asumiendo que sólo los átomos de Au en los clústeres que contenían entre 5 y 10 átomos eran activos, como se ha descrito anteriormente.

#### 6.4.4. Cálculos computacionales

Los cálculos de DFT se llevaron a cabo usando un híbrido B3LYP<sup>[30]</sup> funcional como aparece implementado en el programa Gaussian03.<sup>[31]</sup> El set básico estándar 6-311G (d,p) se usó para los átomos S, C, O, H y Na,<sup>[32]</sup> y el set básico del potencial efectivo del núcleo LANL2DZ se eligió para el átomo de Au.<sup>[33]</sup> Las cargas atómicas se calcularon usando la aproximación de orbitales de enlace naturales.<sup>[34]</sup> Las geometrías de todas las estructuras implicadas en el mecanismo se optimizaron totalmente sin ninguna restricción, excepto para el modelo del Au<sub>3</sub>, en el cual se permitió que se moviese solo un átomo de Au en el sistema para evitar la distorsión artificial de la NP. Los estados de transición se caracterizaron por la presencia de una única frecuencia imaginaria asociada con la coordenada de reacción.

### 6.5. Referencias bibliográficas

- [1] a) Hughes, M. D.; Xu, Y. J.; Jenkins, P.; McMorn, P.; Landon, P.; Enache, D. I.; Carley, A. F.; Attard, G. A.; Hutchings, G. J.; King, F.; Stitt, E. H.; Johnston, P.; Griffin, K.; Kiely, C. J. *Nature* **2005**, *437*, 1132; b) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2006**, *45*, 7896; c) Corma, A.; Garcia, H. *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 2096.
- [2] a) Haruta, M. *Catalysis Today* **1997**, *36*, 153; b) Lopez, N.; Janssens, T. V. W.; Clausen, B. S.; Xu, Y.; Mavrikakis, M.; Bligaard, T.; Norskov, J. K. *Journal of Catalysis* **2004**, *223*, 232; c) Hutchings, G. J. *Catalysis Today* **2005**, *100*, 55; d) Chen, M.; Goodman, D. W. *Accounts of Chemical*

- Research* **2006**, *39*, 739; e) Risse, T.; Shaikhutdinov, S.; Nilius, N.; Sterrer, M.; Freund, H.-J. *Accounts of Chemical Research* **2008**, *41*, 949.
- [3] Liu, Y.; Tsunoyama, H.; Akita, T.; Xie, S.; Tsukuda, T. *Acs Catalysis* **2011**, *1*, 2.
- [4] Huang, J.; Lima, E.; Akita, T.; Guzman, A.; Qi, C.; Takei, T.; Haruta, M. *Journal of Catalysis* **2011**, *278*, 8.
- [5] Haruta, M.; Tsubota, S.; Kobayashi, T.; Kageyama, H.; Genet, M. J.; Delmon, B. *Journal of Catalysis* **1993**, *144*, 175.
- [6] Tsunoyama, H.; Ichikuni, N.; Sakurai, H.; Tsukuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7086.
- [7] a) Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Carley, A. F.; Landon, P.; Hutchings, G. J. *Science* **2008**, *321*, 1331; b) Lupini, A. R.; Veith, G. M.; Dudney, N. J.; Pennycook, S. J. *Microscopy and Microanalysis* **2009**, *15*, 1408; c) Allard, L. F.; Borisevich, A.; Deng, W.; Si, R.; Flytzani-Stephanopoulos, M.; Overbury, S. H. *Journal of Electron Microscopy* **2009**, *58*, 199.
- [8] a) Uzun, A.; Ortalan, V.; Hao, Y.; Browning, N. D.; Gates, B. C. *Journal of Physical Chemistry C* **2009**, *113*, 16847; b) Lu, J.; Aydin, C.; Browning, N. D.; Gates, B. C. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2012**, *51*, 5842.
- [9] a) Yoon, B.; Hakkinen, H.; Landman, U. *Journal of Physical Chemistry A* **2003**, *107*, 4066; b) Lang, S. M.; Bernhardt, T. M.; Barnett, R. N.; Yoon, B.; Landman, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8939; c) Hagen, J.; Socaciu, L. D.; Elijazyfer, M.; Heiz, U.; Bernhardt, T. M.; Woste, L. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2002**, *4*, 1707; d) Molina, L. M.; Lesarri, A.; Alonso, J. A. *Chemical Physics Letters* **2009**, *468*, 201; e) Joshi, A. M.; Delgass, W. N.; Thomson, K. T. *Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109*, 22392.
- [10] Lee, S.; Molina, L. M.; Lopez, M. J.; Alonso, J. A.; Hammer, B.; Lee, B.; Seifert, S.; Winans, R. E.; Elam, J. W.; Pellin, M. J.; Vajda, S. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2009**, *48*, 1467.
- [11] Guzman, J.; Gates, B. C. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2003**, *42*, 690.
- [12] Robinson, P. S. D.; Khairallah, G. N.; da Silva, G.; Lioe, H.; O'Hair, R. A. J. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2012**, *51*, 3812.
- [13] Jia, C.-J.; Schueth, F. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, *13*, 2457.

- [14] a) Tran, M. L.; Zvyagin, A. V.; Plakhotnik, T. *Chemical Communications* **2006**, 2400; b) Ledo-Suarez, A.; Rivas, J.; Rodriguez-Abreu, C. F.; Rodriguez, M. J.; Pastor, E.; Hernandez-Creus, A.; Oseroff, S. B.; Lopez-Quintela, M. A. *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2007**, *46*, 8823.
- [15] a) Turner, M.; Golovko, V. B.; Vaughan, O. P. H.; Abdulkin, P.; Berenguer-Murcia, A.; Tikhov, M. S.; Johnson, B. F. G.; Lambert, R. M. *Nature* **2008**, *454*, 981; b) Liu, Y.; Tsunoyama, H.; Akita, T.; Tsukuda, T. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 550; c) Shichibu, Y.; Konishi, K. *Small* **2010**, *6*, 1216; d) Xie, S.; Tsunoyama, H.; Kurashige, W.; Negishi, Y.; Tsukuda, T. *Acs Catalysis* **2012**, *2*, 1519.
- [16] Sanchez, A.; Abbet, S.; Heiz, U.; Schneider, W. D.; Hakkinen, H.; Barnett, R. N.; Landman, U. *Journal of Physical Chemistry A* **1999**, *103*, 9573.
- [17] a) Hooper, K. L.; Thorpe, C. *Biochemistry* **1999**, *38*, 3211; b) Jaje, J.; Wolcott, H. N.; Fadugba, O.; Cripps, D.; Yang, A. J.; Mather, I. H.; Thorpe, C. *Biochemistry* **2007**, *46*, 13031.
- [18] Kumar, S.; Gandhi, K. S.; Kumar, R. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2007**, *46*, 3128.
- [19] Murphy, P. J.; LaGrange, M. S. *Geochimica Et Cosmochimica Acta* **1998**, *62*, 3515.
- [20] Alves, L.; Ballesteros, B.; Boronat, M.; Ramon Cabrero-Antonino, J.; Concepcion, P.; Corma, A.; Angel Correa-Duarte, M.; Mendoza, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10251.
- [21] a) Harbich, W.; Fedrigo, S.; Buttet, J.; Lindsay, D. M. *Journal of Chemical Physics* **1992**, *96*, 8104; b) Fedrigo, S.; Harbich, W.; Buttet, J. *Journal of Chemical Physics* **1993**, *99*, 5712.
- [22] Shichibu, Y.; Kamei, Y.; Konishi, K. *Chemical Communications* **2012**, *48*, 7559.
- [23] Calvo Fuentes, J.; Rivas, J.; López-Quintela, M. A. In *Encyclopedia of Nanotechnology*; Bhushan, B., Ed.; Springer Netherlands: **2012**, p 2639.
- [24] Dumont, E.; Michel, C.; Sautet, P. *Chemphyschem* **2011**, *12*, 2596.
- [25] a) Barton, D. G.; Podkolzin, S. G. *Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109*, 2262; b) Ntainjua N, E.; Edwards, J. K.; Carley, A. F.; Lopez-Sanchez, J. A.; Moulijn, J. A.; Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Green Chem.* **2008**, *10*, 1162.

- [26] a) Jadzinsky, P. D.; Calero, G.; Ackerson, C. J.; Bushnell, D. A.; Kornberg, R. D. *Science* **2007**, *318*, 430; b) Hakkinen, H. *Nature Chemistry* **2012**, *4*, 443.
- [27] Roy, K.-M. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2000**.
- [28] Santiago Gonzalez, B.; Rodriguez, M. J.; Blanco, C.; Rivas, J.; Lopez-Quintela, M. A.; Gaspar Martinho, J. M. *Nano letters* **2010**, *10*, 4217.
- [29] Xu, H.; Suslick, K. S. *Acs Nano* **2010**, *4*, 3209.
- [30] a) Becke, A. D. *Journal of Chemical Physics* **1993**, *98*, 5648; b) Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
- [31] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03* **2003**.
- [32] a) McLean, A. D.; Chandler, G. S. *Journal of Chemical Physics* **1980**, *72*, 5639; b) Krishnan, R.; Binkley, J. S.; Seeger, R.; Pople, J. A. *Journal of Chemical Physics* **1980**, *72*, 650.
- [33] Hay, P. J.; Wadt, W. R. *Journal of Chemical Physics* **1985**, *82*, 270.
- [34] Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *Journal of Chemical Physics* **1985**, *83*, 735.



# Capítulo 7

---

Sección experimental



## 7.1. Caracterización de materiales

### 7.1.1. Difracción de rayos X (DRX)

La difracción de rayos X (DRX) es la técnica empleada para la identificación cualitativa de las fases cristalinas estudiadas, ya que cada material presenta un patrón de difracción característico, además de permitir obtener el grado de cristalinidad de una muestra de manera cuantitativa, así como el porcentaje de cada una de las posibles fases presentes en la muestra. Su fundamento físico se basa en la difracción de la radiación X por parte de los diferentes planos cristalinos característicos asociados a cada fase presente en la muestra. De esta manera cada plano cristalino, definido por sus correspondientes índices de Miller (hkl), presentará una determinada distancia entre planos y podrá difractar la radiación X incidente si se satisface la siguiente condición:

$$\sin \theta = \frac{n\lambda}{2d_{hkl}}$$

Esta ecuación es la conocida como Ley de Bragg<sup>[1]</sup>, dónde  $\sin \theta$  representa el seno del ángulo incidente de la radiación,  $\lambda$  representa la longitud de onda de la misma y  $d_{hkl}$  la distancia entre planos con índices de Miller (hkl).

Las medidas de difracción de rayos X de los materiales utilizados en este estudio se realizaron según el método de polvo cristalino en un difractómetro Phillips X'Pert PW3719 de geometría Bragg-Brentano equipado con un polarizador de grafito, rendijas automáticas con superficie total de barrido constante de 14mm, y con un portamuestras giratorio. Se utilizó la radiación  $K\alpha$  del cobre ( $\lambda = 1.54184$ ), y

una potencia de excitación de 2KW. El intervalo usual de barrido de  $2\theta$  fue de 10 a 90°.

### 7.1.2. Espectroscopía UV/Vis

La espectroscopía UV/Vis aplicada a sólidos catalíticos, permite obtener información acerca del estado de oxidación y de los distintos entornos de coordinación de las especies metálicas contenidas en éstos.<sup>[2]</sup>

Esta técnica consiste en hacer pasar un haz de radiación ultravioleta-visible (zona del espectro electromagnético con longitudes de onda que van desde 190 hasta 800nm aproximadamente) a través de una muestra sólida. La absorción de esta radiación se origina por excitación de un electrón desde un nivel energético hasta otro nivel de energía superior al primero (transición electrónica) y puede ser cuantificada porque el espectro de absorción que se obtiene, depende de la estructura de las moléculas de la muestra, y es característico para cada sustancia química.

Se rige por la ecuación de Beer-Lambert, que relaciona la intensidad de luz entrante en un medio con la intensidad saliente después de que en dicho medio se produzca absorción:

$$A = -\log \frac{I_1}{I_0}$$

En la anterior ecuación,  $I_0$  es la intensidad del haz incidente,  $I_1$  es la intensidad del haz que llega al detector tras haber atravesado la muestra y  $A$  es la absorbancia, que depende de la longitud atravesada por la luz en el medio, de la concentración del absorbente en el medio y del coeficiente de absorción.

Los análisis de UV-vis en el modo de excitación electrónica de reflectancia difusa (DRIFT) se han obtenido en un equipo Cary 5000 equipado con una célula Praying Mantis de Harrick, y empleando BaSO<sub>4</sub> como referencia de reflectancia.

### 7.1.3. TEM/HRTEM/HAADF-STEM

La técnica de microscopía electrónica de transmisión o TEM (del inglés, Transmission Electron Microscopy) consiste en hacer pasar un haz de electrones acelerados a través de una muestra ultrafina, generando una imagen de contraste y de resolución a escala nanométrica. Proporciona información de la forma y morfología de las partículas del catalizador.<sup>[3]</sup>

En este trabajo, la microscopía TEM se ha empleado para conocer la morfología, el tamaño y la localización de NPs metálicas soportadas sobre los distintos materiales. Las micrografías electrónicas de transmisión se han obtenido en un microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM-1010 operando a una tensión de aceleración de 100kV. Las muestras se han preparado por suspensión del sólido en etanol y tratamiento en ultrasonidos durante 30 min. Posteriormente, la suspensión se deja decantar durante unos minutos y se extrae una gota de la parte superior de la misma que se deposita sobre una rejilla de cobre (300mesh) recubierta por una capa agujereada de carbono. Finalmente esta rejilla se introduce en el microscopio mediante un sistema de vacío y se procede al análisis de la muestra. Además de este equipo, en la caracterización de los materiales del capítulo 5 también se ha utilizado el microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM 2100F, con una aceleración de 200kV, que permite obtener haces muy intensos y resoluciones subnanométricas. La preparación de las muestras fue idéntica a la realizada con el anterior equipo.

La caracterización por STEM de los clústeres y átomos de oro empleados en el capítulo 6 se llevó a cabo en un microscopio JEOL JEMAR200F operando a 80kV. El motivo es la elevada inestabilidad de estos sistemas, por lo que las imágenes se recogieron una única vez. Las imágenes así obtenidas son de baja resolución y requiere una simulación de imágenes de HAADF-STEM para identificar la atomicidad de los clústeres. Para ello, se emplearon algoritmos genéticos, estrategias sofisticadas de búsqueda que han demostrado ser eficaces en la búsqueda de mínimos globales (en energía potencial) cuando se compara con otros métodos. Se ha utilizado el código BCGA,<sup>[4]</sup> el cual incorpora el semiempírico potencial Gupta para modelar interacciones interatómicas de transición y átomos de metales nobles. La serie de parámetros que requiere este potencial modelo para átomos de oro se extrajeron de Cleri et al.<sup>[5]</sup> y la configuración inicial para todos los tamaños de clúster se generaron de manera aleatoria. Las imágenes de STEM simuladas se obtuvieron con el software QSTEM usando parámetros experimentales correspondientes a imágenes de STEM experimentales.

#### 7.1.4. ICP/AES

Para identificar y cuantificar la composición química de un material inorgánico, se emplea la técnica de análisis químico por espectroscopia de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP/AES), que se basa en la medida de la radiación electromagnética emitida a una longitud de onda característica de un elemento en particular. Esta emisión se produce por la relajación que se produce en los átomos del elemento tras ser excitado por la formación del plasma a elevadas temperaturas (6000-10000K), que pasan de un estado excitado al fundamental. La intensidad de esta emisión se relaciona directamente con la concentración del elemento en la muestra.

El equipo empleado en el desarrollo de la presente tesis es un Varian 715-ES. Para realizar el análisis, la muestra sólida (entre 20 y 30 mg) se ha solubilizado previamente, lo cual se consigue por disgregación ácida de los catalizadores. Para las hidrotalcitas, las muestras son disgregadas sin previa calcinación con 1mL de HNO<sub>3</sub> a 40°C durante 24 horas. Para disgregar el resto de muestras se utiliza una mezcla de HF/HNO<sub>3</sub>/HCl de proporción volumétrica 1/1/3.

### 7.1.5. Análisis textural

Las medidas de adsorción-desorción de gases se utilizan ampliamente para la caracterización de las propiedades texturales de un adsorbente (sólido), permitiendo obtener información acerca de su superficie específica y sobre el diámetro y el volumen de poro. Estas medidas se basan en las propiedades geométricas del adsorbato y la modelización matemática de los fenómenos superficiales que determinan la termodinámica de los procesos de adsorción y desorción. Así, cuando a un sólido se le suministra una cierta cantidad de gas, parte de éste se adsorberá en la superficie del sólido y parte quedará en la fase gas. Cuando la adsorción se ha completado y se alcanza el equilibrio, la relación entre el gas adsorbido y la presión del gas con la que está en equilibrio a una temperatura dada, se denomina isoterma de adsorción.

A partir de las isotermas de adsorción de nitrógeno a baja temperatura es posible determinar la superficie específica empleando el modelo de Brunauer, Emmet y Teller (método B.E.T.).<sup>[6]</sup> Conocida la cantidad de gas adsorbido necesario para formar una monocapa y el área que ocupa una de estas moléculas adsorbidas, es posible estimar el área del sólido. Este modelo se basa en las hipótesis de que la superficie adsorbente es uniforme y no porosa, que las moléculas de gas se adsorben sobre capas sucesivas y que las interacciones laterales entre moléculas vecinas de

adsorbato son despreciables. La ecuación B.E.T. a la que se ajusta este tipo de isoterma tiene la forma siguiente:

$$\frac{P}{V(P_0 - P)} = \frac{1}{V_m C} + \frac{(C - 1) P}{V_m C P_0}$$

dónde  $P_0$  es la presión de vapor de saturación,  $P$  es la presión de vapor en el equilibrio,  $P/P_0$  es la presión de vapor relativa,  $V$  es el número total de moléculas por gramo de adsorbente a la presión  $P$ ,  $V_m$  es el número de moléculas de adsorbato que forman una monocapa por gramo de adsorbente y  $C$  es una constante relacionada con la constante de equilibrio de adsorción. La representación de  $P/[V(P_0-P)]$  frente a  $P/P_0$ , es una recta a partir de la cual se pueden extraer los valores de  $V_m$  y  $C$ . Conocido  $V_m$  se puede calcular el área del material teniendo en cuenta el área ocupada por cada molécula de adsorbato y el número total de moléculas adsorbidas:

$$A_s = \frac{V}{22414} \cdot N_A \cdot \sigma$$

Dónde  $N_A$  es el número de Avogadro y  $\sigma$  representa la superficie ocupada por la molécula de  $N_2$  ( $0,162\text{nm}^2$ ).

Las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno se han obtenido en un equipo Micromeritics ASAP 2420, empleando  $N_2$  como adsorbato a  $-196^\circ\text{C}$ . Las muestras de aproximadamente 200mg con un tamaño de partícula de 0,1-0,4mm, se trataron a  $400^\circ\text{C}$  y vacío durante 12 horas antes de las medidas de adsorción.

### 7.1.6. TPR/TPO

La técnica de reducción termoprogramada (TPR) se utiliza para estudiar la reducibilidad de óxidos metálicos y de partículas de óxidos metálicos soportadas en



otros materiales, así como el tipo y grado de interacción entre las partículas soportadas y el soporte.<sup>[2]</sup>

Los experimentos de reducción termoprogramada consisten en una reacción de reducción en la que la temperatura de reacción se va aumentando a una velocidad constante y controlada. Se utiliza una mezcla gaseosa diluida de H<sub>2</sub> (en He o Ar) como agente reductor. Durante el proceso de reducción la concentración de H<sub>2</sub> en la mezcla reductora disminuye debido al consumo de H<sub>2</sub> por la propia reacción, lo que modifica la conductividad térmica del gas. La variación de la conductividad térmica durante el transcurso del experimento se registra en un detector de conductividad térmica y su representación en función del tiempo y de la temperatura, da lugar a un perfil característico que refleja la reducibilidad del metal presente en el material. La cantidad de H<sub>2</sub> consumido en la reducción se determina a partir del área generada por el perfil de la curva de reducción y de un calibrado previo del detector de conductividad térmica.

Los experimentos de TPR se han llevado a cabo en un equipo TPD-TPR Autochem 2910 con un detector de conductividad térmica (TCD). Para realizar los ensayos se han utilizado unos 100 mg de muestra con una granulometría entre 0,4 y 0,8mm. Las muestras se cargan en forma de lecho fijo, entre lana de cuarzo, en un tubo en U de cuarzo y se hace pasar Ar a temperatura ambiente durante 30 minutos. Posteriormente, el gas circulante se sustituye por 10% H<sub>2</sub>(vol.)/Ar (50mL/min), la temperatura se incrementa desde temperatura ambiente hasta 600°C a una velocidad de 10°C/min y se registra la variación de la conductividad térmica de la mezcla gaseosa.

La técnica de oxidación termoprogramada (TPO) se basa en el mismo fundamento que TPR, con la salvedad de que en esta ocasión es el consumo de

oxígeno (al producirse la oxidación del catalizador) el que provoca las diferencias en la conductividad observadas en el TCD. Para ello una muestra de aproximadamente 100 mg se reduce previamente en el propio equipo (25-400°C, 50 mL/min, 10% H<sub>2</sub>(vol)/Ar, 10°C/min) tras lo cual se enfrió hasta temperatura ambiente con corriente de Ar. Por último, la muestra se sometió a un proceso de oxidación termocontrolada con un mezcla gaseosa de 5% O<sub>2</sub>(vol)/He, hasta alcanzar los 900°C, con una rampa de 5°C/min, registrando la variación en la conductividad.

### 7.1.7. XAS

La espectroscopia de absorción de rayos X (del inglés, XAS) es una técnica muy utilizada para determinar geometrías locales así como la estructura electrónica de la materia. Se lleva a cabo con radiación sincrotrón, que permite disponer de un haz de rayos X intenso y modulable. Dado que cada elemento presenta un borde de adsorción característico, es posible estudiar cada elemento aislado de una matriz compleja. El espectro de XAS presenta 3 zonas importantes para el análisis de materiales: la región preborde, la región XANES (del inglés, X-ray absorption near-edge structure) y la EXAFS (Extended X-ray Absorption Fine Structure). Todas ellas resultan de especial relevancia en la caracterización de estados de oxidación y entornos de coordinación, a partir de la interpretación de las desviaciones en las energías de absorción observadas al comparar los materiales con diferentes patrones de composición conocida.

En el desarrollo del trabajo del capítulo 5 de la presente tesis, las medidas de espectroscopía de Absorción de Rayos X (XAS) en la región XANES del borde de absorción K del Cu (8979 eV) fueron llevadas a cabo en la línea CLÆSS del sincrotrón español ALBA (Cerdanyola del Vallés, Barcelona). En cambio, para caracterizar los catalizadores empleados en el capítulo 6, los datos de XAS en el borde L<sub>3</sub> del oro

(11919eV) se obtuvieron en el Sincrotrón ELETTRA (Trieste, Italia) en la línea de haz XASF.

### 7.1.8. Intercambio isotópico de oxígeno (TPIE)

La técnica de intercambio isotópico de oxígeno  $^{18}\text{O}_2$  a temperatura programada (TPIE) se utiliza para estudiar la naturaleza de las especies de oxígeno participantes en la reacción de oxidación de algunos de los catalizadores<sup>[7]</sup>, y en concreto permite conocer la movilidad del oxígeno entre la superficie y el interior de un óxido metálico.

Antes de realizar los experimentos de intercambio isotópico de oxígeno, los catalizadores se han pre-tratado del siguiente modo: primero se hace pasar un flujo de  $\text{O}_2$  (18mL/min) a  $150^\circ\text{C}$  durante 1,0h; después se enfría hasta  $25^\circ\text{C}$  con el mismo flujo de  $\text{O}_2$ ; una vez alcanzados los  $25^\circ\text{C}$ , el oxígeno se reemplaza por argón (18mL/min) y se mantiene a esta temperatura durante 1h. Tras esto, se hace pasar un flujo del 2% de  $^{18}\text{O}_2$  en Ar (22mL/min flujo total) a través de 0,200 g de catalizador y la temperatura se aumenta de 25 a  $450^\circ\text{C}$  a una velocidad de  $2^\circ\text{C}/\text{min}$ .

Para determinar el intercambio isotópico de oxígeno se ha utilizado un microrreactor de cuarzo acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupolar (Omnistar, Balzers) para poder monitorizar de forma on-line la composición de los gases de salida. Los perfiles de concentración de los gases de salida se han obtenido adquiriendo las señales del espectrómetro de masas, relativas al  $^{16}\text{O}_2$  ( $m/e=32$ ), al  $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$  ( $m/e=34$ ) y al  $^{18}\text{O}_2$  ( $m/e=36$ ).

### 7.1.9. XPS

La espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) es una técnica de caracterización superficial no destructiva que permite obtener información, tanto cualitativa como cuantitativa, de las especies químicas en superficie con una capacidad de penetración hasta unos 6nm. En XPS, se produce la irradiación de la superficie de una muestra con un haz de rayos X monocromático (líneas  $K\alpha_{1,2}$  de Mg o Al que tienen energías de 1253.6 y 1486 eV). La muestra absorbe los fotones de rayos X, produciéndose una transferencia de energía del fotón a los electrones de las capas internas de los átomos de la superficie, dando como resultado la emisión de un haz de electrones que pueden ser analizados en función de su energía. La energía de los fotoelectrones está relacionada con el entorno atómico y molecular de donde son generados.<sup>[8]</sup> De este modo, conociendo la energía del fotón irradiado y la energía cinética del electrón emitido, se puede calcular la energía de enlace (energía de ligadura) de dicho electrón, la cual es característica del átomo y del orbital en el que se encontraba el electrón emitido:

$$E_b = h\nu - E_k - W$$

dónde  $h\nu$  es la energía del fotón;  $E_k$ , la energía cinética del fotoelectrón emitido;  $W$ , la función de trabajo del espectrómetro y;  $E_b$ , la energía de ligadura (parámetro que identifica al electrón de forma específica, en términos del elemento y nivel atómico). El equipo XPS procesa la señal y se obtiene un espectro donde se representa directamente la velocidad de recuento de electrones (electrones/s) frente a su energía de enlace. Así, la aplicación fundamental del XPS es el estudio de la superficie de una muestra. Este estudio permite detectar los elementos presentes en la superficie y cuantificarlos, pero también se puede obtener los estados de oxidación y entornos de coordinación de los elementos presentes en la superficie.

Los espectros fotoelectrónicos de XPS se registraron usando un espectrómetro SPECS con un detector 150 MCD-9 y usando una fuente de Rayos X no monocromática,  $MgK\alpha$  (1253.6eV). Los valores de energías de enlace (BE) se referenciaron al pico C1s (284.5eV). En la caracterización de los materiales del capítulo 6, para tratar de evitar la fotoreducción o sinterización de átomos de oro inducida por la fuente de Rayos X, la adquisición del espectro se llevó a cabo a  $-170^{\circ}C$  usando una fuente de Rayos X de 50Vatios.

### 7.1.10. Espectroscopía Raman

La espectroscopia Raman examina la frecuencia de la luz dispersada por las moléculas, cuando estas son irradiadas con radiación electromagnética. Esta puede ser elástica o inelástica. La componente inelástica da lugar al espectro Raman.

La espectroscopia Raman es un instrumento importante para la caracterización de materiales ya que diferentes estructuras moleculares dan lugar a distintos espectros Raman.

El espectro Raman se adquirió con un espectrómetro Renishaw Raman *in via* equipado con un microscopio Leika DM LM y un diodo láser HPNIR de 514 nm como fuente de excitación. La potencia de láser en la muestra fue de 20 mW. Se usó un objetivo 50X con una distancia óptica de 8 mm para focalizar el haz láser no polarizado en un foco de 3-5  $\mu m$  en la muestra y recoger la luz retrodispersada. La dispersión Raman se recogió en modo de escaneo estático en la regio espectral de 100-2500 $cm^{-1}$  con una resolución  $> 4cm^{-1}$ . Por cada espectro se acumularon 20 escaneos. La disolución de la muestra se colocó dentro de una celda para análisis líquidos adaptada para Raman.

### 7.1.11. Espectroscopia FTIR

Los experimentos de espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) presentados en el capítulo 5 se llevaron a cabo en un equipo BRUKER VERTEX 70 con detector DTGS sobre muestras autosoportadas. La celda permite realizar tratamientos “in situ” a vacío o con flujo de gas, pudiéndose introducir reactivos de forma controlada así como tratar térmicamente la muestra. Previamente, la muestra se evacuó a temperatura ambiente y alto vacío. En este mismo trabajo se ha utilizado CO como molécula sonda para estudiar la evolución del estado de oxidación del Cu durante la reacción.

Los experimentos de espectroscopia infrarroja (FTIR) llevados a cabo en el capítulo 6 se llevaron a cabo en un espectrómetro Bio-Rad FTS-40A con un detector DTGS. Unas gotas de una disolución de la muestra fueron depositadas en un disco de germanio, dejando evaporar previamente el disolvente antes de llevar a cabo las medidas

## 7.2. Caracterización de compuestos orgánicos

### 7.2.1. Cromatografía de gases

La cromatografía de gases es la técnica más empleada durante el desarrollo de la presente tesis para llevar a cabo el análisis de los datos catalíticos de las diferentes reacciones. Presenta una fase móvil (gas) y una fase estacionaria (generalmente un polímero soportado en el interior de una columna). El gas arrastrará el analito en cuestión (muestras extraídas de la reacción a diferentes tiempos), una vez ha sido vaporizada previamente, a través de la columna. Los diferentes componentes de la muestra interaccionarán de manera diferente con la

fase estacionaria en función del peso molecular o de la mayor interacción de sus diferentes grupos funcionales con dicha fase. Este hecho provocara que cada componente eluya a un determinado tiempo, conocido como tiempo de retención. La comparación de dichos tiempos de retención con los presentados por patrones comerciales aislados permite la identificación de los diferentes compuestos.

Pero además de cualitativo, lo que hace verdaderamente atractivo el empleo de la técnica de GC en el análisis de los datos catalíticos, es su posibilidad de llevar a la posibilidad de obtener datos cuantitativos. Esto nos permitirá estudiar la evolución en la formación de los diferentes productos así como en la desaparición de los reactivos. Para ello, es necesario el cálculo de un factor de respuesta, que permita relacionar el área de cada pico del cromatograma con la cantidad del compuesto en cuestión por comparación con la que presenta un patrón interno presente en la reacción que permanece inalterado durante el transcurso de la misma:

$$FR_i = \frac{A_i \cdot n_p \cdot FR_p}{n_i \cdot A_p}$$

Dónde  $FR_i$  es el factor de respuesta del compuesto  $i$ ;  $A_i$  es el área obtenida del compuesto  $i$ ;  $n_p$  es la cantidad de patrón interno;  $FR_p$  es el factor de respuesta del patrón interno, asignado como 1 arbitrariamente;  $n_i$  es la cantidad de compuesto  $i$ ; y  $A_p$  es el área obtenida del patrón interno.

Gracias a los datos obtenidos con esta técnica ha sido posible calcular los datos, de conversión, selectividad, rendimientos y velocidades iniciales, como se detallará más adelante.

Para el desarrollo del trabajo en la presente tesis se han utilizado equipos de cromatografía que presentaban detector de ionización en llama (del inglés, FID), con una columna capilar HP-5 (5% fenilmetilpolisiloxano) de 30 metros de longitud y 0.25mm de diámetro.

### **7.2.2. Cromatografía de gases-masas**

La sustitución del detector FID por un espectrómetro de masas es la principal característica de la cromatografía de gases masas. Mediante esta técnica es posible obtener el patrón de fragmentación de cada componente del analito, pudiendo ser comparado con los presentes en la bibliografía del equipo. De esta manera es posible identificar el compuesto en cuestión, ya que simplemente con la CG no era posible conocer dicha información.

En la presente tesis se empleado con este propósito un equipo Agilent 6890N 8000 (con columna capilar DB-5 de similares características a la empleada en GC) acoplado a un espectrómetros de masas Agilent 5973N cuadrupolar.

### **7.2.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear**

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear es una técnica que permite la elucidación de estructuras moleculares. Se basa en la absorbanza de radiación electromagnética que sufren determinados núcleos atómicos en la región de las radiofrecuencias. Como su frecuencia depende del entorno de estos núcleos, se puede determinar la estructura de las moléculas empleadas en cuestión. Para ello, los núcleos deben presentar un momento magnético distinto de cero, como por ejemplo  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . Esto convierte a esta técnica en una potente herramienta utilizada tradicionalmente en la caracterización de moléculas orgánicas.



Para llevar a cabo la caracterización por RMN en la presente tesis, se utilizó un equipo Varian Unity 300 Plus Gemini a 300MHz para los núcleos de  $^1\text{H}$  y 75MHz para los de  $^{13}\text{C}$ . Las muestras se disolvieron en  $\text{CDCl}_3$

### 7.3. Cálculos de actividad catalítica

A partir de los datos de GC y conociendo el factor de respuesta correspondiente al compuesto en cuestión, se puede obtener la cantidad presente del mismo en cada alícuota de reacción extraída a un tiempo determinado:

$$n_i = \frac{A_i \cdot n_p}{A_p \cdot FR_i}$$

Dónde  $FR_i$  es el factor de respuesta del compuesto  $i$ ;  $A_i$  es el área obtenida del compuesto  $i$ ;  $n_p$  es la cantidad de patrón interno (moles);  $n_i$  es la cantidad de compuesto  $i$  (moles); y  $A_p$  es el área obtenida del patrón interno.

Así, conocidos los moles de un sustrato a un tiempo  $t$  ( $n_{s,t}$ ) y los moles a tiempo inicial ( $n_{s,0}$ ), es posible calcular la conversión de sustrato a un tiempo determinado:

$$C_t(\%) = \frac{n_{s,0} \cdot n_{s,t}}{n_{s,0}} \cdot 100$$

El rendimiento a un producto determinado a un tiempo determinado, conocido  $n_{p,t}$ , se calcula de la siguiente manera (asumiendo una estequiometría 1:1):

$$R_{p,t}(\%) = \frac{n_{p,t}}{n_{s,0}} \cdot 100$$

A partir de lo anterior también es posible calcular la selectividad:

$$S_{p,t}(\%) = \frac{R_{p,t}}{C_t} \cdot 100$$

Algunos parámetros muy empleados para determinar la actividad catalítica de un catalizador son el TON (Turnover number), definido como número de moléculas de reactivo convertidas por centro catalítico; y el TOF (Turnover frequency), que permiten obtener información sobre el número de veces que tiene lugar la transformación del reactivo limitante por centro catalítico y unidad de tiempo, bajo unas condiciones de reacción determinadas.

Esta es la expresión del TON:

$$TON = \frac{n_{s,f}}{n_m}$$

Dónde  $n_{s,f}$  representa los moles totales de sustrato convertidos; y  $n_m$  los moles de especie activa del catalizador.

Mientras que la expresión del TOF es la siguiente:

$$TOF = \frac{r_0}{n_m}$$

Dónde  $r_0$  representa la velocidad inicial de reacción (obtenida a partir de la pendiente de la representación de la conversión respecto al tiempo para conversiones inferiores al 15%).

## **7.4. Referencias bibliográficas**

- [1] a) Bragg, W. H.; Bragg, W. L. *Zeitschrift Fur Anorganische Chemie* **1914**, *90*, 169; b) Bragg, W. H.; Bragg, W. L. *Proceedings of the Royal Society of*

- London Series a-Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* **1913**, 88, 428.
- [2] Anderson, J. R.; Pratt, K. C. *Introduction to characterization and testing of catalysts*; Academic Press, **1985**.
- [3] Williams, D. B.; Carter, C. B. *Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science*; Springer, **2009**.
- [4] Johnston, R. L. *Dalton Transactions* **2003**, 4193.
- [5] Cleri, F.; Rosato, V. *Physical Review B* **1993**, 48, 22.
- [6] Brunauer, S.; Emmett, P. H.; Teller, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, 60, 309.
- [7] Kalenik, Z.; Wolf, E. E. *Catalysis Letters* **1991**, 11, 309.
- [8] Ratner, B. D.; Castner, D. G. In *Surface Analysis – The Principal Techniques*; John Wiley & Sons, Ltd: **2009**, p 47.



# Capítulo 8

---

## Conclusiones generales



A continuación se enumeran de modo general las conclusiones más destacadas obtenidas durante el desarrollo de la presente tesis doctoral:

- La síntesis de aminas secundarias a través de la N-monoalquilación de aminas primarias con alcoholes ha sido catalizada eficientemente por un catalizador heterogéneo basado en NPs de Au depositadas sobre CeO<sub>2</sub> mediante una metodología de préstamo de H<sub>2</sub>.

- Se ha podido comprobar experimentalmente que la etapa limitante de reacción en las condiciones de trabajo es la deshidrogenación del alcohol inicial.

- Se ha concluido que las especies de Au<sup>0</sup> son las que catalizan la reacción.

- A partir de estas aminas secundarias ha sido posible obtener propargilaminas conectando la N-monoalquilación de aminas con una reacción de acoplamiento A<sup>3</sup>, empleando el mismo catalizador Au/CeO<sub>2</sub> aunque con un mayor contenido en peso de Au.

- NPs de Pd depositadas sobre MgO han catalizado eficientemente la S-monoalquilación de tioles con alcoholes a través de un mecanismo de préstamo de hidrógeno similar al anterior para formar tioéteres.

-El mecanismo de reacción más probable en este caso implica la formación de un compuesto hemitioacetálico, el cual será reducido por los propios hidruros metálicos, o bien evolucionará para dar un ión tionio intermedio, el cual será reducido de forma similar por especies Pd-H para dar en ambos casos el tioeter.

- El tamaño de la NP de Pd tiene una gran influencia en la cinética de la reacción; de manera que con NPs pequeñas la etapa limitante del proceso es la

tiolación reductiva, mientras que con NPs más grandes la deshidrogenación del alcohol pasa a ser la etapa más lenta del proceso.

- Diferentes estudios han permitido concluir que en este proceso catalítico el estado de oxidación del Pd oscila entre los estados de oxidación 0 y +2.

- NPs de CuO depositadas sobre Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> o de un óxido mixto de Mg y Al son efectivos en la síntesis oxidativa de amidas a partir de alquinos y aminas.

- Se ha podido constatar la participación de los oxígenos que compone el CuO en la reacción, los cuales son regenerados a su vez por parte del oxígeno molecular.

- El tamaño de NP de óxido y su interacción con el soporte afectan a la actividad catalítica ya que afectan a la movilidad del oxígeno superficial y a su posterior regeneración por parte del O<sub>2</sub>.

- Se ha comprobado que es necesario un balance adecuado entre la reducibilidad de las NPs y el número de centros activos superficiales para que los catalizadores presenten la máxima actividad.

- Clústeres de Au depositados sobre nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs) han catalizado la oxidación de tioles a disulfuros en condiciones suaves con TOFs comparables a los obtenidos por enzimas.

- Un estudio detallado de la evolución del tamaño del clúster de Au mediante técnicas de microscopía electrónica (HAADF-STEM) permitió observar cómo se producía una agregación progresiva de los átomos de Au conformando clústeres de tamaño creciente con el tiempo de reacción.



- Los clústeres que contenían entre 5 y 10 átomos de Au dieron lugar a la máxima actividad. Con clústeres de tamaños inferiores se encontraron periodos de inducción importantes, mientras que NPs de Au de 0.8 y 1.2 nm no fueron activas en reacción.

- Mediante cálculos por DFT, se pudo comprobar como los átomos aislados no presentaban actividad debido a que no eran capaces de activar el O<sub>2</sub>, mientras que los clústeres de 3, 5, 6 y 7 átomos eran todos capaces de interactuar tanto con el oxígeno como con el bencenotiol. Los clústeres de Au<sub>5</sub> son las especies metálicas que presentan la máxima actividad.

-El mecanismo propuesto implica la formación de una molécula de peróxido de hidrógeno que se descompone formando agua y oxígeno molecular.



## RESUMEN

Durante el trabajo realizado en la presente tesis doctoral, se han diseñado y desarrollado catalizadores basados en nanopartículas y clústeres metálicos soportados sobre materiales de diferente naturaleza con objeto de mejorar su estabilidad y potenciar su actividad catalítica. Para ello, se han estudiado las características físico-químicas (estado de oxidación, tamaño de partícula, etc.) de cada catalizador, además de llevar a cabo estudios mecanísticos necesarios para optimizar el desempeño de estos materiales en una determinada reacción en las mejores condiciones experimentales posibles.

En particular, los capítulos 3, 4 y 5 se han centrado en el desarrollo de catalizadores basados en nanopartículas soportadas de Au, Pd y CuO para la síntesis de compuestos orgánicos de interés. En concreto, ha sido posible obtener con buenos rendimientos aminas secundarias, propargilaminas, tioéteres y amidas, a través de metodologías sostenibles, como la autotransferencia de hidrógeno o la amidación oxidativa empleando oxígeno como agente oxidante.

Además, se ha evaluado la reutilización de los catalizadores basados en nanopartículas de forma sistemática (aspecto de gran relevancia desde el punto de vista industrial), así como la generalidad de su uso introduciendo diferentes grupos sustituyentes en los sustratos de partida en cada reacción en particular.

Por último, el capítulo 6 se ha centrado en el estudio de la actividad catalítica presentada por clústeres de Au soportados sobre nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs) en la formación de difenil disulfuro partiendo de bencenotiol. Se ha podido comprobar como el número de átomos que componen el clúster influye drásticamente en su actividad. En concreto, el catalizador presenta elevadas

actividades cuando el clúster contiene un conjunto de átomos dentro de un rango comprendido entre 5-10 átomos, mientras que atomicidades de clúster inferiores o superiores dan lugar a la aparición de periodos de inducción o a catalizadores inactivos. La explicación radica en la capacidad de activación de los reactivos presentada por los clústeres con atomicidades dentro del citado rango o intervalo, necesaria para que la reacción pueda tener lugar.

## RESUM

Durant el treball realitzat en la present tesi doctoral, s'han dissenyat i desenvolupat catalitzadors basats en nanopartícules i clústers metàl·lics suportats sobre materials de diferent naturalesa, amb l'objectiu de millorar la seua estabilitat i potenciar l'activitat catalítica. Per aquest motiu, s'han estudiat les característiques físico-químiques (estats d'oxidació, grandària de partícula, etc.) de cada catalitzador, a més de dur a terme estudis mecanístics necessaris per optimitzar la utilització d'aquests materials en una determinada reacció en les millors condicions possibles.

En particular, els capítols 3, 4, i 5 s'han centrat en el desenvolupament de nanopartícules suportades de Au, Pd i CuO per a la síntesis de compostos orgànics d'interès. Mes concretament, ha sigut possible obtenir bons rendiments a amines secundaries, propargilamines, tioeters i amides, mitjançant metodologies sostenibles como la autotransferència d'hidrogen o la amidació oxidativa amb l'ús d'oxigen com agent oxidant.

A més, s'han avaluat la re-utilització dels catalitzadors basats en nanopartícules de manera sistemàtica (aspecte de gran rellevància des del punt de vista industrial), així com la generalitat del seu us mitjançant la introducció de diferents grups substituents en els substrats de partida de cada reacció en particular.

Per últim, el capítol 6 s'ha centrat en l'estudi de l'activitat catalítica presentada per clústers d'Au suportats sobre nanotubs de carboni de paret múltiple (MWCNTs) en la formació de disulfurs amb l'ús de bencenotiol de partida. S'ha pogut comprovar com el nombre d'àtoms que constitueixen el clúster influeix de manera dràstica en la seua activitat. Particularment, el catalitzador presenta elevades activitats quan el clúster està constituït per un conjunt d'àtoms dins el rang comprés

entre 5 i 10 àtoms, mentre que atomicitats de clúster inferiors i superiors donen lloc a l'aparició de períodes d'inducció o catalitzadors inactius. L'explicació radica en la capacitat d'activació dels reactius presentada pels clústers amb una atomicitat dins l'esmentat rang o interval, necessària per a que la reacció pugui tindre lloc.

## ABSTRACT

During the work done in this thesis, new catalysts based on metallic nanoparticles and clusters supported on materials with different properties have been designed and developed trying to improve their stability and potentiate their catalytic activity. For this reason, different physical and chemical properties (oxidation state, particle size, etc.) have been studied for each catalyst and, besides, mechanistic studies needed to optimize the performance of these materials in a specific reaction under the best possible experimental reaction conditions have been carried out.

In particular, chapters 3, 4 and 5 have been focused on the development of catalysts based on Au, Pd and CuO supported nanoparticles for the synthesis of organic compounds of interest in different fields. Specifically, it has been possible to synthesize secondary amines, propargilamines, thioethers and amides with good yields, through sustainable methodologies like the hydrogen autotransfer or the oxidative amidation with molecular oxygen as the oxidant agent.

Besides, re-use of the different nanocatalysts has been evaluated systematically (aspect of great relevance from the industrial point of view), and also the scope of the reaction by using as starting materials reactants with different substituent groups in each reaction.

Finally, chapter 6 has been focused on the study of the catalytic activity presented by Au clusters supported on multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) in the formation of diphenyl disulfide starting from benzenethiol. It has been demonstrated that the number of atoms that formed the cluster has a strong influence on its activity. Specifically, the catalyst shows high activities when the

metallic cluster contains a number of atoms in the range between 5 and 10 atoms, while lower or higher cluster atomicities are associated to induction periods or inactive catalysts. The explanation resides in the activation capacity of the reactants presented by the metallic clusters with atomicities in the aforementioned range or interval, necessary for the reaction to occur.