



Universitat Politècnica de València
Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC)

**MATERIALES METALORGÁNICOS ESTRUCTURADOS
(MOFs) Y ÓXIDOS METÁLICOS COMO
CATALIZADORES HETEROGÉNEOS PARA LA
OBTENCIÓN DE COMPUESTOS DE QUÍMICA FINA Y
VALORIZACIÓN DE BIOMASA**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Anastasia Rapeyko

Dirigida por:

Dra. Sara Iborra Chornet

Dra. María José Climent Olmedo

VALENCIA, JULIO 2017

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer al Prof. Avelino Corma por darme la oportunidad de trabajar en un centro de investigación tan prestigioso como el ITQ, primero en un proyecto de investigación con empresa y posteriormente ofreciéndome hacer un doctorado. Me aportó muchísimas ideas para la tesis, aconsejándome y guiándome a lo largo del doctorado. Ha sido un honor para mí trabajar con el Prof. Avelino Corma, y una gran experiencia tanto a nivel laboral como a nivel personal.

En segundo lugar, quería agradecer a la Dra. Sara Iborra, directora de esta tesis, y también a la Dra. María José Climent por el interés y el apoyo que mostraron hacia mi trabajo de investigación. Sois grandes profesionales y me transmitisteis la gran pasión que sentís por vuestro trabajo. Habéis sido muy generosas en compartir conmigo vuestras ideas y la experiencia, vuestra opinión y conocimientos, para que el trabajo de investigación fuese lo más exitoso posible. He aprendido mucho de vosotras y os lo agradezco mucho.

Realizar una tesis doctoral requiere mucho esfuerzo, tiempo y algunos sacrificios. Sin el apoyo de mi familia española yo sin duda no acabaría el doctorado. Mis inmensos agradecimientos a mis suegros Tere y José por estar siempre dispuestos a ayudar, por su apoyo y amor incondicional. También quiero agradecer a mis cuñados María, Víctor y Maca que para mí son como mis hermanos que siempre están allí para apoyarme y ayudarme en todo. ¡Os quiero familia!

Y por supuesto, quiero agradecer a las personas más importantes en mi vida: a mi marido Miguel y a mis hijos Andrey y Maxim. Ellos le dan sentido a todo lo que hago y son mi fuerza para seguir y mi inspiración. Jamás me he

planteado vivir en España y menos escribir una tesis en castellano. Pero el destino y el frío de Suecia me han unido con una persona maravillosa que ahora es mi marido y el padre de mis hijos. Gracias por tu amor y apoyo, Miguel. ¡Te quiero mucho!!!

Durante mi experiencia en el ITQ tuve mucha suerte en compartir mi día a día con mis compañeros de laboratorio, Amparito y Sergio. Os agradezco mucho el cariño con que me tratasteis desde el primer día que entre al ITQ. Siempre habéis estado dispuestos a ayudar y aconsejar, motivarme y sentirme a gusto trabajando con vosotros. Amparito y Lina, con vosotras hemos compartido muchos momentos buenos y divertidos dentro y fuera del ITQ, sois únicas y espero siempre teneros como mis amigas. Muchas gracias chicos, os quiero!!!

También quiero agradecer a Dra. Alexandra Veltz por sus consejos y su profesionalidad. Ha sido un placer trabajar contigo, Alex.

Gracias a Karen por ser una excelente compañera y por contribuir mucho en esta tesis, por siempre estar dispuesta a ayudar y resolver mis dudas.

Muchas gracias a Pablo y Carmen, a Victoria, Javi, Juan, Víctor, Aroa, José Gaona, Tomás, Isabel, Cristina, Diego Cómbita, Chelo, Ángel y toda la gente del ITQ que he tenido placer de conocer y que han contribuido en mayor o menor medida a que esta tesis sea posible.

Agradezco mucho al servicio de caracterización del ITQ, al personal de administración y talleres por su profesionalidad y un trato cordial.

Aunque vivo lejos de mi tierra natal siempre he sentido un gran apoyo de mis padres y mi hermano y quiero dedicarles unas palabras en ruso.

Мои дорогие родители и братишка! Спасибо вам за помощь, понимание и поддержку!!! Папа и мама, благодаря вам, я получила высшее образование и возможность учиться в Швеции, где судьба свела меня с Мигелем, моим любимым мужем и отцом моих детей. Вы дали мне лучшее воспитание, вы научили меня честности, трудолюбию и уважению к окружающим. Родные мои, хотя между нами тысячи километров, я всегда чувствую вашу поддержку и вашу любовь!!! Без вашей помощи я бы не смогла написать эту работу. Спасибо вам!!! Я вас очень люблю!!!

¡Muchas Gracias a todos!

Abreviaturas

MOFs	<i>Metal Organic Frameworks</i> , materiales metalorgánicos estructurados.
CUS	<i>Coordinatively Unsaturated Sites</i> , centros de coordinación insaturados.
BTC	<i>Benzene-1,3,5-tricarboxylate</i> , 1,3,5-tricarboxilbenceno.
OSC	<i>Oxygen Storage Capacity</i> , capacidad de almacenamiento de oxígeno.
SMSI	<i>Strong Metal Support Interaction</i> , interacción fuerte entre metal y soporte.
TGA	<i>Thermogravimetry Analysis</i> , análisis termogravimétrico.
XPS	<i>X-ray Photoelectron Spectroscopy</i> , espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X.
BE	<i>Binding Energy</i> , energía de enlace.
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> , espectrofotómetro de transformada de Fourier.
GC	<i>Gas Chromatography</i> , cromatografía de gases.
MS	<i>Mass Spectrometry</i> , espectrometría de masas.
ICP-AES	<i>Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy</i> , espectroscopia de emisión atómica en plasma de acoplamiento inductivo.
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> , resonancia magnética nuclear.
TON	<i>Turnover Number</i> , número de renovación de un centro activo.
TOF	<i>Turnover Frequency</i> , actividad específica de un centro activo.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1 Química Sostenible	1
1.2 Química fina y catálisis heterogénea.....	6
1.3 Catalizadores heterogéneos.....	8
1.3.1 Zeolitas.....	8
1.3.2 Materiales mesoporosos.....	17
1.3.3 Hidrotalcitas.....	19
1.3.4 Materiales metalorgánicos (MOFs)	20
1.3.5 Óxidos metálicos.....	30
2. Objetivos.....	39
3. Síntesis de nitrilos mediante deshidratación de aldoximas empleando catalizadores heterogéneos	41
3.1 Introducción	41
3.2 MOFs como catalizadores heterogéneos en la reacción de deshidratación de aldoximas para obtener nitrilos	48
3.2.1 Estudio de la actividad catalítica de diferentes catalizadores heterogéneos con centros ácidos de Brønsted o Lewis	49
3.2.2 Estudio de la actividad catalítica de catalizadores básicos en la reacción de deshidratación de aldoximas.....	57
3.2.3 Deshidratación de aldoximas con MOFs	58
3.2.4 Caracterización de los centros de Fe de los MOFs	64
3.2.5 Espectroscopia IR de adsorción <i>in situ</i> de la aldoxima sobre los MOFs.	67
3.2.6 Estudio de estabilidad y reúso de los MOFs de Fe	70
3.2.7 Deshidratación de diferentes aldoximas con MIL-100(Fe)-NH ₄ F.79	
3.2.8 Conclusiones	81

3.3	Óxidos metálicos como catalizadores heterogéneos para la deshidratación de aldoximas y síntesis de ésteres y amidas a partir de aldoximas mediante un proceso multietapa.....	83
3.3.1	Síntesis de nitrilos utilizando óxidos metálicos	83
3.3.2	Naturaleza de los centros activos de los óxidos metálicos en la reacción de deshidratación de aldoximas.....	87
3.3.3	Estudio del mecanismo de deshidratación de aldoximas mediante Espectroscopia IR <i>in situ</i>	92
3.3.4	Estudio del reuso del material nCeO ₂	101
3.3.5	Síntesis de diferentes nitrilos en presencia de nCeO ₂	102
3.3.6	Síntesis de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima a través de un proceso multietapa	104
3.3.7	Síntesis de alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa	108
3.3.8	Conclusiones.....	111
3.4	Sección experimental.....	112
3.4.1	Reactivos.....	112
3.4.2	Síntesis de zeolitas	112
3.4.3	Síntesis de MOFs	113
3.4.4	Síntesis de óxidos mixtos derivados de hidrotalcitas.....	114
3.4.5	Óxidos metálicos.....	115
3.4.6	Procedimiento general de la síntesis de aldoximas.....	115
3.4.7	Procedimiento general de la reacción de deshidratación de aldoximas	117
3.4.8	Procedimiento de la síntesis de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima a través de un proceso multietapa.....	118
3.4.9	Procedimiento de la síntesis de alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa.....	119

3.4.10	Regeneración y reúso de MIL-100 (Fe) y Fe(BTC)	120
3.4.11	Lavado y reúso del material CeO ₂	120
3.4.12	Identificación y cuantificación de los productos mediante cromatografía de gases (GC) y espectrometría de masas (MS) ...	120
3.4.13	Técnicas de caracterización de los catalizadores empleados	122
4.	Polímeros a partir de biomasa: síntesis de 2,5-diformilfurano (DFF) mediante oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural y obtención de monómeros derivados de DFF	127
4.1	Introducción	128
4.2	Oxidación selectiva de 5-HMF a DFF en presencia de MIL-100 (Fe)-NH ₄ F/TEMPO/NaNO ₂	132
4.3	Estudio comparativo de la actividad catalítica de diferentes catalizadores de hierro en la oxidación de 5-HMF a DFF	137
4.4	Estudio del reúso de la zeolita HY-Fe y MIL-100 (Fe)-NH ₄ F	139
4.5	Oxidación de diferentes alcoholes empleando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)-NH ₄ F/TEMPO/NaNO ₂	144
4.6	Síntesis de derivados de 2,5-diformilfurano	146
4.7	Conclusiones	150
4.8	Sección experimental	151
4.8.1	Síntesis de MOFs	151
4.8.2	Síntesis de la zeolita HY-Fe	151
4.8.3	Procedimiento general de la reacción de oxidación de alcoholes	151
4.8.4	Síntesis de derivados de 2,5-diformilfurano	153
4.8.5	Regeneración y reúso del catalizador	154
4.8.6	Técnicas de caracterización	154
5.	Conclusiones	157
6.	Anexos	161
7.	Bibliografía	195

8. Resúmenes	209
9. Publicaciones	217

1. Introducción

1.1 Química Sostenible

La industria química tiene una gran repercusión en la vida del hombre, aportando soluciones en campos tan diferentes como la salud, la higiene, la alimentación, y contribuyendo a una mejora de calidad de vida y bienestar. No obstante, la industria química siempre se caracterizó por generar una inmensa cantidad de residuos peligrosos, que en ocasiones no fueron gestionados correctamente y causaron un gran impacto ambiental. La legislación medioambiental cada vez más exigente, genera la necesidad de buscar métodos de producción de productos químicos más limpios y compatibles con el medio ambiente, y desarrollar tecnologías que reduzcan o eliminen por completo la formación de residuos y el uso de reactivos y disolventes tóxicos [1]. La química de hoy está cada vez más orientada a la investigación, diseño y desarrollo de procesos sostenibles y respetuosos con el medio ambiente, dentro de un marco que se conoce como la Química Sostenible o Química Verde.

El concepto de Química Verde fue introducido por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) en Estados Unidos en los años 90, como un enfoque y una herramienta conceptual para la protección del medio ambiente ante la contaminación originada por la industria química, y fue expresada por medio de los 12 principios propuestos por los profesores P. Anastas y J.C. Warner en el libro “Green Chemistry: Theory and Practice” [2]. La aplicación de los principios de Química Verde en el ámbito de la industria química es fundamental para seguir el camino hacia un desarrollo sostenible.

Los 12 principios de Química Verde son los siguientes:

1. **Prevención:** es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado.
2. **Economía atómica:** los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso, minimizando la formación de subproductos.
3. **Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida:** siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. **Generar productos eficaces pero no tóxicos:** los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
5. **Reducir el uso de sustancias auxiliares:** se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible.
6. **Disminuir el consumo energético:** los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo

posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.

7. **Utilización de materias primas renovables:** la materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.

8. **Evitar la derivatización innecesaria:** se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).

9. **Potenciación de la catálisis:** se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible), reutilizables en lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos.

10. **Generar productos biodegradables:** los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

11. **Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real:** las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.

12. **Minimizar el potencial de accidentes químicos:** se elegirán las sustancias en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

Cada vez más, las industrias químicas introducen los principios de química verde en la estrategia de su desarrollo por el hecho, de que no solo cumplen con las obligaciones legislativas, si no también, consiguen un mejor aprovechamiento de sus recursos y reducen al mínimo el coste del tratamiento de residuos. Todo esto conduce a un ahorro económico importante para la industria. Para cuantificar el impacto ambiental de un proceso químico se establecen una serie de parámetros matemáticos que permiten medir la

sostenibilidad de un proceso desde el punto de vista de la Química Sostenible. Uno de los primeros parámetros para la evaluación del impacto ambiental introducido por R. Sheldon [3] es el Factor E. Este parámetro se calcula dividiendo la masa total de residuos producida en la preparación de un compuesto, por la masa total de producto fabricado o sintetizado, y se expresa mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Factor } E = \frac{\text{Masa total de los residuos (kg)}}{\text{Masa total de los productos (kg)}}$$

De este modo, se hizo la estimación del Factor E para distintas industrias químicas (Tabla 1.1).

Tabla 1.1. Factor E para distintas Industrias Químicas.

Sector industrial	Producción anual (Tonelada/año)	Factor E (kg_{subproductos}/kg_{productos})
Petroquímica	10 ⁶ -10 ⁸	< 0.1
Química a gran escala	10 ⁴ -10 ⁶	1-5
Química Fina	10 ² -10 ⁴	5-50
Química Farmacéutica	10-10 ³	25-100

Para el cálculo del Factor E se tienen en cuenta el disolvente perdido, las sales generadas durante las etapas de neutralización, la energía consumida y otras actividades relacionadas con el proceso principal que generan residuos. Como podemos observar (Tabla 1.1) las industrias con el mayor valor del Factor E son las industrias de Química Fina y Farmacéutica y por lo tanto son, a priori, las más contaminantes del sector químico. Esto se debe a que estas industrias están basadas en procesos químicos que requieren múltiples pasos intermedios y etapas de separación y purificación, lo que conlleva el aumento de los residuos.

Otro parámetro importante para evaluar la sostenibilidad de un proceso químico es la Economía Atómica (EA) introducida por B.M. Trost en 1991[4]. La Economía Atómica permite cuantificar los átomos de un reactivo realmente incorporados al producto final. En el cálculo de Economía Atómica no interviene ni la cantidad de disolvente empleado, ni el exceso de los reactivos orgánicos empleados, ni los catalizadores o las sales inorgánicas que puedan añadirse a la reacción, ni tampoco el rendimiento de la reacción.

La Economía Atómica se calcula mediante la siguiente expresión:

$$EA = \frac{\text{Masa molecular (producto)}}{\sum \text{Masa molecular (reactivos)}}$$

Por otra parte, con el fin de evaluar el impacto medioambiental que pueden tener los distintos productos tóxicos y disolventes empleados en el proceso, se utiliza el Factor Medioambiental EQ [5], que se calcula multiplicando el Factor E por un coeficiente Q. Este coeficiente se asigna a cada compuesto en función de su toxicidad y puede tomar valores comprendidas entre 0 para sustancias no tóxicas como el agua, hasta valores entre 100-1000 para las sustancias tóxicas, como por ejemplo los metales pesados.

Otro factor que se tiene en cuenta a la hora de evaluar el impacto ambiental de un proceso químico es el Factor C introducido por Christensen en 2008[6] en el cual se relaciona la cantidad de CO₂ producido por producto formado en un proceso químico, proporcionando así, un número que revela la renovabilidad de los productos químicos.

1.2 Química fina y catálisis heterogénea

Existen grupos muy diferentes de productos químicos que se pueden clasificar como productos de alto valor añadido tales como fármacos, pigmentos, aditivos alimentarios, vitaminas, pesticidas, agroquímicos, cosméticos, aromas y fragancias, etc. [7, 8]

Frente a los productos químicos básicos, como los petroquímicos, los productos de alto valor añadido se caracterizan por:

- Poseer un mayor peso molecular, presentan polifuncionalidad y son menos estables.
- Ser producidos a relativamente pequeña escala.
- Poseer una elevada pureza.
- Presentar menores tiempos de vida en el mercado.
- Poseer elevados costes de producción.
- Generar mayores beneficios económicos.

Tradicionalmente, estos compuestos se han obtenido mediante síntesis química orgánica clásica, a través de procesos en los que lo importante era la obtención del compuesto final y no la ruta sintética empleada. Por ello se han caracterizado por un factor E elevado (Tabla 1.1) y una economía atómica pequeña, ocasionando un gran impacto ambiental [3].

En los últimos años la legislación medioambiental se está enfocando en restringir al máximo cualquier posible impacto de la industria sobre el medio ambiente. Por esta razón, las industrias tienen que buscar rutas sintéticas más compatibles con el medio ambiente, intentando desarrollar procesos más eficaces y limpios. El desarrollo de nuevos procesos de Química Fina, sector de la industria química caracterizado como uno de los más contaminantes, se está basando en los siguientes principios:

- Sustitución de procesos estequiométricos por procesos catalíticos, evitando así la utilización de ácidos y bases como catalizadores homogéneos, tanto tipo Brönsted como Lewis y de reactivos de oxidación-reducción, que conducen a problemas de corrosión y a la formación de residuos como sales de metales pesados.
- Uso de reactivos baratos, eliminando en la medida de lo posible, productos químicos tóxicos y peligrosos.
- Aplicación de reacciones con una alta selectividad, minimizando la formación de productos secundarios, residuos y emisiones y, por tanto, reduciendo el factor E y aumentando la economía atómica.
- Condiciones de reacción suaves.
- Reducción del número de etapas del proceso.

La Química Sostenible promueve la catálisis heterogénea [9] como una de las herramientas clave para llevar a cabo procesos eficaces y compatibles con el medio ambiente. Un catalizador es una sustancia que aumenta la velocidad de reacción sin ser consumido en el proceso. Su presencia en la reacción baja la energía de activación de los reactivos, disminuyendo de este modo el consumo energético y puede aumentar la selectividad al producto deseado, además de hacer posible llevar a cabo reacciones que en ausencia del catalizador no serían viables. Actualmente la mayoría de los procesos de Química Fina siguen llevándose a cabo mediante catálisis homogénea empleando compuestos inorgánicos tales como ácidos minerales, bases o sales como catalizadores, que plantean graves problemas medioambientales y de corrosión. Por ese motivo, en los últimos años se están desarrollando nuevos procesos en los cuales se da preferencia a los catalizadores heterogéneos. La catálisis heterogénea ofrece una serie de ventajas respecto a la catálisis homogénea tales como una fácil separación del catalizador del medio de la

reacción (filtración), se evitan etapas de neutralización del catalizador que generalmente se puede recuperar y reutilizar y además permite la posibilidad de operar en continuo.

En los últimos años, los catalizadores heterogéneos han contribuido al desarrollo de numerosos procesos de Química Fina, tanto en la mejora de los procesos de producción, como en la eliminación o transformación de productos colaterales indeseados o tóxicos. Sin embargo, los mayores costes de síntesis de los catalizadores heterogéneos frente a los homogéneos hacen que la mayoría de los procesos de Química Fina se lleven a cabo de forma convencional. No obstante, la legislación medioambiental cada vez más exigente, empuja a las industrias a buscar catalizadores más benignos, más selectivos y más eficientes, lo que hace que el uso de catalizadores heterogéneos en los procesos químicos sea cada vez más atractivo para las industrias [10].

1.3 Catalizadores heterogéneos

La presente tesis doctoral está enfocada en el empleo de catalizadores heterogéneos capaces de catalizar selectivamente varios procesos de interés en Química Fina. De este modo, se pretende mejorar los procesos convencionales sustituyendo los catalizadores homogéneos, generalmente tóxicos e irre recuperables, por los catalizadores sólidos selectivos y reutilizables.

A continuación se van a detallar las principales características de los catalizadores sólidos empleados en este trabajo.

1.3.1 Zeolitas

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos de composición variable con cavidades de dimensiones moleculares [11] de entre 3 y 10 Å. Su estructura

primaria está compuesta por átomos de silicio y aluminio rodeados por cuatro átomos de oxígeno, formando tetraedros TO_4 ($T = Si, Al$) que comparten sus vértices [12]. La combinación de estos tetraedros puede dar lugar a una gran variedad de estructuras zeolíticas con secuencias regulares que determinan canales y cavidades. Las aperturas de estos canales y cavidades vienen definidas por el número de tetraedros de sílice o aluminio que conforman los anillos. Así, pueden distinguirse cavidades delimitadas por tetraedros de 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18 e incluso más átomos, dando lugar a zeolitas de poro pequeño, medio, grande y extragrande [13] (Tabla 1.2). El diámetro de poro es una propiedad importante, debido a que determina el tamaño máximo de las moléculas que pueden difundir a través de los mismos.

Tabla 1.2. Clasificación de las zeolitas en función del tamaño de poro.

Clasificación de las zeolitas	Número de átomos de oxígeno	Tamaño de poro (Å)	Ejemplos de zeolitas
Poro pequeño	8-9	3-5	Ferrierita
Poro mediano	10	5-6	ZSM-5, ZSM-11
Poro grande	12	6-7.5	Y (tridireccional) Beta (tridireccional) Mordenita (unidireccional)
Poro extragrande	> 12	> 7.5	ITQ-54, ITQ-33

El hecho de que el tamaño y la forma de los poros de las zeolitas están bien definidos y sean regulares hace que estos materiales puedan discriminar los reactivos y productos por su tamaño y forma cuando difunden a través de sus canales o poros. Esta selectividad de forma permite encaminar las reacciones que ocurren dentro de los poros de la zeolita en un solo sentido, obteniendo productos con alta selectividad y evitando la formación de

productos indeseados. Como ejemplo de selectividad de forma de las zeolitas se puede destacar la obtención selectiva de p-xileno por metilación de tolueno catalizada por la zeolita ZSM-5 [14].

Para una estructura completamente silícea, la combinación de unidades TO_4 produce un sólido sin carga, cuya composición es SiO_2 . Con la incorporación de aluminio se genera un defecto de carga en la red y se requiere la presencia de cationes (orgánicos o inorgánicos) para mantener la electroneutralidad de la estructura. Dicha estructura está representada en la Figura 1.1.

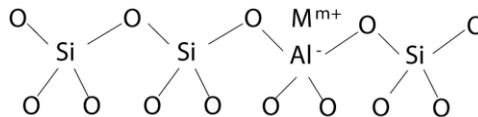


Figura 1.1. Parte de la estructura de la zeolita.

La composición general de una zeolita puede expresarse del siguiente modo [15]:



Donde,

M = catión adicional.

$\text{Si}_{1-n}\text{Al}_n\text{O}_2$ = red estructural.

H_2O = agua adsorbida.

Generalmente, el catión adicional suele ser metálico, un ión amonio o un catión alquilamonio, y está presente para compensar el defecto de carga que se genera con la sustitución de un átomo de silicio por uno de aluminio.

La cantidad relativa de aluminio se expresa mediante la relación Si/Al. Del contenido en aluminio dependen muchas de las propiedades de las zeolitas. Debido a la estructura tetraédrica de los átomos de aluminio, que poseen una valencia +3, se genera una carga negativa en la red cristalina. Para compensar esta carga negativa se incorporan cationes a la red que son, la mayoría de las veces, cationes de los grupos I y II de la Tabla Periódica, el ión NH_4^+ , o cationes orgánicos. La capacidad de intercambio iónico que poseen las zeolitas permite modificar sus propiedades químicas y a su vez sus propiedades catalíticas tales como acidez, basicidad o capacidad redox.

La acidez de Brönsted [16] de las zeolitas es debida a la presencia de protones como iones de compensación de la carga negativa de los átomos de aluminio en la red cristalina. El protón, ligado a uno de los oxígenos vecinos al átomo de aluminio, genera una especie llamada ion oxónio, cuyo enlace OH posee carácter covalente, resultando un enlace débil (Figura 1.2). Kazansky y col. [17] han analizado el espectro del enlace OH en la región del infrarrojo cercano y han observado que, a pesar de que los materiales presentan un amplio rango de acidez, el desplazamiento de vibración de OH es muy pequeño. Los autores llegaron a la conclusión de que la acidez de las zeolitas se debe, principalmente, a la capacidad de estabilizar la carga negativa desarrollada en la red cristalina cuando el protón es desplazado por una base. La distribución de los átomos de aluminio dentro de la estructura zeolítica puede aumentar la acidez. Un modelo usado para describir este fenómeno ha sido propuesto por Pine y col. [18] y obedece a la regla de Loewenstein, que exige que cada grupo de AlO_4^- este circundado por cuatro átomos de Si. De esta forma, no es posible tener enlaces de tipo Al-O-Al y cuando menos átomos de Al hay en la red, más aislados están los grupos AlO_4^- y más ácida es la zeolita.

El procedimiento clásico para obtener una zeolita en su forma ácida consiste en el intercambio de los cationes por especies amonio (NH_4^+), y su

posterior calcinación, por lo que se libera amoníaco (NH_3) y queda un protón (H^+) como catión de compensación.

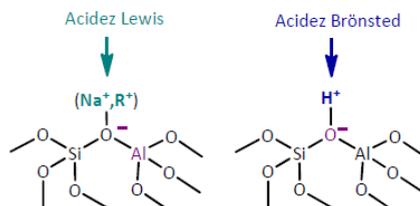


Figura 1.2. Naturaleza de los centros ácidos de una zeolita.

El número de centros ácidos y su fortaleza depende de varios parámetros entre los cuales cabe destacar la relación Si/Al y la naturaleza del catión de intercambio. La relación Si/Al viene determinada por los tratamientos que han sido realizados durante la síntesis de la zeolita, las relaciones de los elementos en el gel de síntesis o en los tratamientos post-síntesis. Aquellas reacciones en las que se requiere una fuerza ácida baja para ser catalizadas, las zeolitas deben tener también bajas relaciones Si/Al en la red, es decir, un gran número de centros pero con baja fuerza ácida. Por el contrario, cuando una reacción necesita una acidez fuerte se necesitan centros ácidos de aluminio aislados, es decir, altas relaciones Si/Al con al menos dos átomos de silicio en todas las direcciones.

La relación Si/Al del material también está relacionada con la propiedad de adsorción (hidrofobicidad-hidrofilicidad). La densidad de átomos de Al en el interior de los microporos define una mayor o menor polaridad de los espacios interiores permitiendo controlar la hidrofobicidad-hidrofilicidad. En general, la hidrofobicidad aumenta a medida que disminuye el contenido de Al en la red. También, la estabilidad térmica de estos materiales es mayor cuando más desaluminizado este el material.

La acidez y basicidad de Lewis (capacidad de aceptar o donar un par de electrones) (Figura 1.2) ocurre cuando se produce una vacante sobre un aluminio estructural tricoordinado (o por especies de aluminio fuera de la red) o por la incorporación isomórfica de metales tetravalentes como titanio [19], estaño [20] o zirconio [21] o metales pentavalentes como es el caso del niobio y el tántalo [22]. La basicidad de Lewis resulta de la carga negativa de los átomos de oxígeno ligados a los aluminios tetraédricos. Cualquier oxígeno de la red es potencialmente básico, y su fuerza básica está determinada por su capacidad de ceder un par de electrones a un ácido, lo que está relacionado con su densidad de carga negativa.

Por lo tanto, las zeolitas pueden presentar centros ácidos y básicos, dependiendo de sus características y composición. Estas propiedades ácidas o básicas, además de excelente estabilidad térmica, determinan su aplicación como catalizadores heterogéneos en muchos procesos químicos de la industria del petróleo tales como el craqueo catalítico, hidro craqueo, proceso Fischer-Tropsch, etc.

Resumiendo, podemos destacar las siguientes propiedades de las zeolitas que determinan su amplio uso como catalizadores heterogéneos en la industria química:

- Estabilidad hidrotérmica, física y química.
- Alta área superficial.
- Alta capacidad de adsorción.
- Capacidad de intercambio iónico.
- Capacidad de generar y controlar la acidez y basicidad de naturaleza y fuerza determinada.
- Selectividad de forma.

En el presente trabajo hemos empleado las zeolitas que se detallan a continuación.

La **zeolita Y** (Figura 1.3) posee la estructura tipo Faujasita (FAU) con un sistema de poros tridimensional, delimitada por anillos de 12 átomos de silicio y cavidades de poro grande, con un tamaño de 12 Å, que se enlazan con las unidades siguientes mediante un sistema tridimensional de canales de 7.4 Å. La zeolita Y presenta una relación Si/Al comprendida entre 2.5 y 3.5. La forma ácida de la zeolita Y (HY) se obtiene calentando a alta temperatura la zeolita Y en su forma amónica (NH_4Y). De este modo, se libera NH_3 quedando un protón como ion de compensación de carga. Para obtener la zeolita Y más estable es necesario eliminar el Al de la red mediante el proceso de desaluminización [23]. Como resultado, se generan las especies de aluminio extra red que proporcionan la acidez de Lewis al material. El proceso de desaluminización se lleva a cabo mediante los tratamientos térmicos, hidrotérmicos o químicos. De este modo se obtiene la zeolita Y ultraestable (USY) con mejores características de actividad, selectividad y estabilidad frente al coque y temperatura.



Figura 1.3. Estructura faujasita de la zeolita Y.

La **zeolita Beta** es una zeolita de poro grande con un sistema tridimensional de canales y elevada estabilidad térmica, sintetizada por primera vez en los laboratorios de la compañía MOBIL en 1967 (Figura 1.4). La zeolita

Beta tiene la estructura tipo BEA que se caracteriza por poseer tres sistemas de canales interconectados de 12 miembros [24]. Las dimensiones de los poros de una zeolita Beta son $6.5 \times 7.6 \text{ \AA}$, encontrándose los canales de mayor tamaño en una sola dimensión y más pequeños en las otras dos dimensiones del espacio. La zeolita Beta se sintetiza en un medio básico en presencia de hidróxido de tetraetilamonio (TEA) que actúa como agente director de la estructura y en presencia de iones de metales alcalinos.

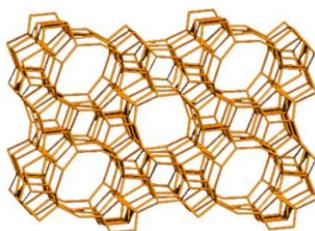


Figura 1.4. Estructura de la zeolita Beta.

Para obtener la zeolita Beta con unas características particulares es posible incorporar metales en la red de la zeolita. Particularmente, para esta tesis doctoral fueron escogidos los cationes de Sn y Zr como los más interesantes para ser incorporados en la zeolita Beta. Cabe destacar, que la incorporación de los metales tetraédricamente coordinados como Sn y Zr es una forma de obtener los centros ácidos de Lewis aislados [25] en la estructura de la zeolita Beta. De esta forma la zeolita adquiere las propiedades completamente diferentes a las de otros materiales que contienen el mismo metal. Recientemente, las zeolitas Sn-Beta y Zr-Beta se emplearon como catalizadores heterogéneos en las reacciones orgánicas que requieren centros ácidos de Lewis, por ejemplo en las oxidaciones de Baeyer-Villiger [26, 27], en

la ciclación de citronellal a isopulegol [28] y en las reacciones redox de Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer [29, 30].

La **zeolita ITQ-2** [31] pertenece al grupo de las zeolitas deslaminadas que combinan las ventajas de las zeolitas en cuanto a su fuerza ácida, elevada estabilidad térmica y química, junto con la accesibilidad de los aluminosilicatos mesoporosos. La ITQ-2 se obtiene a partir de un precursor laminar, zeolita tipo MWW, que es sometido a una etapa de hinchamiento con hexadeciltrimetilamonio (CTMA⁺) o tetrabutilamonio en forma de hidróxido. Después, el material hinchado es sometido a un proceso de deslaminación en el que las láminas están forzadas a separarse vía ultrasonidos o incluso por agitación mecánica vigorosa (Figura 1.5).

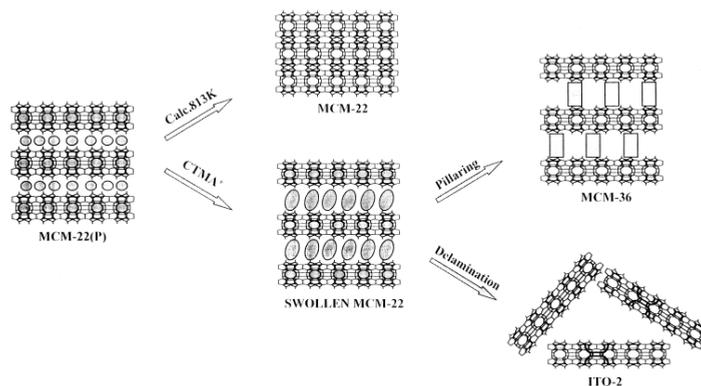


Figura 1.5. Preparación de la zeolita deslaminada ITQ-2.

La estructura de la ITQ-2 consiste en láminas individuales de ≈ 2.5 nm aleatoriamente dispuestas en el espacio, confiriendo a la zeolita una alta superficie externa (≥ 700 m²g⁻¹). Cada lámina está constituida por una distribución hexagonal de copas extendiéndose de parte a parte de la lámina.

Cada copa se compone de 2 semicavidades formadas por anillos de 12 MR y se encuentran conectadas con las copas de la otra cara de la lámina a través de un doble anillo de 6 MR que las une por su base. La unión de las copas a lo largo de la lámina define canales de 10 MR sinusoidales (Figura 1.6).

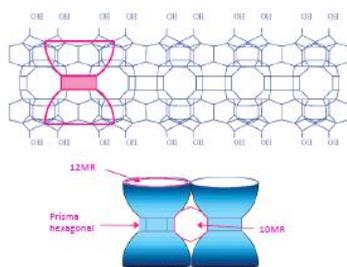


Figura 1.6. Estructura de una lamina de ITQ-2.

La alta superficie de la zeolita ITQ-2 hace que los centros activos situados en sus copas sean completamente accesibles, asociándose a este material numerosas ventajas, sobre todo cuando intervienen reactivos muy voluminosos. La zeolita ITQ-2 se ha aplicado en el campo de la catálisis como catalizador ácido (craqueo de la gasolina [32], alquilación de aromáticos con alquenos y alcoholes [31], preparación de dimetilacetales [33]).

Las propiedades fisicoquímicas de las zeolitas empleadas en el trabajo se detallan en la Tabla 6.1 y Tabla 6.2 del Anexo.

1.3.2 Materiales mesoporosos

El material **MCM-41** (Figura 1.7) pertenece al grupo de materiales mesoporosos denominados M41S, con un sistema ordenado de poros en el rango de mesoporo (20-500 Å) y con una distribución de poro extremadamente estrecha [16, 34]. El material MCM-41 posee una matriz hexagonal de poros y una alta área superficial (alrededor de 1000 m²) con una distribución de poro

uniforme. Sus canales son unidireccionales, con dimensiones comprendidas entre 1.5 y 10 nm. La mesoporosidad y alta área superficial son las grandes ventajas de este material a la hora de trabajar con moléculas voluminosas que difunden más fácilmente dentro y fuera de sus estructuras porosas.

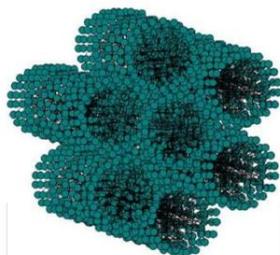


Figura 1.7. Estructura hexagonal del material mesoporoso MCM-41.

La incorporación del catión trivalente Al^{3+} que puede sustituir el catión tetravalente Si^{4+} de la pared mesoporosa de MCM-41 deja cargada la estructura negativamente. Este exceso de carga negativa puede ser compensado por un protón u otro catión aportando de este modo la acidez al material, haciéndolo activo en reacciones de interés en petroquímica y química fina [34-37]. Además, la posibilidad de incorporar metales como titanio o vanadio en posiciones tetraédricas de la estructura de MCM-41 ha promovido la aplicación de estos materiales como catalizadores en los procesos de oxidación-reducción (epoxidación, oxidación de Bayer-Villiger) y como soporte de complejos organometálicos de metales de transición [38].

La mayor desventaja de los materiales mesoporosos es su baja estabilidad térmica, llegando incluso a perder su estructura simplemente a causa de su exposición a la humedad ambiental durante tiempos prolongados. La causa de su inestabilidad es que las paredes de la estructura de MCM-41 no

presentan orden a corta distancia y sus propiedades se asemejan más a las de una sílice-alúmina amorfa que a las de un material ordenado. Por lo tanto, estos materiales presentan una acidez muy débil con respecto a la que exhiben las zeolitas.

1.3.3 Hidrotalcitas

La **hidrotalcita**, $[\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}](\text{CO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [39], pertenece a una clase de compuestos llamados arcillas aniónicas, o bien cuando son sintéticos, se les llama hidróxidos dobles laminares. La estructura de la hidrotalcita es similar a la de la brucita, $\text{Mg}(\text{OH})_2$, en la cual el magnesio se encuentra coordinado octaédricamente a seis grupos hidroxilo. Estos octaedros, al compartir sus esquinas, forman láminas bidimensionales. Cuando algunos cationes Mg^{2+} se reemplazan por Al^{3+} , se forma la hidrotalcita y el arreglo laminar adquiere una carga residual positiva. Para compensar esta carga positiva se requiere de un anión que generalmente reside en la zona interlaminar, junto con moléculas de agua. Los aniones interlaminares, que generalmente son carbonatos, pueden ser intercambiados por muchos otros en medio acuoso u orgánico (Figura 1.8).

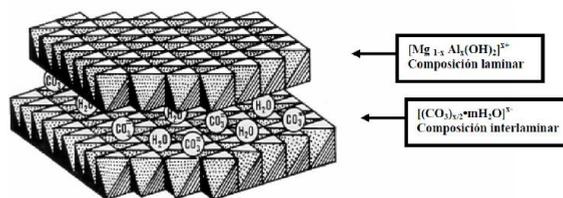


Figura 1.8. Estructura laminar de una hidrotalcita.

Durante el tratamiento térmico de una hidrotalcita la estructura laminar se colapsa y se convierte en un óxido mixto amorfo con nuevas características fisicoquímicas entre las cuales se destacan las siguientes:

- Alta superficie externa.
- Propiedades básicas.
- Formación de óxidos mixtos homogéneos de tamaño de cristal pequeño estables frente a los tratamientos térmicos.
- “Efecto Memoria” que permite la regeneración de la estructura laminar a partir del óxido mixto, por contacto con una disolución acuosa conteniendo iones o más sencillamente por humidificación.

En el caso de una hidrotalcita de Al/Mg, la calcinación se acompaña de la formación de centros básicos muy fuertes debido a la aparición de átomos de oxígeno con baja coordinación unidos a átomos de magnesio que tienen completa su esfera de coordinación. Además la sustitución isomórfica del magnesio por el aluminio asociado a un exceso de carga, provoca la aparición de defectos metálicos debido a que la sustitución de 3 Mg por 2 Al se traduce en la aparición de una vacante en la lámina. Esta vacante producirá defectos en la coordinación de los oxígenos, generando nuevos centros básicos.

Debido a la basicidad de estos óxidos mixtos, se han descrito en la literatura numerosos ejemplos de aplicaciones de hidrotalcitas calcinadas como catalizadores heterogéneos básicos. Así se realizaron reacciones de condensación aldólica de la acetona para la obtención de óxido de mesitilo e isoforona [40] que son intermedios para la producción de insecticidas y disolventes, del benzaldehído con la acetona [41, 42], y de reacciones de oxidación y reducción [43].

1.3.4 Materiales metalorgánicos (MOFs)

Los MOFs son materiales metalorgánicos estructurados constituidos por átomos metálicos o asociaciones de átomos metálicos coordinados con ligandos orgánicos [44] mediante enlaces fuertes, creando estructuras cristalinas abiertas

con una porosidad permanente [45]. Dada la gran variedad existente tanto de átomos metálicos y la formación de clústeres, como de ligandos orgánicos, cada año se obtienen nuevas estructuras metalorgánicas (Figura 1.9) [45]. Entre los aspectos más importantes de los MOFs podemos destacar la alta capacidad de adsorción, capacidad de generar centros activos de diferente fuerza en su estructura, el tamaño uniforme de sus canales y cavidades que están en el mismo orden de magnitud que muchas moléculas de interés industrial, excelente capacidad de intercambio iónico e interesantes propiedades electrónicas que varían desde los aislantes hasta los conductores y semiconductores. Por ello, estos materiales tienen actualmente una gran variedad de aplicaciones en diferentes campos de catálisis, en adsorción, en separación y almacenamiento de gases, en electrónica, en medicina, como semiconductores, en la industria alimentaria o como componentes de detergentes [46].

La gran versatilidad a la hora del diseño de los MOFs proporciona grandes ventajas para su uso en catálisis. Los iones metálicos presentes en su estructura pueden actuar como centros activos cuando tienen posiciones de coordinación disponibles, o bien pueden ser los ligandos orgánicos [47] los centros donde tiene lugar la reacción catalítica, es decir, tanto ligandos orgánicos como iones metálicos [48] pueden actuar como centros catalíticos. El centro activo se introduce en los MOFs tanto durante la síntesis como en el proceso de tratamiento post síntesis [49]. Por ejemplo, los metales de transición como cromo [50], cobre [51] y manganeso [52] forman la parte inorgánica del material híbrido y poseen centros de libre coordinación que actúan como ácidos de Lewis.

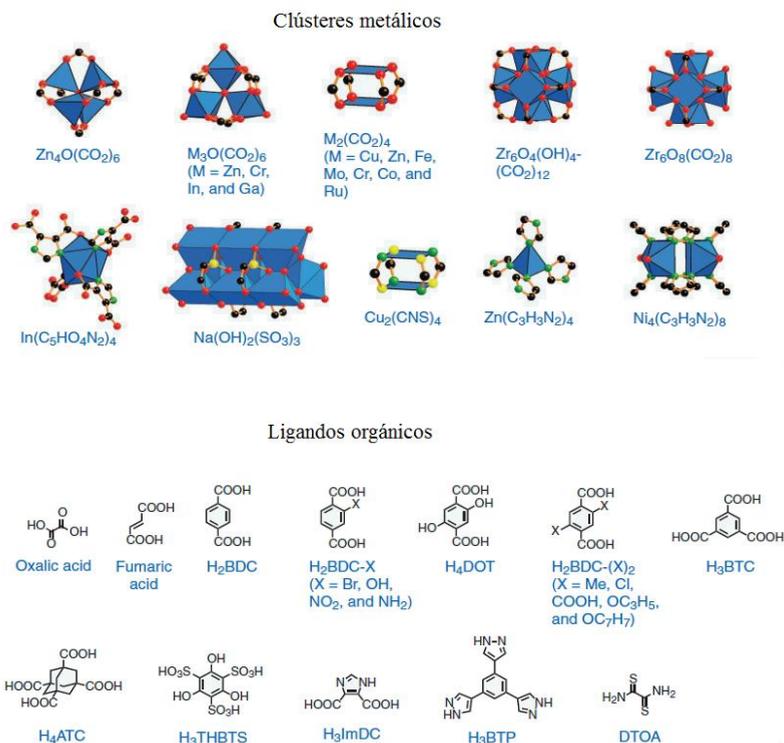


Figura 1.9. Ejemplos de clústeres metálicos y ligandos orgánicos que forman parte de diferentes MOFs. Código de colores: negro-C, rojo-O, verde-N, amarillo-S, poliedro azul-iones de metal.

Por otro lado, tanto la parte orgánica como inorgánica de los MOFs puede ser funcionalizada, y se pueden introducir en el interior de los poros del material otros centros catalíticos (nanopartículas metálicas, óxidos o complejos metálicos, etc) [53, 54].

Además, los MOFs son materiales muy porosos y de alta área superficial, lo que junto a la presencia en sus estructura de los centros ácidos de Lewis insaturados, accesibles a los reactivos, los convierte en buenos candidatos como catalizadores heterogéneos [55]. Por otro lado, la alta

porosidad de los MOFs favorece tanto el transporte de los sustratos desde el exterior al interior de los poros como la desorción de los productos.

Los MOFs son especialmente atractivos para la catálisis en fase líquida debido a la posibilidad de diseñar las estructuras con un tamaño de poro y unos centros activos adecuados para una gran variedad de moléculas, incluso muy voluminosas. Por el contrario, los catalizadores convencionales como las zeolitas con tamaño de poro y estructuras limitadas muchas veces son ineficaces para reacciones en fase líquida. Sin embargo, la alta estabilidad térmica de las zeolitas permite utilizarlas en reacciones en fase gaseosa en muchos procesos petroquímicos mientras que los MOFs son inestables a temperaturas muy elevadas.

Tanto la composición química de los MOFs como sus características estructurales únicas ofrecen una serie de ventajas en el campo de catálisis [56], como:

- Formación de micro y mesoporos con un sistema poroso regular y sistemático aportando los efectos de selectividad de forma.
- Fácil difusión de los reactivos y productos a través de los poros.
- Control de los parámetros químicos e interacciones hospedador-huésped (host-guest) mediante la síntesis y los tratamientos post síntesis.
- Disponibilidad de gran número de centros metálicos accesibles y bien definidos localizados en la parte inorgánica de los MOFs.
- Posibilidad de estudiar la relación entre la estructura y actividad debido a la alta cristalinidad de los MOFs.

Además, la infinidad de unidades estructurales permite sintetizar MOFs quirales [57] para catálisis asimétrica o MOFs multifuncionales [58] para las reacciones multietapa o en cascada.

Como ya se ha comentado anteriormente, los centros catalíticos de los MOFs se encuentran tanto en la parte orgánica como en la parte inorgánica de su estructura. Los MOFs con centros de coordinación insaturados (CUS) son los más empleados en catálisis. Las posiciones de coordinación de los centros metálicos están ocupadas por moléculas (agua) que interaccionan a través de enlaces débiles con el metal y pueden ser eliminadas creando una vacante de coordinación sin colapsar la estructura cristalina. El centro metálico insaturado creado de esta forma puede actuar como ácido de Lewis siendo capaz de aceptar los electrones de las moléculas dadoras que pueden estar en el medio de la reacción. Ejemplos relevantes de este tipo de MOFs con CUS son trimesato de cobre HKUST-1[59] y tereftalato de cromo Mil-101[60] entre otros. MOFs que contienen CUS se han empleado como catalizadores en múltiples reacciones químicas tales como condensación aldólica de Mukaiyama [52], bencilación de Friedel-Crafts [61], isomerización de óxido de α -pineno y conversión de citronellal en isopulegol [51, 62], oxidación de alcoholes [63], etc.

Por otro lado, los centros activos pueden localizarse en los ligandos orgánicos que conforman la estructura de los MOFs. Para ello, los ligandos orgánicos deben tener varios grupos funcionales, por un lado, los grupos de coordinación que conectan los centros metálicos formando la estructura cristalina y por otro lado, los grupos funcionales libres de coordinación y responsables de las propiedades catalíticas de los MOFs. Por ejemplo, los materiales como IRMOF-3, NH_2 -UiO-66, NH_2 -MIL-53(M) or NH_2 -MIL-101(M) ($M = \text{Cr}^{3+}, \text{Fe}^{3+}, \text{Al}^{3+}, \text{V}^{3+}$) contienen el ligando 2-aminotereftalato con dos grupos funcionales. Los grupos amino proporcionan basicidad a los

materiales [64]. No obstante, obtener grupos funcionales accesibles a los sustratos no es una tarea fácil, ya que los iones metálicos tienden a coordinarse con todos los grupos funcionales disponibles. Para evitar este problema, se utilizan grupos protectores [65], se realiza un intercambio de ligandos después de la síntesis [66] o bien, se emplean ligandos mixtos [67].

También se han descrito en la bibliografía múltiples ejemplos de MOFs bifuncionales, capaces de llevar a cabo las reacciones complejas en una sola etapa o reacciones en cascada. Por ejemplo, los materiales Pd@MIL-101 y Pt@MIL-101 son sistemas bifuncionales, que contienen centros activos ácidos de Lewis (Cr^{+3}) y centros de hidrogenación Pd y Pt [68]. Estos catalizadores son capaces de llevar a cabo la síntesis de aminas secundarias a partir de los derivados de nitrobenzono en una sola etapa [68]. Kim y col. emplearon Al^{+3} -MIL-101- NH_2 como catalizador bifuncional con centros ácidos de Lewis (centros de Al^{3+} insaturados) y básicos de Brønsted (grupos- NH_2) para la reacción en cascada del reordenamiento de epóxidos de Meinwald y condensación de Knoevenagel del aldehído correspondiente con compuestos con grupos metileno activos [69].

En resumen, para una gran variedad de reacciones orgánicas es posible diseñar un catalizador metalorgánico con los centros activos adecuados para llevar a cabo el proceso con alta selectividad y rendimiento.

A continuación, se van a detallar las principales características de los MOFs empleados como catalizadores en el presente trabajo.

MIL-100(Fe) (Materiaux de l'Institut Lavoisier, $[\text{Fe}^{\text{III}}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_2\text{OH}(\text{btc})_2]$) es un material híbrido mesoporoso, constituido por trímeros de hierro octaédrico que comparten los vértices $\mu_3\text{-O}$. Los trímeros de hierro están conectados entre sí mediante el ligando - 1,3,5-tricarboxilbenzono (Trimesato, BTC^{3-}) de tal manera que se forman supertetraedros híbridos que, a

su vez, ensamblan en una estructura zeolítica tipo MTN (Figura 1.10). De este modo, se forman dos tipos de cavidades mesoporosas de entre 25 y 29 Å, accesibles a través de ventanas microporosas de entre 5.5 y 8.6 Å [61]. Además, MIL-100 (Fe) pertenece al grupo de MOFs que poseen centros metálicos insaturados, accesibles a través de sus cavidades mesoporosas. En el MIL-100 (Fe) de síntesis, dos de las tres posiciones de coordinación del hierro octaédrico están ocupadas por moléculas de agua y la tercera por grupos OH. Por ello, este material posee acidez de Brönsted, que proviene de los grupos OH y las moléculas de agua presentes en la esfera de coordinación de Fe. Después de someter el material MIL-100 (Fe) a calentamiento en condiciones de vacío las moléculas de agua se eliminan, creando así los centros ácidos de Lewis en el material [56].

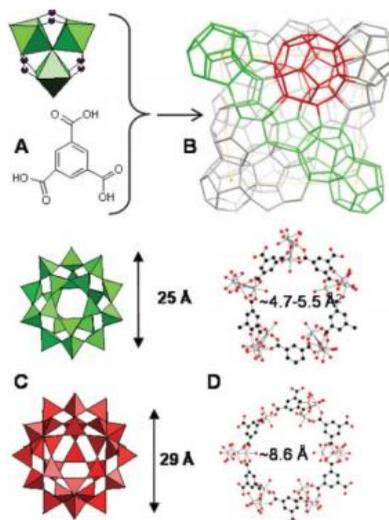


Figura 1.10. Estructura de MIL-100(Fe) [61]. (A) Trímero de hierro octaédrico y ácido trimésico. (B) Representación esquemática de una celda unidad de MIL-100 (Fe). (C) Dos tipos de cavidades de tipo poliédrico. (D) Ventanas pentagonales y hexagonales (Fe: gris; O: rojo; C: negro).

La síntesis de MIL-100 (Fe) generalmente se lleva a cabo mediante un método hidrotermal utilizando HF como agente de mineralización, que aumenta la cristalinidad y promueve el crecimiento cristalino del material [61]. Aunque el HF en agua actúa como un ácido débil, es corrosivo y difícil de manejar en grandes volúmenes. Por ello, Seo y col. [70] han desarrollado otros métodos de síntesis de MIL-100 (Fe) a gran escala, que permite obtener MIL-100 (Fe) cristalino en ausencia de HF, utilizando ácido nítrico como agente de mineralización o una disolución acuosa de nitrato de Fe como precursor inorgánico. Para aumentar la cristalinidad del MOF y eliminar las impurezas del material orgánico que no ha reaccionado durante la síntesis se empleó un tratamiento químico con fluoruro de amonio después de la síntesis. Así, se obtuvo un material con unas propiedades físico-químicas muy similares al que se obtiene en presencia de HF.

Debido a elevada área superficial (hasta 2200 m²) del MIL-100 (Fe) y buena accesibilidad a los centros activos a través de las cavidades mesoporosas de su estructura, este material fue empleado como catalizador en diversas reacciones orgánicas. Por un lado, MIL-100 (Fe) se empleó en reacciones catalizadas por ácidos de Lewis tales como bencilación de Friedel-Crafts de benceno [61], acetalización de benzaldehído [71], acilación de p-xileno [72], reordenamiento del óxido de α -pineno [73], reacción de Prins [74] entre otras. Por otro lado, se han obtenido buenos resultados empleando MIL-100 (Fe) en las reacciones de oxidación tales como la oxidación de difenilmetano para obtener benzofenona o la oxidación de tiofenol para obtener difenildisulfuro [75].

Fe(BTC) con el nombre comercial Basolite F 300 producido por la compañía BASF está formado por nodos de hierro (III) y el ligando orgánico 1,3,5-tricarboxilbenceno (Trimesato, BTC). Como podemos observar, la

composición de Fe(BTC) es similar a la del MIL-100 (Fe), sin embargo, la estructura del MOF comercial no está resuelta y se desconoce la diferencia con el MIL-100 (Fe), cuya estructura está resuelta por difracción de rayos X. Sin embargo, las isothermas de adsorción de N₂ que aportan información sobre las dimensiones de los poros, el área superficial (BET) y la porosidad del material, indican que Fe(BTC) pertenece al grupo de materiales metalorgánicos cristalinos y porosos (Tabla 6.3. del Anexo). Además, como ya se ha comprobado mediante varios estudios recientes, el Fe(BTC) posee centros ácidos de Lewis y muestra una buena actividad catalítica en las reacciones que requieren acidez de este tipo. Particularmente, el MOF Fe(BTC) ha destacado en las reacciones de condensación de Claisen-Schmidt [76] y en la apertura del anillo del óxido de estireno [77].

Cu₃(BTC)₂ también conocido como HKUST-1 (el nombre comercial es Basolite C 300) está constituido por dos clústeres de iones de cobre coordinados con cuatro grupos carboxílicos, formando de este modo las unidades estructurales tipo “*paddle-wheel*” [Cu₂(CO₂)₄], las cuales están conectadas entre sí mediante los ligandos orgánicos de BTC. Además, los datos cristalográficos demuestran que este material está formado por cristales que contienen un sistema tridimensional de poros grandes en forma de cuadrado (9x9 Å), lo que permite la difusión de muchas moléculas. La estructura del Cu₃(BTC)₂ se presenta en la Figura 1.11. Las principales propiedades estructurales del Cu₃(BTC)₂ se presentan en la Tabla 6.3 del Anexo. Al igual que en el caso de MIL-100 (Fe), el Cu₃(BTC)₂ contiene centros metálicos insaturados que se generan eliminando las moléculas de agua coordinadas con iones de cobre. Estos centros metálicos insaturados actúan como catalizadores ácidos de Lewis [44] en una variedad de reacciones como la acetalización de

aldehídos, la reacción de apertura de anillo de epóxidos [77], ciclopropanación de alquenos [55], cianosilación de benzaldehído [78] entre otras [56].

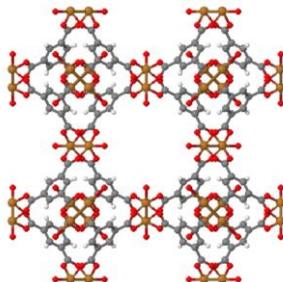


Figura 1.11. Representación esquemática de la estructura de $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ [45]. Cu: amarillo; C: gris; O: rojo; H: blanco.

UiO-66 (Zr) con la fórmula química $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{CO}_2)_{12}]$ (UiO University of Oslo) [79] está formado por octaedros de $\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4$ cuyas caras triangulares están cubiertas por grupos $\mu_3\text{-O}$ y $\mu_3\text{-OH}$. Los octaedros están conectados entre ellos mediante los carboxilatos del ion tereftálico. La estructura del MOF incluye cavidades octaédricas y tetraédricas con una relación de 1:2 de tamaños 11 y 8 Å respectivamente. Las cavidades son accesibles a través de ventanas triangulares de cerca de 6 Å de diámetro (Figura 1.12). Bajo tratamiento térmico se produce la dehidroxilación y formación de clústeres de Zr_6O_6 , los cuales poseen un centro insaturado por cada átomo de Zr, que presentan acidez de Lewis. Por ello, y debido a la gran estabilidad térmica y química de este material se considera un buen candidato como catalizador heterogéneo. Por ejemplo, los materiales UiO-66 (Zr) y UiO-66 (Zr)- NH_2 mostraron buena actividad catalítica en la reacción de condensación aldólica entre benzaldehído y heptaldehído [80], en la cicloadición de CO_2 al óxido de estireno [81], en la cianosilación de aldehídos con trimetilsililcianida

[56]. Las principales características del UiO-66 (Zr) se presentan en la Tabla 6.3 del Anexo.

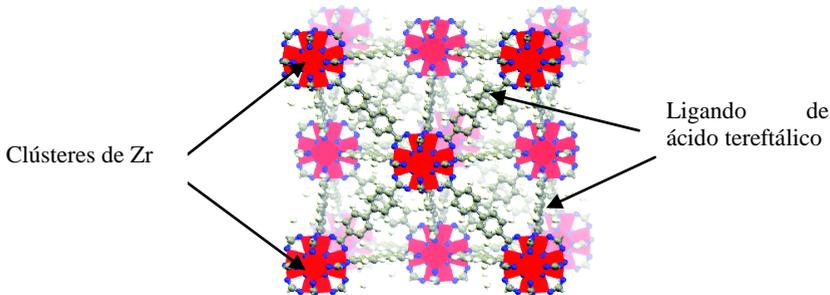


Figura 1.12. Representación gráfica de la estructura de UiO-66 (Zr). Zr: rojo; O: azul; C: gris e H: blanco [79].

1.3.5 Óxidos metálicos

Los óxidos metálicos con fórmula general M_xO_y se encuentran en forma de cristales sencillos (puros o con defectos), en polvo (gran cantidad de cristales), como materiales policristalinos (con cristales orientados en diferentes sentidos) o en capa fina [82]. Las propiedades físicas y químicas de los óxidos metálicos varían en un amplio abanico, dependiendo de la posición del elemento metálico en la Tabla Periódica y su estado de oxidación. Así, nos encontramos, por ejemplo, con óxidos con propiedades aislantes como MgO, CaO, Al_2O_3 o SiO_2 ; óxidos de metales que se encuentran en el centro de la Tabla Periódica (desde Sc hasta Zn) y poseen propiedades de semiconductores o conductores. Como ejemplo de estos materiales podemos destacar los óxidos ZnO, TiO_2 , NiO, Fe_2O_3 y Cr_2O_3 . Otro grupo interesante son los óxidos de metales de transición, como por ejemplo los óxidos de Ru, Mo, W, Pt, Au y V. Los metales de transición se caracterizan por tener las subcapas d incompletas

en su estructura atómica y pueden tener varios estados de oxidación. Por ello, los óxidos de metales de transición poseen unas propiedades físicas y químicas únicas, entre ellas destacamos las propiedades magnéticas, eléctricas, ópticas, ácido-base de Lewis y redox. En general, los óxidos metálicos son ampliamente utilizados en el campo de la catálisis. Se emplean directamente como catalizadores en reacciones químicas o como soportes para la dispersión de especies metálicas activas, o también como aditivos o promotores para aumentar la velocidad de la reacción. En los últimos años, los estudios en el campo de la catálisis heterogénea están enfocados en los mecanismos de las reacciones y no solamente en su cinética. Para ello, es necesario conocer en profundidad el comportamiento catalítico del material y las características de su superficie tales como la geometría de la estructura y la naturaleza de los centros activos involucrados en el proceso catalítico. El estudio de la superficie de los óxidos metálicos ha adquirido un enorme interés científico, debido a los avances de las técnicas espectroscópicas que permiten conocer mejor las propiedades y estructura de la superficie de los materiales.

A continuación, se van a detallar las propiedades físico-químicas de los óxidos metálicos empleados en este trabajo.

CeO₂ es un óxido del metal más abundante de las tierras raras del planeta. Se obtiene calcinando el oxalato de Ce (CeO₂CCO₂Ce) o el hidróxido de Ce (Ce(OH)₄) [83]. La oxidación de Ce con O₂ puede generar diferentes fases dependiendo de la temperatura y presión de oxígeno. El Ce tiene dos posibles estados de oxidación (III o IV) formando los óxidos de Ce₂O₃ y CeO₂. El óxido de Ce no estequiométrico CeO_{2-y} se forma aplicando altas temperaturas y vacío o en presencia de un gas inerte (Ecuación 1), o a temperaturas moderadas en presencia de un gas reductor (H₂, CO, hidrocarburos) (Ecuación 2) [84]. Esto conlleva la formación de las vacantes de

oxígeno dentro de la estructura cristalina y la propiedad única de CeO_{2-y} de almacenar el oxígeno en condiciones de un exceso de O_2 y devolverlo a las partículas metálicas en ausencia de O_2 . A este fenómeno del óxido de cerio se le llama “capacidad de almacenamiento de oxígeno” (OSC) propuesto por primera vez por Ghandi y col. en 1974 [85].



El óxido de Ce se utiliza principalmente en el campo de la catálisis como catalizador heterogéneo o como soporte de metales activos dispersados. Debido a sus propiedades redox y su capacidad de almacenamiento de oxígeno, el óxido de Ce se utiliza como componente activo en los catalizadores para la oxidación de los gases de escape [86] en los automóviles, en procesos de reformado de hidrocarburos [87, 88] o en la reacción de desplazamiento del gas CO con vapor de agua (Water Gas Shift reaction) [89].

Por otro lado, el óxido de cerio posee propiedades ácido-base dependiendo de su naturaleza y temperatura de pretratamiento. Por ejemplo, el CeO_2 puede adsorber mediante quimisorción el pirrol, una molécula con carácter básico y CO_2 , una molécula de carácter ácido, comportándose como un material con carácter ácido-base de Lewis fuerte [90]. Para determinar la naturaleza, la densidad y fuerza de los centros ácido/base de CeO_2 se han realizado varios estudios empleando la espectroscopia IR y moléculas sonda como piridina, NH_3 o CD_3CN para analizar los centros ácidos, y CO_2 o CHCl_3 para el análisis de los centros básicos [91]. Por ejemplo, Martin y Duprez basándose en los estudios de quimisorción de CO_2 a temperatura ambiente determinaron que la densidad de los centros básicos de varios óxidos metálicos

($\mu\text{mol CO}_2 \cdot \text{m}^{-1}$) sigue el siguiente orden [92]: CeO_2 (3.23) > MgO (1.77) > ZrO_2 (1.45) > 10% $\text{CeO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ (0.44) > Al_2O_3 (0.18) > SiO_2 (0.02).

También se observó que a temperaturas elevadas la cantidad de CO_2 adsorbido sobre CeO_2 disminuye. Se llegó a la conclusión que el CeO_2 posee un número elevado de centros básicos débiles y de fuerza media. Por otro lado, Binet y col. observaron que el CeO_2 puede adsorber CO o piridina pero las posiciones de las bandas de adsorción indicaron que la acidez de Lewis de CeO_2 es mucho más débil que de ZrO_2 y TiO_2 y puede aumentar con el aumento de temperatura [90].

Tanto las propiedades ácido-base como de oxidación-reducción (redox) de CeO_2 hacen posible su uso como catalizador en numerosas reacciones orgánicas que requieren este tipo de centros activos. Por sus propiedades ácido-base el CeO_2 se ha empleado como catalizador en reacciones de deshidratación de alcoholes [93, 94] y dioles [95-97], dimerización de alcoholes [98], transesterificación de ésteres con alcoholes [99]. Por sus propiedades redox los catalizadores basados en el CeO_2 fueron empleados en reacciones de hidrogenación de dobles enlaces $\text{C}=\text{C}$ [100-103] y $\text{C}=\text{O}$ [104-106], y en las reacciones de oxidación de alcoholes [107-109].

Cabe destacar, que las propiedades catalíticas de CeO_2 cambian considerablemente al disminuir el tamaño de las partículas hasta escala nanométrica, siendo muchas veces más activo y selectivo cuando es nanocrystalino. Por ello, muchos estudios se han centrado en la preparación de CeO_2 nanoestructurado de diferente tamaño y morfología. Así, Li y col. estudiaron la influencia de la morfología de las nanopartículas de CeO_2 , comparando el CeO_2 formado por nanopartículas irregulares con CeO_2 formado por nanocrystalinos en forma de barras (*nanorods*), en la reacción de oxidación del CO . Se observó que el CeO_2 compuesto por *nanorods* de menor tamaño y de área superficial más alta es tres veces más activo que el CeO_2 con

nanopartículas irregulares. Según los autores, este fenómeno se debe a la exposición de las caras cristalinas (001) y (110) mucho más reactivas que la cara (111) más estable [110]. Otro ejemplo de reacción sensible a la morfología y el tamaño de las nanopartículas de CeO_2 es la halogenación oxidativa de 1,3,5-trimetoxibenceno [111]. En este caso se observó que la reacción es sensible a la estructura y no ocurre cuando el tamaño de las partículas es mayor de 10 nm y el área superficial es menor de $10 \text{ m}^2/\text{g}$.

MgO es un óxido metálico ampliamente utilizado en catálisis básica. Particularmente, se ha demostrado que promueve reacciones de Canizarro y Tischenko [112, 113], condensaciones de Michael y Knoevenagel [114, 115], reacciones de transesterificación [115, 116], reacción de Henry [117], acoplamiento de alcoholes [118, 119], y reacciones de transferencia de H_2 [120] entre otras. Las propiedades catalíticas del MgO dependen en gran medida del método de preparación. En la bibliografía se pueden encontrar varios estudios sobre la distribución, densidad y la fuerza de los centros básicos de MgO y la relación de estos parámetros con las condiciones de síntesis y pretratamiento. Así, Di Cosimo y col. mediante técnicas de caracterización como la desorción térmica programada (TPD) y espectroscopia IR de moléculas sonda, llegaron a la conclusión que durante la descomposición del $\text{Mg}(\text{OH})_2$ a temperatura relativamente baja de 673 K, se genera MgO hidroxilado que contiene en su mayoría centros básicos fuertes asociados al O^{2-} de baja coordinación, localizados en los defectos de la superficie cristalina [121]. Aumentando la temperatura de calcinación hasta 873 K, los grupos OH y los defectos de la superficie se eliminan creando estructuras más estables que contienen los pares iónicos $\text{Mg}^{2+}\text{-O}^{2-}$ de fuerza básica media. De este modo, la densidad, la naturaleza y la fuerza de los centros básicos del MgO se puede regular modificando la temperatura de calcinación [122].

El óxido de titanio con la fórmula química TiO_2 (IV) tiene muchos campos de aplicación, sobre todo el TiO_2 nanocrystalino. El TiO_2 es un material no tóxico, químicamente muy estable y relativamente barato. Se utiliza en pinturas como pigmento blanco, en cosmética, en colorantes alimenticios, en placas solares y fotovoltaicas, en fotografía y biomedicina [123-125]. Como catalizador o como soporte para los metales activos, el TiO_2 se utiliza en las reacciones de desoxigenación [126], hidrogenación [127], *water-gas shift* [128], oxidación de CO [129], etc. Además, es ampliamente utilizado en el campo de fotocatalisis y fotoelectroquímica, por ejemplo en los procesos de degradación de los contaminantes orgánicos [130-132] y reducción de dióxido de carbono [133].

El TiO_2 se encuentra en la naturaleza principalmente en tres fases cristalinas polimorfas, rutilo, anatasa y brookita. Cada polimorfo posee diferentes propiedades físicas. Rutilo es la fase más estable del TiO_2 a temperatura ambiente, mientras que anatasa y brookita son metaestables a cualquier temperatura y se transforman en rutilo al calentarse. Algunos estudios científicos apuntan a que la estabilidad de las fases de TiO_2 depende del tamaño de la partícula. Así, anatasa es más estable cuando las nanopartículas son menores de 11 nm, mientras que rutilo y brookita son más estables cuando las partículas tienen un tamaño mayor de 35 nm en el caso de rutilo y de entre 11 y 35 nm en el caso de brookita [134]. La estructura de TiO_2 está formada por octaedros distorsionados de TiO_6 donde cada átomo de Ti está rodeado de 6 átomos de oxígeno. Las fases cristalinas como anatasa y rutilo (con celda unidad tetragonal) son más estables que la brookita (con estructura ortorombica, difícil de sintetizar) y, por lo tanto, son más ampliamente utilizados. Cabe destacar, que dependiendo de qué fase (rutilo o anatasa) contiene el TiO_2 o si es combinación de ambas, afecta a sus propiedades

catalíticas. Por ello, la transformación de una fase en otra es de especial interés a la hora de modificar las propiedades del catalizador.

En catálisis heterogénea el TiO_2 se emplea como soporte para las nanopartículas metálicas contribuyendo al aumento de su actividad catalítica y actuando como promotor, portador de partículas y óxidos metálicos, también como aditivo o catalizador [135, 136]. El aumento de la actividad catalítica de los catalizadores donde el TiO_2 se utiliza como soporte se atribuye en muchos casos a la fuerte interacción entre el metal y el soporte (SMSI-strong metal support interaction) [137, 138]. Este efecto único se debe a la interacción electrónica y geométrica y a la transferencia de carga entre las nanopartículas metálicas y el soporte y ocurre durante la reducción de las partículas metálicas y el soporte con H_2 a altas temperaturas (Figura 1.13). La fuerza de interacción entre el metal y el soporte afecta a la dispersión y al tamaño de las partículas soportadas y sobre todo al comportamiento catalítico [139, 140].

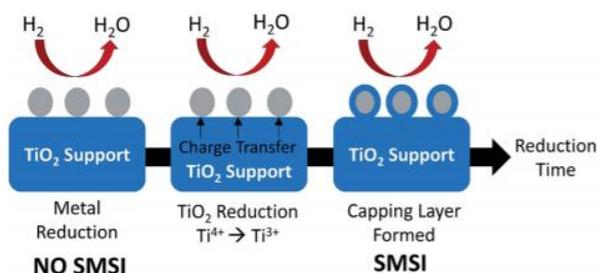


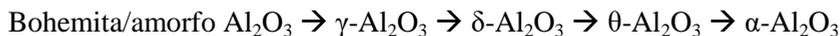
Figura 1.13. Efecto SMSI durante la reducción de Me/TiO_2 con H_2 . Color gris: nanopartículas metálicas; color azul: soporte TiO_2 [141].

Además, durante el proceso de hidrogenación, el TiO_2 es capaz de almacenar átomos de hidrógeno que pueden migrar de un reactivo adsorbido a otro. Las moléculas de hidrógeno se adsorben y se disocian en la superficie metálica y luego migran hasta el soporte TiO_2 donde son atrapados en los

defectos de su superficie. Este proceso de migración proporciona las especies activas para la reacción. De este modo, el TiO_2 no solo actúa como soporte para dispersar las especies activas, sino que también puede participar en la actividad catalítica del material [142].

También es conocido que el TiO_2 posee acidez de Lewis débil. Algunos estudios demostraron que los centros ácidos débiles de Lewis del TiO_2 son capaces de reducir la formación de coque en el catalizador [143], siendo éste un gran desafío en las reacciones catalíticas como por ejemplo en reacciones de desoxigenación.

La alúmina u óxido de aluminio (Al_2O_3) existe en muchas fases cristalinas (α , γ , η , θ , δ). Los óxidos de aluminio se obtienen calcinando los hidróxidos y oxihidróxidos de aluminio, y dependiendo de la temperatura se obtienen diferentes fases cristalinas de alúmina [144].



Las alúminas tienen múltiples aplicaciones entre las cuales se destaca su empleo en la industria cerámica, electrónica y en la producción de aluminio. Entre todas las alúminas existentes, la $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ es la que más se utiliza en el campo de catálisis como soporte o como catalizador. Esto se debe a una combinación favorable de sus propiedades texturales como área superficial, volumen y tamaño de los poros, sus propiedades ácido/base, que están relacionados con la composición química de la superficie, y la estructura microcristalina. El óxido de aluminio es anfótero, ya que puede actuar como ácido o como base. Se utiliza también como soporte en muchos procesos catalíticos industriales como por ejemplo en los procesos de reformado [145-147], en la hidrodesulfurización [148, 149], etc.

2. Objetivos

El objetivo general de la presente tesis consiste en el desarrollo de nuevas rutas sintéticas de productos de interés en Química Fina, empleando catalizadores heterogéneos de acuerdo con los principios de química verde.

Dentro del objetivo general se plantean los siguientes objetivos específicos de la tesis:

- Llevar a cabo la síntesis de nitrilos a partir de aldoximas utilizando MOFs de Fe como catalizadores ácidos de Lewis, comparando su actividad y selectividad con la de otros catalizadores sólidos conteniendo centros ácidos (de Lewis y Brönsted) y centros básicos.
- Estudiar la deshidratación de aldoxima utilizando óxidos metálicos como catalizadores heterogéneos. Establecer la relación entre la actividad catalítica y las propiedades ácido-base del catalizador, así como el mecanismo de reacción. Además, se estudiará la posibilidad de

obtención de amidas y ésteres de interés farmacológico a partir de aldoximas mediante un proceso multietapa.

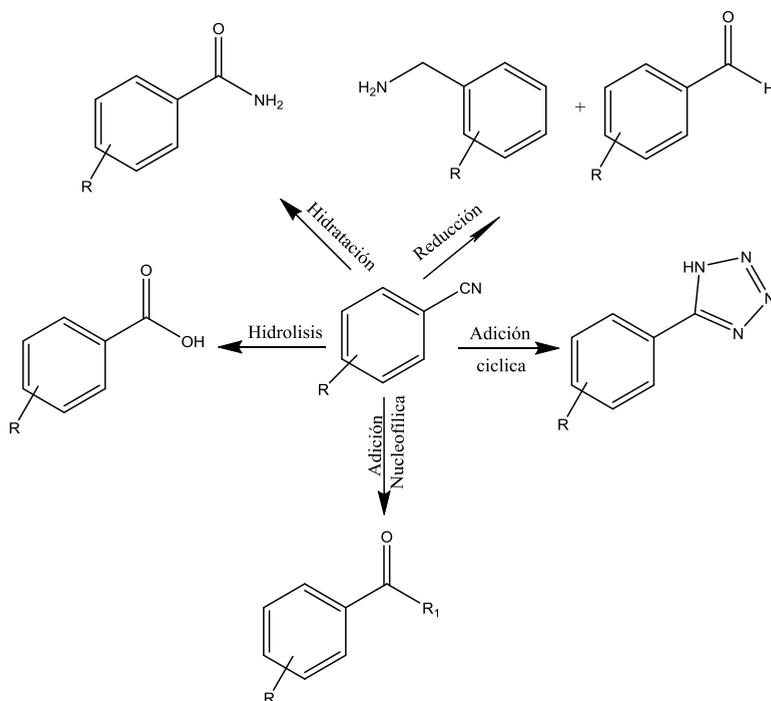
- Estudiar la obtención de 2,5-diformilfurano mediante la oxidación selectiva del 5-hidroximetilfurfural (una molécula plataforma derivada de la biomasa) y su transformación en monómeros mediante un proceso multietapa, utilizando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)/TEMPO/NaNO₂.

3. Síntesis de nitrilos mediante deshidratación de aldoximas empleando catalizadores heterogéneos

3.1 Introducción

Los nitrilos pertenecen al grupo de compuestos orgánicos nitrogenados que contienen en su estructura el grupo $C\equiv N$. Debido a la gran variedad de transformaciones que pueden sufrir los nitrilos, se utilizan como materia prima para la síntesis de un gran número de compuestos de amplio uso en la industria química y farmacéutica. Concretamente, los nitrilos son precursores de una gran variedad de compuestos como amidas, ácidos carboxílicos, aminas, cetonas, etc. [150] (Esquema 3.1). Entre las sustancias más representativas de

los nitrilos se encuentran por ejemplo el acrilonitrilo que se usa para la producción de plásticos, el butironitrilo que se emplea en la industria farmacéutica y agroquímica y el acetonitrilo que se utiliza principalmente como disolvente orgánico. Por otro lado, los nitrilos aromáticos forman parte de moléculas complejas con importantes propiedades farmacológicas. Por ejemplo, varios agentes cardiovasculares poseen el grupo nitrilo en su estructura (Figura 3.1) [151]. Así, *Milrinone* y *Oiprinone*, son inhibidores de las fosfodiesterasas y se utilizan en los tratamientos de las enfermedades de corazón cuando los tratamientos convencionales con vasodilatadores y diuréticos no son eficaces. *Cromakalim* se utiliza para el tratamiento de la hipertensión.



Esquema 3.1. Principales transformaciones de nitrilos.

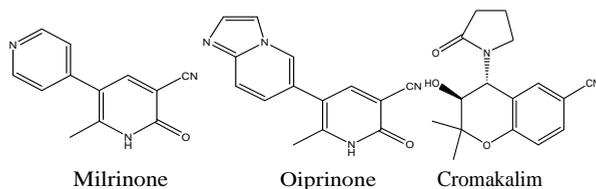
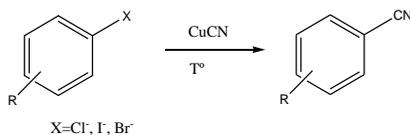


Figura 3.1. Estructuras químicas de agentes cardiovasculares que poseen el grupo $C\equiv N$.

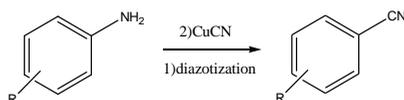
La síntesis convencional de nitrilos aromáticos se lleva a cabo mediante la reacción de Rosenmund-von Braun a partir de compuestos aromáticos halogenados o mediante la reacción de diazotización de aminas, conocida como la reacción de Sandmeyer (Esquema 3.2) [152-154]. Por otro lado, a escala industrial la obtención de nitrilos aromáticos se lleva a cabo preferiblemente mediante la amoxidación [154] (Esquema 3.2) de derivados de tolueno en presencia de oxígeno y amoníaco a 300-550 °C utilizando catalizadores heterogéneos en reactores de lecho fijo. Las principales desventajas de la reacción de Rosenmund-von Braun y de Sandmeyer es el uso de cantidades estequiométricas de cianuro de cobre (I) que conlleva la formación de sales metálicas como residuos en cantidades estequiométricas. Por otro lado, la reacción de amoxidación requiere altas temperaturas y presiones, además de un exceso de amoníaco, por lo que se emplea solo para la producción de un número limitado de nitrilos aromáticos.

Los nitrilos alifáticos se obtienen generalmente mediante la sustitución nucleofílica de halogenuros de alquilo y tosilatos utilizando como nucleófilos cianuros inorgánicos, altamente tóxicos, en cantidades estequiométricas [154].

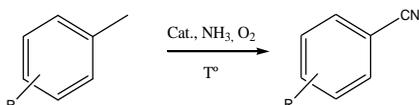
Reacción de Rosenmund-von Braun



Reacción de Sandmeyer



Reacción de amoxidación



Esquema 3.2. Métodos convencionales de síntesis de nitrilos aromáticos.

Por lo tanto, estos métodos convencionales de síntesis de nitrilos no cumplen con los principios de la química sostenible, debido a sus condiciones energéticamente desfavorables, el empleo de reactivos tóxicos y caros, además de la generación de una gran cantidad de residuos peligrosos.

Un método alternativo para la obtención de nitrilos tanto aromáticos como alifáticos consiste en la deshidratación de aldoximas ($R-C=N-OH$) que se obtienen fácilmente a partir de los aldehídos correspondientes. Hay numerosos ejemplos de deshidratación de aldoximas descritos en la bibliografía [154] pero la mayoría de ellos requieren el uso de ácidos [155] y bases [156] fuertes homogéneos, o agentes deshidratantes, generalmente poco selectivos y tóxicos. Por ello, el desarrollo de nuevos métodos y catalizadores para la deshidratación de aldoximas a nitrilos para optimizar el proceso, convirtiéndolo en un proceso

sostenible y económicamente viable, ha recibido mucha atención en los últimos años.

Así, una gran variedad de catalizadores homogéneos tales como complejos de oxorenio (VII) [157], $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ y Cs_2CO_3 en CH_3CN [158], $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ [159], $(\text{RuCl}_2(\text{p-cumeno}))_2$ [160], $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ [161], $\text{TiCl}_3(\text{OTf})$ en $(\text{Bmim})\text{Br}$ [162], y sales inorgánicas tales como InCl_3 [163], SnCl_4 [164], $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [165], CoCl_2 [166] y catalizadores de Fe (en procesos enzimáticos y no enzimáticos [167-173]) han sido empleados en la deshidratación de aldoximas con resultados más o menos satisfactorios. Algunos resultados de deshidratación de aldoximas utilizando catalizadores homogéneos con acidez de Lewis se muestran en la Tabla 3.1. Sin embargo, la utilización de estos catalizadores homogéneos conlleva la etapa adicional de neutralización, además de la pérdida irreversible del catalizador con una baja eficiencia atómica y la generación de residuos de sales metálicas disueltas en agua, en la mayoría de los casos nocivos para el entorno.

Tabla 3.1. Resultados de la deshidratación de aldoximas a nitrilos en presencia de catalizadores homogéneos con acidez de Lewis descritos en la bibliografía.

Catalizador	Condiciones de reacción	Producto	Rend. (%)	TON ^[e]	Ref.
CoCl ₂	NaF (1.5eq.), CH ₃ CN, 83 °C, 2.5 h	4-OCH ₃ BZN ^[a]	99	33	[166]
SnCl ₄	90 °C, 0.84 h	4-OCH ₃ BZN	86	0.86	[164]
Fe ₂ (SO ₄) ₃ anh.	Benceno anh., reflujo, 3.5h	4-OCH ₃ BZN	90	3.6	[169]
FeCl ₂ · 4H ₂ O	CH ₃ CN, 85 °C, 24h	4-OCH ₃ BZN	13	2.6	[174]
Fe(TPP)	Ácido dicloroacético, Zn-Hg, Ar, CH ₂ Cl ₂ , rt, 24h	BZN ^[b]	48		[170]
Co(acac) ₂	NaF (1.5eq.), nitrometano, 80 °C, 2.4h	4-OCH ₃ BZN	96	64	[166]
NiCl ₂	4A MS (0.15g), CH ₃ CN, 83 °C, 3h, N ₂	4-OCH ₃ BZN	82	16.4	[165]
Cu(OAc) ₂ · H ₂ O	CH ₃ CN, 85 °C, 0.5h	4-OCH ₃ BZN	80	8	[159]
Cu(OAc) ₂	CH ₃ CN, US, 2h	4-OCH ₃ BZN	88	17.6	[175]
Pd(OAc) ₂	PPh ₃ (20mol%), Cs ₂ CO ₃ (0.5 eq.), CH ₃ CN, reflujo, 8h	4-OCH ₃ BZN	88	8.80	[158]
Ga(OTf) ₃	CH ₃ CN, 85 °C, 5h, N ₂ seco	BZN	85	17	[161]
TiCl ₃ (OTf)	(Bmim)Br ^[c] , 80 °C,	4-OCH ₃ BZN	95	6.33	[162]
MDO-Sc(OTf) ₃	1 ^a etapa: MDO ^[d] , CH ₂ Cl ₂ , RT, 8h 2 ^a etapa: Sc(OTf) ₃	BZN	13	0.32	[176]

^[a] 4-metoxibenzonitrilo; ^[b] benzonitrilo; ^[c] bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio; ^[d] 2-metileno-1,3-dioxepano; ^[e] TON – *turnover number*, está calculado como moles de nitrilo formados por mol de centros ácidos de Lewis.

Por todas las razones comentadas, las reacciones catalizadas por los catalizadores homogéneos, están entre los procesos más contaminantes de la industria de Química Fina. Por ello, tanto desde el punto de vista industrial como medioambiental es necesario el desarrollo de catalizadores sólidos que puedan ser separados fácilmente del medio de reacción por una simple

filtración y puedan ser reusados en varios ciclos catalíticos. Sin embargo, los ejemplos del empleo de catalizadores heterogéneos en la reacción de deshidratación de aldoximas son bastante escasos. Por ejemplo, se han utilizado zeolitas básicas (XCs) para la producción de nitrilos aromáticos en fase gaseosa, obteniendo buenos rendimientos. Sin embargo, se requieren altas temperaturas (alrededor de 250 °C) y el empleo de benceno como aditivo [177]. También se ha descrito en la bibliografía el uso de zeolitas acidas (HY, H-MOR, H-Beta, H-ZSM-5), montmorillonita K-10 y gamma-alúmina para la deshidratación de la aldoxima de benzaldehído y de 4-metoxibenzaldehído en fase de vapor en un reactor de lecho fijo, obteniéndose rendimientos moderados a los nitrilos correspondientes [178]. De nuevo, las elevadas temperaturas requeridas y la rápida desactivación de los catalizadores son las mayores desventajas de estos procesos.

Por otra parte, la deshidratación de aldoximas en fase líquida se ha llevado a cabo en presencia de diferentes catalizadores heterogéneos conteniendo tanto centros ácidos Lewis como básicos tales como montmorillonita KSF [179], Envirocat-EPZG [180], KF/alúmina [181], complejo de rutenio ($(\text{RuCl}_2(\text{p-cimeno}))_2$) soportados sobre carbono [182] y más reciente, hidróxido mixto de wolframio y estaño (W-Sn) [183]. Sin embargo, el mayor problema de estos sistemas catalíticos es el lixiviado de la fase activa, además de la necesidad de utilizar una gran cantidad de catalizador (relación en peso catalizador/oxima ≥ 1) para obtener altos rendimientos.

Por lo tanto, el desarrollo de nuevos sistemas catalíticos altamente activos, selectivos y estables para la producción de nitrilos mediante la deshidratación de aldoximas continua siendo un tema de investigación de interés.

De acuerdo con los objetivos propuestos en esta tesis doctoral se ha estudiado la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos empleando diferentes catalizadores heterogéneos, concretamente los materiales metal-

orgánicos estructurados denominados MOFs y, por otro lado los óxidos metálicos.

3.2 MOFs como catalizadores heterogéneos en la reacción de deshidratación de aldoximas para obtener nitrilos

En este capítulo se presenta el estudio de las posibilidades que ofrecen los materiales metalorgánicos estructurados como catalizadores heterogéneos con centros Lewis para la obtención selectiva de nitrilos a partir de aldoximas. Además, se compara su actividad catalítica con la de otros catalizadores sólidos (ácidos y básicos) convencionales.

Como se ha visto en el apartado anterior la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos se puede llevar a cabo en presencia de catalizadores con centros ácidos de Lewis. Una manera de preparar catalizadores sólidos con centros ácidos de Lewis bien definidos es mediante la síntesis de polímeros de coordinación o MOFs [56]. Como hemos comentado anteriormente, los MOFs están constituidos por átomos metálicos o asociaciones de átomos metálicos que ocupan posiciones dentro de la red cristalina coordinados con ligandos orgánicos [44]. Estos iones metálicos presentes en la estructura pueden actuar como centros ácidos de Lewis cuando tienen posiciones de coordinación disponibles. Además, los MOFs son materiales muy porosos y de alta área superficial, lo que origina una alta accesibilidad de las moléculas reactivas a los centros ácidos de Lewis [55].

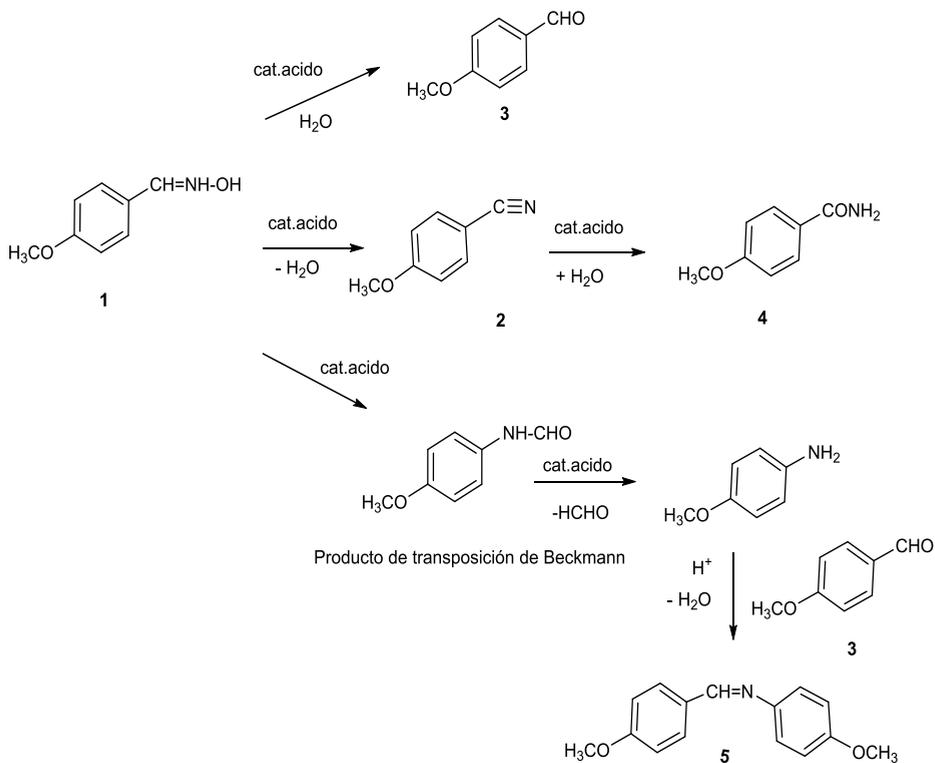
Por otra parte, aunque los MOFs se han utilizado como catalizadores ácidos de Lewis en muchas reacciones orgánicas, existen pocos ejemplos en los que la actividad catalítica de los MOFs es superior a los catalizadores heterogéneos convencionales [56, 184, 185]. Por ello, en este estudio se comparó la actividad catalítica de los MOFs en la reacción de deshidratación de

aldoximas en nitrilos con otros catalizadores heterogéneos convencionales que contienen tanto centros ácidos de tipo Lewis o Brönsted, como centros básicos.

3.2.1 Estudio de la actividad catalítica de diferentes catalizadores heterogéneos con centros ácidos de Brönsted o Lewis

En primer lugar se llevó a cabo el estudio de la deshidratación de aldoximas utilizando catalizadores heterogéneos con centros ácidos Lewis o Brönsted. Como catalizadores con centros ácidos de Brönsted se seleccionaron aluminosilicatos con distinta acidez y estructura cristalina tales como la zeolita tridireccional HY y la zeolita HY parcialmente intercambiada con Na (HY-Na), la zeolita laminar ITQ-2 y un aluminosilicato mesoporoso MCM-41. Como catalizadores con centros ácidos de Lewis se utilizaron una zeolita HY intercambiada con Fe (HY-Fe) y una zeolita Beta con centros Lewis asociados a Sn (Beta-Sn) y Zr (Beta-Zr). Las características fisicoquímicas más relevantes de estos catalizadores se presentan en la Tabla 6.1 y Tabla 6.2 del Anexo.

El estudio de la actividad catalítica de diferentes catalizadores se llevó a cabo tomando como reacción modelo la deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído. Las reacciones se llevaron a cabo utilizando o-xileno como disolvente a temperatura de reflujo y bajo atmósfera de nitrógeno. Para desplazar el agua que se forma durante la reacción se utilizó un aparato Dean Stark. El curso de la reacción fue seguido mediante el análisis por cromatografía de gases de las muestras extraídas a determinados tiempos de reacción. En el Esquema 3.3 se muestran los principales productos y subproductos que se forman durante la reacción en función del catalizador empleado y su grado de acidez. Todos los productos fueron identificados mediante espectrometría de masas (GC-MS). En la Tabla 3.2 se muestran los resultados obtenidos para los diferentes catalizadores.



Esquema 3.3. Rutas de formación de los productos y subproductos durante la deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído empleando catalizadores ácidos.

Tabla 3.2. Resultados de la deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de diferentes catalizadores.

Nº	Catalizador	r ^o [mmol/h]	t [h]	Conv [%] 1	Rendimiento [%]			Cat/Ox. [g/g]	TON	TOF [h ⁻¹]
					2	3	4			
1	HY-Na	0.002	7	1.5	1.5	0	0	0.4	-	-
2	HY (2.6)	0.05	8	18	15	2	0.5	0.8	0.2	0.2
3	HY-Fe(5.3wt%)	0.18	6	64	51	10	2	0.4	3.2	2.9
4	ITQ-2(15)	0.27	6	50	31	5	0	0.8	6.4	4.3
5	MCM-41(15)	0.32	8	93 ^[a]	72	0	12	0.8	11.5	5.1
6	Beta-Sn(2wt%)	0.03	6	12	10	1	2	0.4	42.7	2.7
7	Beta-Zr(1wt%)	0.03	6	10	8	1	0	0.4	87.7	5.3
8	Al/Mg-HTc ^[b]	0.56	8	67	59	0	8	0.4	-	-
9	Al/Mg/Fe-HTc ^[c]	0.58	7	81	68	4	9	0.4	-	-
10	Al/Mg/Cu-HTc ^[d]	0.15	7	78	15	16	45	0.4	-	-
11	Cu(OAc) ₂	0.64	2.5	100	5	4	91	0.02	3.1	40.0
12	Fe(acac) ₃	0.65	7	100	52	48	0	0.07	16.7	21.7
13	FeCl ₃	1.30	0.5	100	12	88	0	0.02	5.6	72.2
14	Fe(OTf) ₃ ^[e]	0.56	2.5	100	44	50	2	0.03	45.0	56.3
15	Fe-Benzato	0.55	2.5	100	44	50	3	0.04	28.4	30.6
16	Fe-Trimesato	0.80	7	100	95	5	0	0.4	4.8	3.7
17	Fe ₂ O ₃	0.32	8	87	61	24	2	0.4	2.0	0.86
18	Fe ₂ O ₃ (α -hematita)	0.20	6	33	23	5	5	0.4	0.6	0.27

Condiciones de reacción: aldoxima de 4-metoxibenzaldehído (1 mmol, 151 mg), o-xileno (3 ml) a temperatura de reflujo (149 °C), bajo atmósfera de N₂ e utilizando Dean Stark. [a] 4-metoxi-N-(4-metoxibenziliden)anilina fue detectado como subproducto. [b] Relación molar Mg/Al 3. [c] Contenido en Fe 4.4wt%. [d] Contenido en Cu 5wt%. [e] Triflato de Fe (III). El TOF está calculado como los moles de nitrilo formados por hora y por mol de centros ácidos; el TON está calculado como moles de nitrilo formados por mol de centros ácidos de Lewis; r^o [mmol/h] es la velocidad inicial de formación del nitrilo calculada como los mmoles de nitrilo formados por hora.

Como se puede observar, la zeolita Y parcialmente intercambiada con sodio (HY-Na) prácticamente no muestra ninguna actividad, mientras que con la zeolita HY se obtiene un 18 % de conversión máxima de aldoxima, siendo el 4-metoxibenzonitrilo (**2**) el producto principal (rendimiento del 15 %). Además, se detectaron como trazas el 4-metoxibenzaldehído (**3**) proveniente de

la hidrólisis de la aldoxima y la 4-metoxibenzamida (**4**) que proviene de la hidratación del nitrilo.

La baja conversión obtenida utilizando la zeolita HY puede ser explicada por la rápida desactivación del catalizador, ya que después de 5 horas la reacción se detiene llegando a una conversión máxima de 18 % (Figura 3.2).

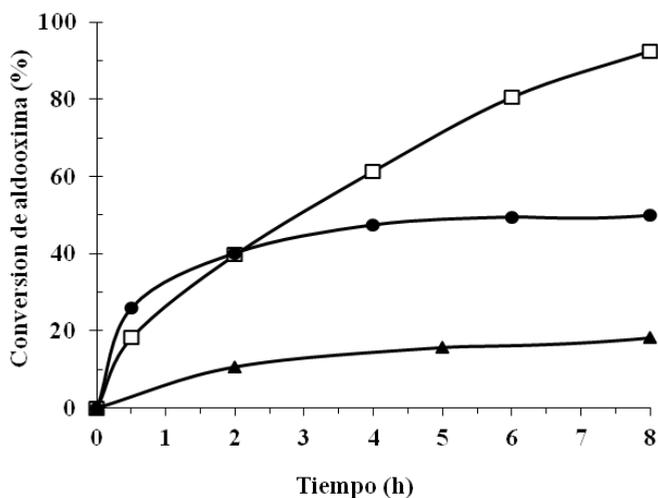


Figura 3.2. Conversión de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído con el tiempo en presencia de catalizadores ácidos tipo Brönsted: MCM-41 (□), HY (▲) and ITQ-2 (●). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 mL) a temperatura de reflujo (149 °C), catalizador 60 mg, Dean Stark, atmósfera de N₂.

De hecho, la zeolita HY usada en un primer ciclo fue lavada con acetato de etilo y reutilizada en un segundo ciclo, obteniéndose una conversión máxima del 7 %. La rápida desactivación del catalizador HY puede estar relacionada con la fuerte adsorción de reactivos y/o productos sobre su superficie hidrófila bloqueando de este modo los poros y los centros activos del catalizador. Para comprobarlo, el catalizador usado fue sometido a un análisis termogravimétrico (TGA) que indicó la presencia de un 15,5 % de residuo

orgánico. Además, mediante espectrometría infrarroja se pudieron detectar las especies adsorbidas en la superficie del catalizador. El espectro infrarrojo del catalizador usado (Figura 3.3) muestra las bandas características de absorción del grupo aldoxima (entre $3500\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$), del grupo nitrilo (2247 cm^{-1}), y del grupo aromático ($1400\text{--}1670\text{ cm}^{-1}$) mientras que la banda de absorción que aparece alrededor de 1700 cm^{-1} podría corresponder al grupo carbonilo de 4-metoxibenzaldehído.

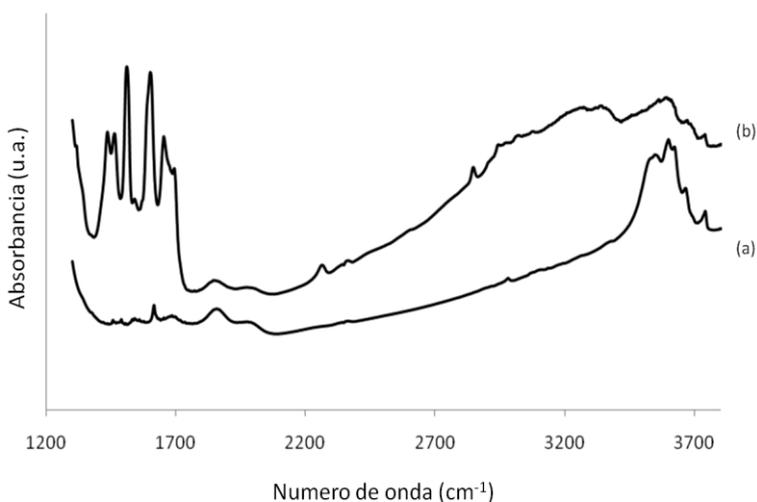


Figura 3.3. Espectro de infrarrojo del catalizador HY fresco (a) y recuperado (b) tras la reacción.

Mejores resultados en cuanto a rendimiento y actividad expresada en TOF (Turnover Frequency) se obtuvieron empleando la zeolita bidimensional ITQ-2 (Tabla 3.2), cuya estructura laminar y alta superficie externa permite una excelente accesibilidad a los centros activos [186] (Tabla 6.1 y Tabla 6.2). Sin embargo, en este caso también se observó una rápida desactivación del catalizador (Figura 3.2). El análisis termogravimétrico de la zeolita ITQ-2

usada confirmó la presencia de un 15.1 % del residuo orgánico adsorbido en la superficie del catalizador, además el espectro de infrarrojo de la ITQ-2 usada (Figura 3.4) es similar al espectro obtenido en el caso de la muestra de HY usada. Este hecho nos indica que las especies adsorbidas tanto en la superficie de la zeolita HY como en la muestra ITQ-2 son las mismas.

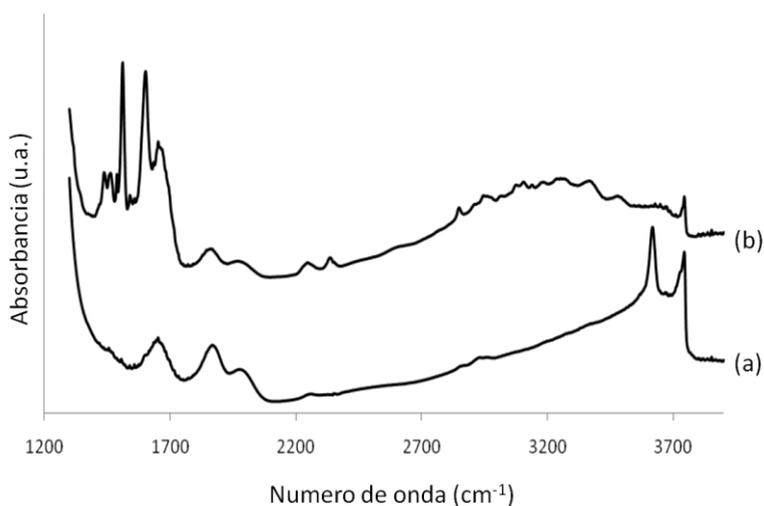


Figura 3.4. Espectro de infrarrojo del catalizador ITQ-2 fresco (a) y recuperado (b) tras la reacción.

Por otro lado, el aluminosilicato mesoporoso MCM-41, con un mayor diámetro de poro (3.5 nm) y menor acidez que las zeolitas HY y ITQ-2, mostró la mayor actividad catalítica, alcanzando una alta conversión y mostrando una menor velocidad de desactivación (Tabla 3.2 y Figura 3.2). En este caso, se obtuvo un 93 % de conversión de oxima con un 72 % de rendimiento a nitrilo después de 8 horas de reacción. El análisis TG del catalizador usado mostró que la cantidad de materia orgánica retenida en la superficie del material MCM-41 era solo de un 6 %, explicando de este modo la menor desactivación

del MCM-41 en comparación con las zeolitas microporosas HY y ITQ-2. Cabe destacar, que en este caso los subproductos formados en mayor proporción fueron 4-metoxibenzamida (**4**) y (4-metoxibenziliden)anilina (**5**). La formación del subproducto **5** (Esquema 3.3) se podría explicar mediante una reacción secundaria de transposición de Beckmann de la aldoxima, dando lugar a N-(4-metoxifenil)formamida. La posterior hidrólisis de N-(4-metoxifenil)formamida daría lugar a la formación de 4-metoxianilina que reaccionaría en el medio ácido con 4-metoxibenzaldehído (formado a partir de hidrólisis de aldoxima) para dar la imina **5** (Esquema 3.3). Esta secuencia de reacciones fue comprobada mediante un experimento adicional partiendo de la N-(4-metoxifenil)formamida y 4-metoxibenzaldehído en presencia de MCM-41 bajo las mismas condiciones de reacción. En este caso el único producto detectado fue la imina **5**. Estos resultados confirman que la formación de la formamida (es decir, la transposición de Beckmann) tiene lugar bajo las condiciones de reacción empleados y que la secuencia de reacciones propuesta es correcta.

Estos resultados sugieren que aunque la accesibilidad de la aldoxima a los centros activos es un parámetro importante, la fuerza ácida del catalizador también tiene un impacto considerable sobre la actividad catalítica. De hecho, hay que tener en cuenta que tanto el reactivo (aldoxima) como el producto (nitrilo) se caracterizan por ser moléculas con una basicidad débil que pueden quedar fuertemente adsorbidas en los centros ácidos fuertes del catalizador. De este modo, se produce la desactivación del catalizador que se refleja en la caída brusca de su actividad después del uso, en los espectros de infrarrojo y en los análisis TG del catalizador después de la reacción. De hecho, se observa que la velocidad de desactivación aumenta con la acidez del catalizador siguiendo el mismo orden $HY > ITQ-2 > MCM-41$.

Además, los mejores resultados obtenidos con el material MCM-41, que tiene una acidez más débil que las zeolitas HY y ITQ-2, indican que no es necesaria la presencia de centros ácidos Brønsted fuertes para llevar a cabo la reacción de deshidratación de aldoximas en fase líquida. Esta conclusión concuerda con los resultados obtenidos por Yamaguchi y col., quienes observaron que el hidróxido de W-Sn presenta mayor actividad catalítica que las zeolitas en la reacción de deshidratación de aldoxima a pesar de que su acidez es mucho menor [183].

Para estudiar el efecto de la presencia de centros ácidos de Lewis sobre la actividad catalítica de la zeolita HY, esta fue intercambiada con iones de Fe^{III} (HY-Fe) y empleada en la reacción de deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído (Tabla 3.2). La zeolita HY-Fe (5.3 % en peso) mostró una actividad catalítica superior a la zeolita HY, obteniéndose un 64 % de conversión y un 51 % de rendimiento a nitrilo después de 6 horas de reacción. Sin embargo, también se detectó un 10 % del 4-metoxibenzaldehído proveniente de la hidrólisis de la aldoxima. Además, el catalizador HY-Fe no se desactiva tan drásticamente como la zeolita HY pudiendo alcanzar hasta un 75 % de rendimiento a nitrilo después de 24 horas de reacción. Finalmente y con efecto de comparación se utilizaron en la reacción zeolitas Beta con centros Lewis aislados de Sn (Beta-Sn) y de Zr (Beta-Zr) [27, 187]. En la Tabla 3.2 se observa que estos materiales mostraron una actividad bastante baja. Estos resultados muestran la mayor actividad de los centros ácidos de Lewis asociados al Fe y confirman la selectividad general de estos centros, ya observada con catalizadores homogéneos (Tabla 3.2, entradas 12-16). Es decir, el Fe^{III} cataliza principalmente la deshidratación de aldoximas, aunque también contribuye a la hidrólisis de la aldoxima.

3.2.2 Estudio de la actividad catalítica de catalizadores básicos en la reacción de deshidratación de aldoximas

El estudio de la deshidratación de aldoximas en presencia de catalizadores básicos se llevó a cabo utilizando óxidos mixtos tales como el óxido mixto de Al/Mg (Al/Mg-HTc), óxido mixto de Al/Mg/Fe que contiene el hierro coordinado octaédricamente (Al/Mg/Fe-HTc), y óxido mixto de Al/Mg/Cu, que contiene el cobre coordinado octaédricamente (Al/Mg/Cu-HTc).

Como se puede observar en la Tabla 3.2, el óxido mixto de Al/Mg (Al/Mg-HTc) dio lugar a una conversión inferior a la obtenida utilizando catalizadores homogéneos y heterogéneos que contienen centros ácidos de Lewis asociados al Fe y promueve la formación de la amida **4** (Tabla 3.2, entrada 8). La introducción de Fe⁺³ en el óxido mixto (Al/Mg/Fe-HTc; Tabla 3.2, entrada 9) dio lugar a un aumento de la actividad catalítica aunque no mejoró la selectividad al nitrilo debido a la formación de la amida **4** y la hidrólisis de aldoxima. Al introducir Cu²⁺ en el óxido mixto (Al/Mg/Cu-HTc) (Tabla 3.2, entrada 10) se obtuvo una conversión de aldoxima similar a la obtenida con Al/Mg/Fe-HTc. Pero en este caso, la presencia de Cu promueve la hidratación del nitrilo hasta la benzamida correspondiente (**4**) siendo éste el principal compuesto obtenido. La misma tendencia se observa utilizando acetato de cobre Cu(OAc)₂ (Tabla 3.2, entrada 11), lo que indica que los catalizadores de Cu promueven principalmente la deshidratación de la aldoxima a nitrilo seguida de hidratación del nitrilo a la benzamida correspondiente.

3.2.3 Deshidratación de aldoximas con MOFs

Los resultados obtenidos hasta el momento muestran que la zeolita HY-Fe posee la mayor actividad catalítica para la reacción de deshidratación de aldoxima a nitrilo, lo que indica que los centros ácidos asociados al Fe son activos para esta transformación. Con el fin de estudiar la influencia sobre la actividad catalítica del contraión en el catalizador sólido, se llevaron a cabo varios experimentos utilizando sales de hierro como catalizadores homogéneos. Como se puede observar en la Tabla 3.2 (Entradas 12-16), la selectividad a nitrilo se ve afectada por la naturaleza del contraión, el cual modula la acidez Lewis del Fe (III), siendo el trimesato de Fe (III) uno de los catalizadores homogéneos más activos y selectivos (Tabla 3.2, entrada 16).

Estos resultados sugieren que un catalizador heterogéneo que contiene iones de Fe coordinados con trimesato y accesibles para la aldoxima podría ser un material con un alto potencial para llevar a cabo la deshidratación de aldoximas a nitrilos. Teniendo en cuenta que los materiales metalorgánicos (MOFs) se caracterizan por ser materiales con una alta porosidad, que contienen centros ácidos de Lewis enlazados con moléculas orgánicas, se pensó que los centros de Fe (III) asociados a los aniones de trimesato que existen tanto en el material Fe(BTC) como en el MIL-100 (Fe) podrían ser altamente activos y selectivos en la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos. Por ello, se eligieron como catalizadores el MOF comercial Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) (sintetizado en el laboratorio) para llevar a cabo la reacción de deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído. Además, la actividad catalítica de estos materiales se comparó con la de otros MOFs conteniendo Cu ($\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$) y Zr (UiO-66 (Zr)). Las principales características de estos materiales se presentan en el Anexo (Tabla 6.3).

En primer lugar, la deshidratación de la aldoxima del 4-metoxibenzaldehído se llevó a cabo en presencia de Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) en las condiciones experimentales descritas anteriormente (Figura 3.5 y Figura 3.6).

Como se puede observar en la Tabla 3.3 (entradas 1 y 2) ambos catalizadores mostraron una buena selectividad a nitrilo, aunque el material Fe(BTC) mostró una velocidad inicial de reacción ligeramente superior a la del MIL-100 (Fe). Teniendo en cuenta que el contenido de Fe en Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) es similar, la diferencia en la actividad catalítica entre ellos podría estar relacionada con la presencia del ácido trimésico extra red en el catalizador Fe(BTC), cuyos centros ácidos de Brønsted contribuirían a aumentar la actividad catalítica del Fe(BTC). Sin embargo, un experimento adicional empleando ácido trimésico (9 mol.%) como catalizador ácido mostró que su actividad era bastante baja obteniéndose un 20 % de nitrilo después de 6 horas de reacción. Estos resultados indican que las cantidades residuales del ácido trimésico presentes en Fe(BTC) no contribuyen significativamente a la actividad catalítica y por lo tanto no justifican la mayor actividad catalítica del Fe(BTC) en comparación con MIL-100 (Fe).

Tabla 3.3. Resultados de la deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de diferentes MOFs como catalizadores.

Nº	Catalizador	r ^o [mmol/h]	t [h]	Conv. [%]	Rendimiento [%]				TON	TOF [h ⁻¹]
					1	2	3	4		
1	Fe(BTC)	0.89	4	100	89	11	0	3.7	3.8	
2	MIL-100(Fe)	0.74	5	100	86	14	0	4.2	3.8	
3	MIL-100(Fe) -NH ₄ F	1.20	1	100	91	9	0	4.1	8.0	
4	UiO-66 (Zr)	0.13	6	24	13	11	1	0.9	0.9	
5	Cu ₃ (BTC) ₂	0.15	7	79	25	13	41	1.3	0.7	

Condiciones de reacción: aldoxima de 4-metoxibenzaldehído (1 mmol, 151 mg), o-xileno (3 ml) a temperatura de reflujo (149 °C), bajo atmósfera de N₂ utilizando Dean Stark. Relación peso catal./oxima 0.4. El TOF se ha calculado como los moles de nitrilo formados por hora y por mol de centros ácidos; el TON está calculado como moles de nitrilo formados por moles de centros ácidos de Lewis; r^o [mmol/h] es la velocidad inicial de formación de nitrilo calculada como los mmoles del nitrilo formados por hora.

Cabe destacar que con ambos catalizadores el 4-metoxibenzaldehído (**3**) se forma como único subproducto (Figura 3.5 y Figura 3.6). La formación del aldehído nos indica que a pesar de la utilización del Dean Stark para eliminar el agua formada durante la deshidratación de aldoxima, una parte de agua se queda adsorbida en la superficie del catalizador provocando la hidrólisis de la aldoxima.

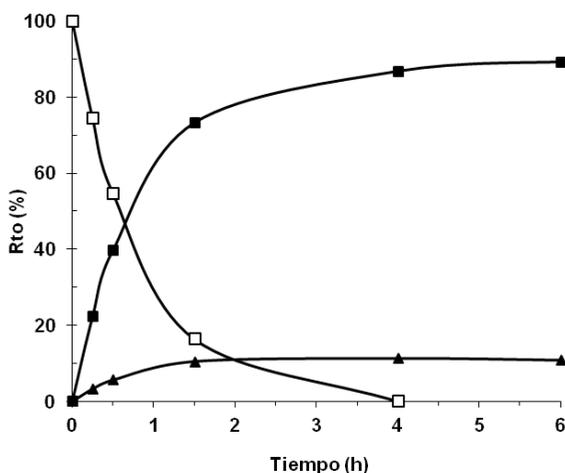


Figura 3.5. Cinéticas de la reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído a nitrilo en presencia de Fe(BTC). Nitrilo (■), aldoxima (□), aldehído (▲). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml), catalizador Fe (BTC) (60 mg; 0.3 mmol Fe); T=149 °C; Dean Stark; atmósfera de N₂.

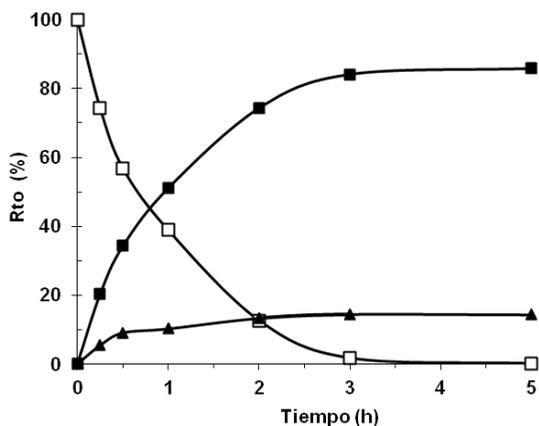


Figura 3.6. Cinéticas de la reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído a nitrilo en presencia de MIL-100 (Fe). Nitrilo (■), aldoxima (□), aldehído (▲). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml), catalizador Fe (BTC) (60 mg; 0.3 mmol Fe); T=149 °C; Dean Stark; atmósfera de N₂.

Con fines comparativos, la reacción se llevó a cabo también en presencia de los MOFs UiO-66 (Zr) y $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ (Tabla 3.3, entradas 4 y 5). Como se observa el catalizador UiO-66 (Zr) presenta baja actividad y selectividad a nitrilo y promueve la hidrólisis de aldoxima para dar el producto **3** (Esquema 3.3). El $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ presenta una mayor actividad que UiO-66 (Zr) en la deshidratación pero, al igual que los otros materiales con Cu (Tabla 3.2, entradas 10 y 11), promueve la posterior hidrólisis de nitrilo hasta la amida **4**.

Es conocido que algunos enlaces de los MOFs pueden romperse selectivamente tras tratamientos específicos después de la síntesis o durante la reacción, dando lugar a materiales con mayor actividad catalítica [188, 189]. Por otro lado, otro parámetro muy importante en la síntesis de los MOFs que influye en su actividad catalítica es el grado de pureza del MOF [190]. Así, el área BET, el volumen de poro y las propiedades catalíticas de los MOFs pueden estar afectados por impurezas residuales, como por ejemplo la presencia de ácidos carboxílicos no reaccionados que pueden bloquear los poros del material, cationes y aniones provenientes de las sales inorgánicas de partida y/o carboxilatos coordinados [191, 192]. Recientemente, Seo y col. [70] desarrollaron un método de purificación que combina la extracción en caliente (con agua y etanol) y posterior tratamiento con una disolución acuosa de fluoruro de amonio a 70 °C. Los autores encontraron que el NH_4F elimina las impurezas dentro y fuera de los poros, siendo especialmente efectivo para eliminar los restos del ácido trimésico. Durante este tratamiento se produce un intercambio del ácido trimésico coordinado con F^- junto con la eliminación del ácido trimésico residual de los poros mediante la formación de trimesato de amonio soluble en agua. Como resultado, se produce un aumento del área BET y del volumen de poro del material.

Con objeto de estudiar la influencia de este método de purificación en la actividad catalítica del MIL-100 (Fe), se preparó un catalizador tratado con

NH₄F (MIL-100(Fe)-NH₄F) (Ver la parte experimental). La caracterización mediante la adsorción de N₂ del nuevo material (MIL-100(Fe)-NH₄F) confirmó el aumento tanto del área BET como del volumen de poro en un factor de 1.5 y 1.2 respectivamente, comparando con MIL-100 (Fe) no tratado (Ver Tabla 6.3 del Anexo), mientras que el tamaño de la partícula determinado mediante la microscopia electrónica de barrido (SEM) (Figura 6.1 del Anexo) permanece prácticamente constante antes y después del tratamiento (Tabla 6.3).

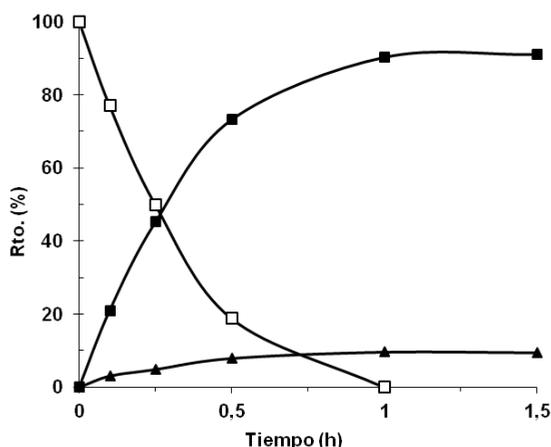


Figura 3.7. Cinéticas de la reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído a nitrilo en presencia de MIL-100 (Fe)-NH₄F. Nitrilo (■), aldoxima (□), aldehído (▲). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml), catalizador Fe(BTC) (60 mg; 0.3 mmol Fe); T=149 °C; Dean Stark; atmósfera de N₂.

Como se puede observar en la Tabla 3.3 (entrada 3) y Figura 3.7 el catalizador MIL-100(Fe)-NH₄F mostró una actividad catalítica superior en la reacción de deshidratación, alcanzándose un 100 % de conversión de aldoxima y un 91 % de selectividad a nitrilo después de 1 hora de reacción. En este caso, el 4-metoxibenzaldehído fue el único subproducto. Este resultado es muy similar al obtenido con trimesato de hierro pero, en este caso, empleando un

sistema catalítico heterogéneo. Además, si se compara este resultado con los descritos en bibliografía empleando otros materiales heterogéneos (Tabla 6.4 del Anexo), podemos resaltar que el catalizador MIL-100 (Fe)-NH₄F está entre los mejores en cuanto a rendimiento a nitrilo, tiempo de reacción y relación en peso entre el catalizador y la aldoxima.

El aumento de actividad catalítica encontrada para el MIL-100 (Fe) sometido al tratamiento post síntesis no puede ser atribuida a las diferencias en el tamaño de cristal entre la muestra tratada y no tratada (Figura 6.1 y Tabla 6.3 de Anexo), ya que son inapreciables. Por lo tanto, se proponen dos posibles efectos que podrían contribuir al aumento de la actividad catalítica de MIL-100 (Fe) después de su tratamiento con NH₄F y son los siguientes:

- a) La eliminación de productos no reaccionados durante la síntesis, confirmado mediante el incremento del area BET y el volumen de poro, aumentando así la accesibilidad de las moléculas de aldoxima a los centros activos del catalizador;
- b) El cambio en la naturaleza de los centros activos.

Para determinar la existencia de modificaciones en la naturaleza de los centros activos que podrían afectar a la actividad catalítica del catalizador se realizó un estudio espectroscópico que se detalla a continuación.

3.2.4 Caracterización de los centros de Fe de los MOFs

En primer lugar se realizó un estudio por XPS de las muestras MIL-100 (Fe), Fe(BTC) y MIL-100(Fe)-NH₄F. La deconvolución de los espectros de XPS del Fe2p_{3/2} de estas muestras presenta varias señales atribuidas a diferentes especies de Fe (Figura 3.8 y Tabla 3.4).

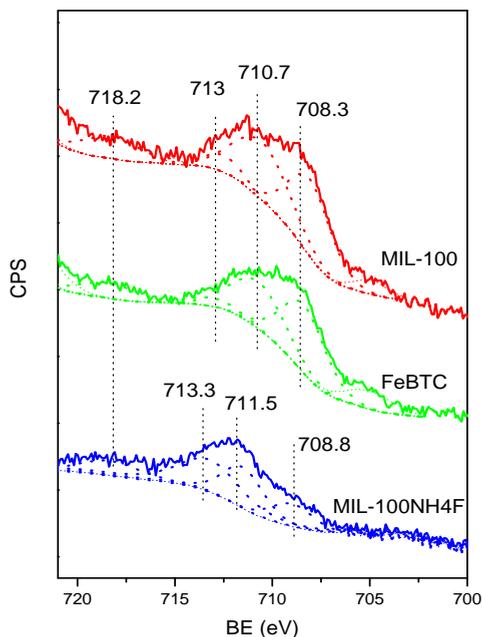


Figura 3.8. Espectros XPS de nivel fundamental $\text{Fe}2p_{3/2}$ de las muestras MIL-100 (Fe), Fe(BTC) y MIL-100 (Fe)- NH_4F .

Tabla 3.4. Especies de Fe obtenidas mediante el análisis XPS del pico $\text{Fe}2p_{3/2}$ y la composición de la superficie obtenida mediante los datos de XPS para las muestras de MIL-100, Fe(BTC) and MIL-100 (Fe)- NH_4F .

Muestra	$\text{Fe}2p_{3/2}$ BE [eV] [%] ^[a]				Fe:C:O ^[b]
	Fe-(C _x H _y O)	Fe _x O _y	Fe ³⁺ aislado	Fe satélite	
MIL-100	708.3 (1.6%)	710.7 (1.5%)	712.8 (0.3%)	718.2 (0.6%)	4.0: 55.2: 40.8
Fe(BTC)	708.5 (1.6%)	710.8 (1.3%)	713.0 (0.2%)	718.4 (0.4%)	3.5: 60: 36.5
MIL100(Fe) NH_4F	708.9 (0.4%)	711.5 (0.7%)	713.2 (0.8%)	718.3 (0.3%)	2.2: 65.4: 32.4

^[a] El porcentaje atómico de cada componente se presenta en paréntesis. ^[b] La composición superficial se determinó a partir de los datos de XPS.

Los datos de la Tabla 3.4 indican la presencia de complejos orgánicos de hierro con energía de enlace (BE) de 708.3-708.8 eV [193] que son mayoritarios tanto en el MIL-100 (Fe) como en el Fe(BTC), mientras que se encuentran en menor proporción en el espectro de la muestra de MIL-100(Fe)-NH₄F. La menor intensidad de la señal correspondiente a este componente estaría de acuerdo con la eliminación, durante el lavado con NH₄F, de estos complejos metalorgánicos no reaccionados. Por otro lado, la presencia de las especies residuales de Fe no reaccionadas tanto en MIL-100 (Fe) como en Fe(BTC) puede determinarse a partir de la composición de la superficie. Según los valores mostrados en la Tabla 3.4 las superficies de los catalizadores MIL-100 (Fe) y Fe(BTC) están enriquecidas en Fe. Después del lavado con NH₄F el contenido en Fe de la superficie de MIL-100 disminuye considerablemente. Sin embargo, el contenido en Fe de las muestras de MIL-100 tratadas y no tratadas determinado mediante el análisis de ICP sigue siendo el mismo. Teniendo en cuenta que el análisis por ICP nos proporciona una medida de la cantidad total de Fe en la muestra, mientras que la técnica de XPS nos da una medida de la composición superficial, la cantidad total de las especies de Fe no reaccionadas, que se encuentran mayoritariamente en la superficie externa del catalizador, debe corresponder a una proporción bastante baja del Fe total de la muestra. También se observó la presencia de especies de Fe con BE=710.5–710.8 eV y un pico satélite de BE=718.2 eV tanto en ambas muestras de MIL-100 como en Fe(BTC) que se atribuyen a la presencia de especies Fe₂O₃[194, 195]. Por el contrario, en la muestra de MIL-100 lavado con fluoruro amónico aparece un pico con BE (711.5 eV) ligeramente más alto que puede ser atribuido a la presencia de hematita α -Fe₂O₃ de acuerdo con los espectros de Raman (Figura 3.9). Finalmente, los iones de Fe³⁺ con la energía de enlace más alta (712.8-713.2 eV) se observan en todas las muestras. La energía de enlace

superior de Fe^{3+} se atribuye a una alta dispersión de los iones de Fe^{3+} aislados que se encuentran en las posiciones de red cristalina del MOF.

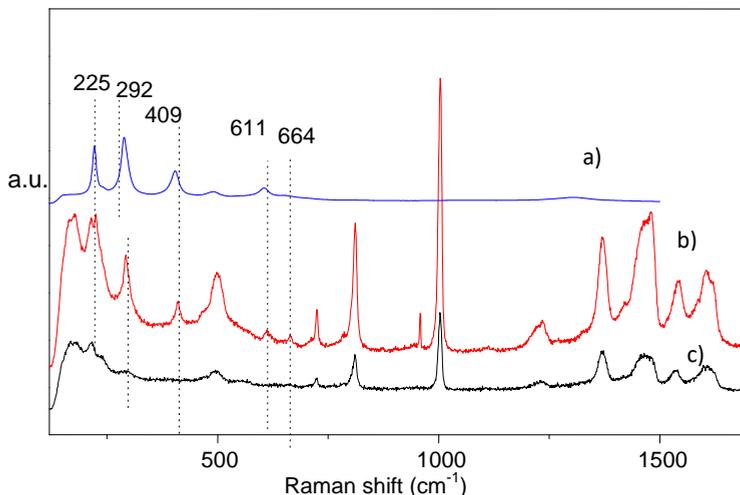


Figura 3.9. Espectros Raman para a) hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), b) MIL-100 (Fe)- NH_4F y c) MIL-100 (Fe).

Por lo tanto, el lavado del MIL-100 (Fe) con fluoruro amónico parece tener dos efectos sobre el material. Por una parte, se eliminan los complejos de Fe no reaccionados y los restos orgánicos localizados dentro y fuera de los poros. Y por otra parte, se modifican las especies de Fe formándose la α -hematita.

3.2.5 Espectroscopia IR de adsorción *in situ* de la aldoxima sobre los MOFs.

Con objeto de profundizar en el estudio de cuales son las especies activas de los MOFs de Fe en la deshidratación de aldoximas se llevó a cabo un estudio de adsorción de la aldoxima del benzaldehído por espectroscopia IR *in situ* sobre los tres catalizadores (MIL-100 (Fe), MIL-100 (Fe)- NH_4F y Fe(BTC)). Como se puede observar en la Figura 3.10, la interacción de la

aldoxima con el MOF hace que la vibración de la tensión del enlace N-O ($\tilde{\nu} = 1074 \text{ cm}^{-1}$) se desplace hacia frecuencias mas bajas ($\tilde{\nu} = 1071 \text{ cm}^{-1}$, $1065 \text{ y } 1050 \text{ cm}^{-1}$), lo que esta relacionado con la diferente acidez de los centros. Se puede asumir que las especies de Fe unidas a la red orgánica que conforma la estructura del MOF deben ser más ácidas que las especies de Fe localizadas fuera de la red. Por lo tanto, la banda IR con frecuencia $\tilde{\nu} = 1050 \text{ cm}^{-1}$ puede ser atribuida a la interacción de la aldoxima con las especies de Fe de la red. Sin embargo, la banda de frecuencia $\tilde{\nu} = 1065 \text{ cm}^{-1}$ se atribuiria a la interacción de aldoxima con las especies de Fe fuera de la red, mientras que la banda a $\tilde{\nu} = 1071 \text{ cm}^{-1}$ se relaciona con la adsorción fisica de las moléculas de aldoxima probablemente dentro de los poros. La mayor intensidad de las bandas de tensión ν (N-O) en MIL-100 (Fe)-NH₄F comparado con las de MIL-100 (Fe) y Fe(BTC) puede estar relacionada con una mayor accesibilidad y por lo tanto con un mayor número de moléculas interaccionando con los centros de Fe en la superficie (espectro a en la Figura 3.10) lo que concuerda con la mayor superficie y volumen de poro del MIL-100 (Fe)-NH₄F (Tabla 6.3). Sin embargo, en el espectro de MIL-100 (Fe)-NH₄F también se observan dos bandas IR con frecuencias $\tilde{\nu} = 1050 \text{ cm}^{-1}$ y 1065 cm^{-1} que corresponden a la interacción de la aldoxima con los centros de Fe de la red y con los centros de Fe de la superficie de hematita respectivamente. Mientras tanto, en los espectros de MIL-100 (Fe) y Fe(BTC) solo se observa una banda con la frecuencia $\tilde{\nu} = 1050 \text{ cm}^{-1}$ correspondiente a la interacción de aldoxima con los centros de Fe de la red. Al aumentar la temperatura desde temperatura ambiente hasta $120 \text{ y } 160 \text{ }^\circ\text{C}$ (espectro b en la Figura 3.10) la intensidad de todas las bandas IR disminuye debido a la desorción y/o la reacción en la superficie de la aldoxima para dar nitrilo. De hecho, se detecta una banda que aparece a una frecuencia $\tilde{\nu} = 2265 \text{ cm}^{-1}$ atribuida a la vibración de tensión del enlace C≡N.

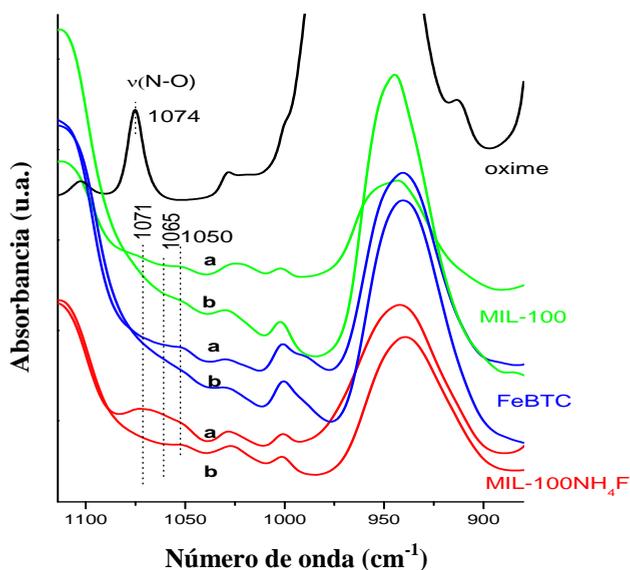


Figura 3.10. Espectros IR de adsorción de aldoxima de benzaldehído (30 mbar) sobre las muestras de MIL-100 (Fe), Fe(BTC) y MIL-100 (Fe)-NH₄F a (a) 25 °C y (b) aumentando la temperatura hasta 160 °C.

Estos experimentos sostienen la hipótesis de que las especies de Fe son los centros catalíticos del MOF, pero en el caso de la muestra MIL-100 (Fe)-NH₄F no se puede diferenciar si los centros activos son las especies de Fe que conforman la red, o son las especies de Fe en forma de hematita que se encuentran fuera de la red. Para comprobar si la hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) podría catalizar el proceso de deshidratación de la aldoxima se llevaron a cabo dos experimentos adicionales utilizando óxido de hierro (III) y hematita como catalizadores. La actividad y selectividad de estos materiales fueron muy inferiores a los obtenidos con MOFs (Tabla 3.2) por lo que se pudo concluir que las especies de Fe de la red son los centros catalíticos más activos en los MOFs de Fe para la reacción estudiada. Adicionalmente, también se observó que la intensidad de la banda de IR asociada a la interacción de aldoxima con

las especies de Fe de la red ($\tilde{\nu} = 1050 \text{ cm}^{-1}$) disminuye después del calentamiento en el orden MIL-100 (Fe)-NH₄F > Fe(BTC) > MIL-100 (Fe) que coincide con el orden de la actividad catalítica de estos materiales. De estos resultados es posible concluir que las especies de Fe de la red en MIL-100 (Fe)-NH₄F son los centros catalíticos más activos y selectivos para la deshidratación de aldoxima a nitrilo, siendo la actividad y selectividad del MIL-100 (Fe)-NH₄F muy similar a su análogo homogéneo, el trimesato de Fe.

El aumento de actividad catalítica de MIL-100 (Fe)-NH₄F en comparación con MIL-100 (Fe) no tratado puede ser atribuido tanto al aumento de accesibilidad de la aldoxima a los centros activos como a una mejor difusión de los productos a través de los canales de la red, siendo los centros activos del catalizador aquellos asociados a las especies de Fe de la red que actúan como centros ácidos de Lewis. Teniendo en cuenta los resultados anteriores podemos concluir que los MOFs de Fe con una estructura altamente accesible son catalizadores más selectivos que las sales de Fe homogéneas u otros catalizadores heterogéneos que contienen Fe tales como HY-Fe y Al/Mg/Fe-HTc.

3.2.6 Estudio de estabilidad y reúso de los MOFs de Fe

La mayor ventaja del MOF MIL-100 (Fe)-NH₄F respecto al trimesato de Fe es su carácter heterogéneo y por lo tanto su capacidad de ser reutilizado. Por ello, se realizó un estudio sobre la estabilidad del MIL-100 (Fe)-NH₄F durante la reacción. Para ello, se llevó a cabo un experimento en el cual a los 15 min de reacción el catalizador fue separado mediante la filtración en caliente (a temperatura de reacción) y después la reacción se continuó en ausencia del catalizador. Como resultado, no se observó la conversión de aldoxima después del filtrado del catalizador lo que indica que las especies activas de Fe^{III} del MOF no se disuelven en el medio de la reacción (Figura 3.11). Además, el

análisis por ICP del medio de reacción mostró que la concentración de iones de Fe^{+3} fue inapreciable (< 0.01 ppm), lo que confirma que la catálisis es heterogénea.

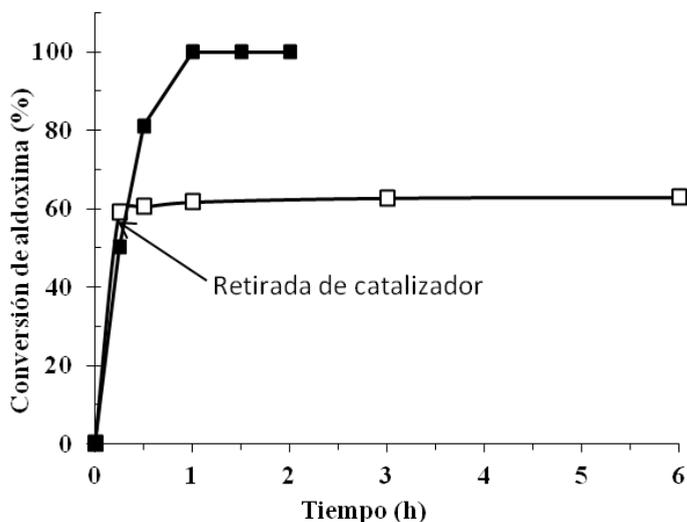


Figura 3.11. Conversión frente al tiempo en la reacción de deshidratación de aldoxima (■) en presencia del catalizador MIL-100 (Fe)- NH_4F ; (□) retirando el catalizador en caliente después de 15 min de la reacción. Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), *o*-xileno (3 ml), catalizador (60 mg; 0.3 mmol Fe); patrón externo undecano (0.26 mmol); $T=149$ °C; Dean Stark; atmósfera de N_2 .

Para estudiar la posible reutilización de los MOFs de Fe, MIL-100 (Fe)- NH_4F y Fe(BTC), estos fueron reusados durante varios ciclos consecutivos de reacción. Después de cada ciclo, el catalizador fue lavado con acetato de etilo y secado a 100 °C en la estufa durante toda la noche. Antes de cada ciclo de reacción, el catalizador fue activado a 150 °C durante 2 horas a vacío. Los resultados de los reúsos de Fe(BTC) y MIL-100 (Fe)- NH_4F se presentan en las Figura 3.12 y Figura 3.13 respectivamente.

Los resultados de los reusos muestran que MIL-100(Fe)-NH₄F mantiene su actividad catalítica durante cuatro reusos consecutivos mientras que en el caso de Fe(BTC) la velocidad inicial de la reacción disminuye drásticamente de un ciclo a otro. Aunque la composición química del MOF comercial Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) sintetizado son similares (ambos están constituidos por Fe^{III} y BTC) estos resultados confirman que su estructura y pureza deben ser diferentes.

Para entender las diferencias de reusabilidad entre Fe(BTC) y MIL-100 (Fe)-NH₄F se determinaron varios parámetros de los materiales tales como el contenido en Fe, el área BET y el volumen de poro antes y después de los reusos (Tabla 3.5).

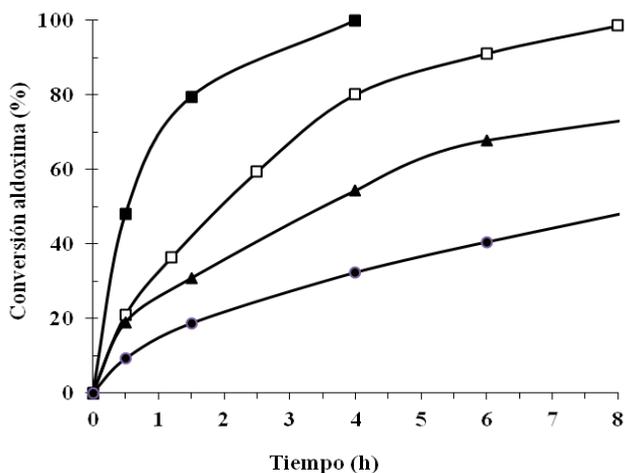


Figura 3.12. Curvas cinéticas de la reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído durante varios reusos consecutivos de Fe(BTC). Fresco (■), 1^{er} reuso (□), 2^{do} reuso (▲), 3^{er} reuso (●). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml), patrón externo undecano (0.26 mmol); T=149 °C; Dean Stark; atmósfera de N₂.

Tabla 3.5. Área BET y volumen total de poro (V_{tot}) de Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) antes y después de reúsos.

Catalizador		Área BET [m^2/g]	V_{tot} [cm^3/g]
Fe(BTC)	Fresco	613	0.356
	1 ^{er} uso	20	0.0359
MIL-100 (Fe)- NH_4F	Fresco	1313	0.850
	1 ^{er} uso	926	0.689
	4 ^{to} uso	450	0.440

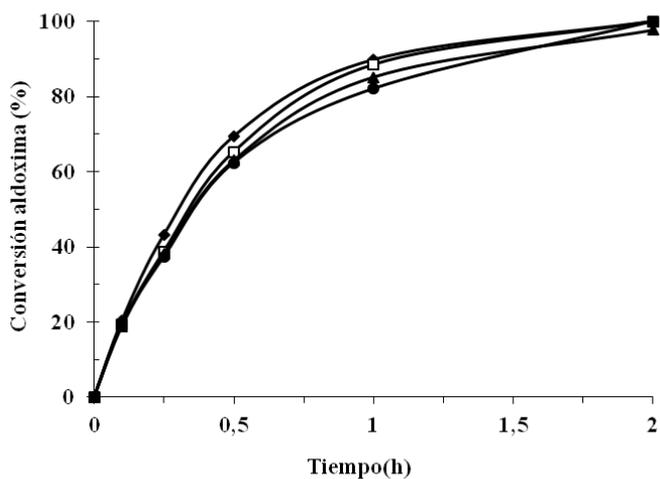


Figura 3.13. Curvas cinéticas de la reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído durante varios reúsos consecutivos de MIL-100 (Fe)- NH_4F . Fresco (■), 1^{er} reuso (□), 2^{do} reuso (▲), 3^{er} reuso (●). Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml), patrón externo undecano (0.26 mmol); $T=149$ °C; Dean Stark; atmósfera de N_2 .

Aunque el contenido en Fe de ambos materiales no varía después del reuso indicando la ausencia de lixiviado de las especies de Fe, el análisis de los catalizadores antes y después de reacción mediante la adsorción de nitrógeno claramente muestra una disminución drástica del área superficial de Fe(BTC) después del segundo ciclo que pasa de 613 a 20 m²g⁻¹. El volumen de poro también disminuye y es 10 veces menor después de la reacción. En el caso de MIL-100 (Fe) se observó solo una ligera disminución del área y de volumen de poro después del segundo ciclo y en mayor proporción después del cuarto ciclo (Figura 6.2 de Anexo), aunque el área y el volumen de poro siguen siendo bastante altos.

Sin embargo, si comparamos los difractogramas de rayos X de las muestras de Fe(BTC) y MIL-100 (Fe) frescos y usados (Figura 3.14, Figura 3.15), en el caso de Fe(BTC) se aprecia un cambio considerable en la intensidad de los picos que aparecen en un rango de 2θ de entre 3 y 30 °, lo que podría indicar la degradación de la muestra o algún cambio en su estructura. Sin embargo, en el caso de MIL-100 (Fe)-NH₄F no se apreciaron cambios significativos en la intensidad de los picos de las muestras del catalizador fresco y recuperado después de varios ciclos (Figura 3.15).

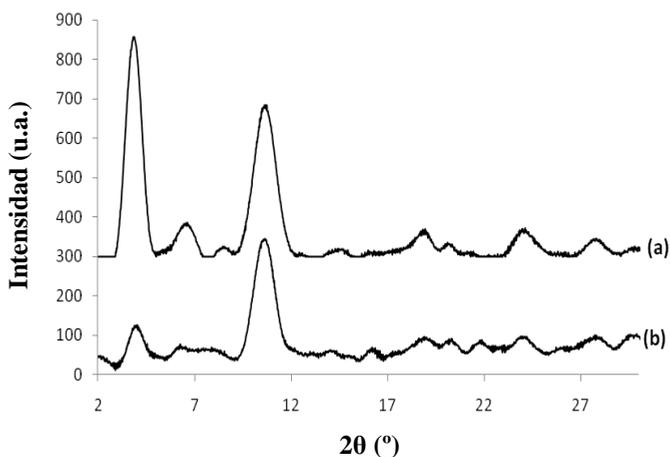


Figura 3.14. Difractogramas de rayos X del Fe(BTC) (a) fresco y (b) usado.

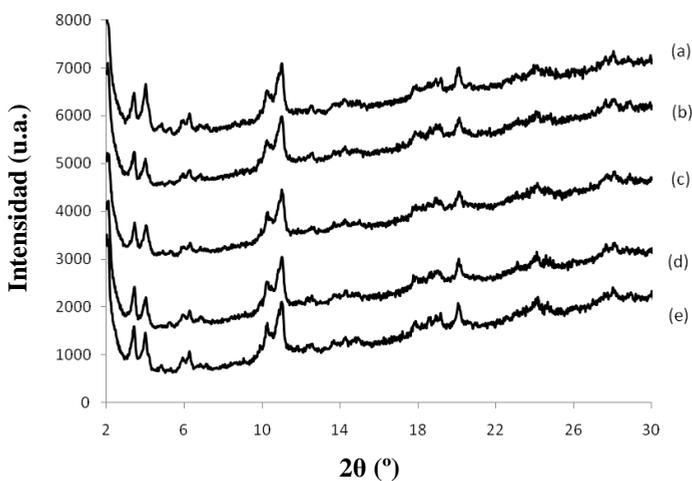


Figura 3.15. Difractogramas de rayos X del MIL-100 (Fe)-NH₄F (a) fresco y después de reusos (b)-1^{er} reuso, (c)-2^{do} reuso, (d)-3^{er} reusó, (e)-4^{to} reuso.

Estos resultados indican que la rápida desactivación del Fe(BTC) durante la reacción se podría atribuir a una fuerte coordinación de los reactivos o productos con los centros metálicos del catalizador [196], provocando de este

modo el colapso de la estructura. El análisis por espectroscopia IR del Fe(BTC) recuperado (Figura 3.16) después de la reacción no desveló la presencia del nitrilo adsorbido aunque no puede ser descartada la adsorción de aldoxima. La presencia de las pequeñas bandas de adsorción en los espectros de IR entre $\tilde{\nu}$ =900 y 1300 cm^{-1} indican que tiene lugar una fuerte adsorción del material orgánico en la superficie de Fe(BTC) (\approx 9 % en peso determinado mediante TGA). Por el contrario, en el caso de MIL-100 (Fe)- NH_4F (Figura 3.17) las bandas de adsorción entre $\tilde{\nu}$ =900 y 1300 cm^{-1} son prácticamente inapreciables. Además, el análisis termogravimétrico mostró la presencia de aproximadamente un 5 % en peso de material orgánico retenido sobre el catalizador, por lo que claramente tiene un menor impacto sobre la actividad catalítica del material (Figura 3.13).

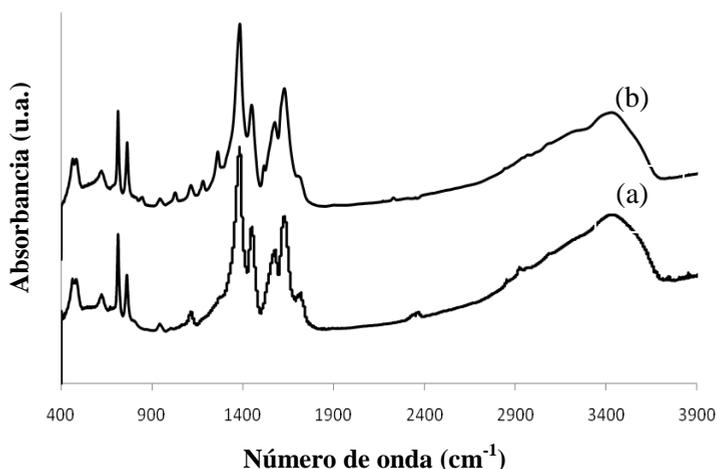


Figura 3.16. Espectros IR de Fe(BTC) (a) fresco y (b) usado.

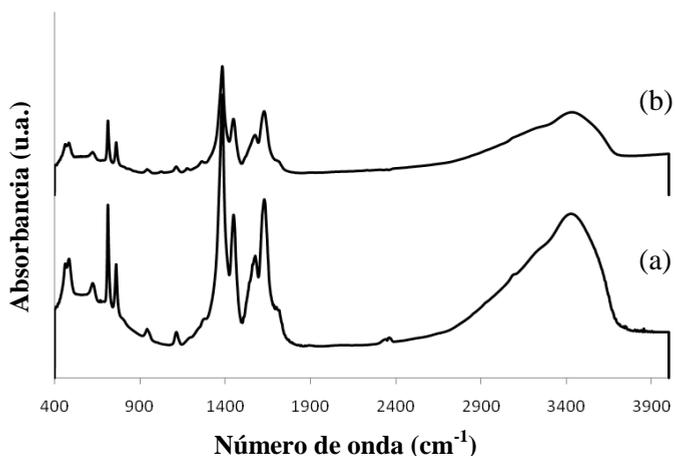


Figura 3.17. Espectros IR de MIL-100 (Fe)-NH₄F (a) fresco y (b) usado.

Otro factor que puede contribuir a la desactivación de Fe(BTC) es la presencia de agua formada durante la reacción, que puede actuar como un veneno, hidrolizando los enlaces metal-ligando o llenando los poros del catalizador y haciendo que los centros activos del metal sean inaccesibles para los reactivos. En la literatura no se encontraron datos sobre la estabilidad de Fe(BTC) frente al agua, pero sí se conoce que algunos MOFs son muy sensibles a la humedad, mientras que otros son más estables. Por ejemplo, Küsgens y col. estudiaron la hidrofobicidad y estabilidad de diferentes MOFs frente a la humedad mediante la fisisorción del agua [197]. Ellos confirmaron que los MOFs HKUST-1 (Cu₃(BTC)₂) y DUT-4 (Al(OH)(NDC)) (2,6-dicarboxilato de naftaleno) eran inestables en contacto directo con agua, mientras que ZIF-8 y MIL-100 (Fe) eran estables.

Para evaluar la estabilidad del Fe(BTC) frente al agua, el catalizador se trató con agua MiliQ a 50 °C durante 24 horas y después se filtró y se secó a temperatura ambiente. La estructura de Fe(BTC) tratado con agua se

caracterizó mediante la difracción de rayos X y se comparó con el difractograma de rayos X del catalizador fresco (Figura 3.18).

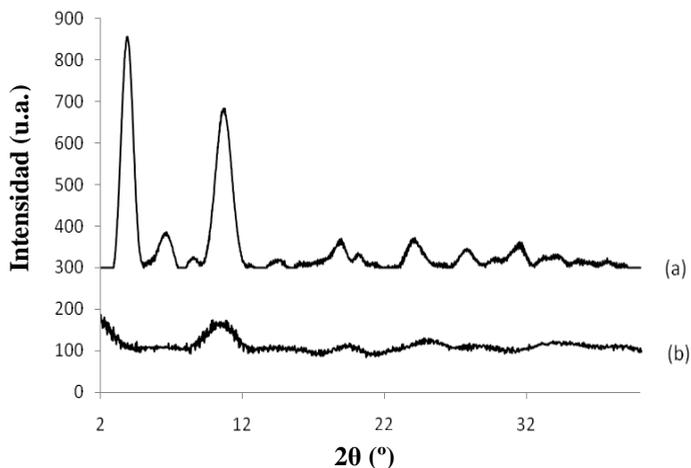


Figura 3.18. Difractogramas de rayos X del Fe(BTC) (a) fresco y (b) tratado con agua.

Comparando los difractogramas de rayos X de Fe(BTC) fresco y tratado con agua se observaron unos cambios significativos en la intensidad de los picos, lo que podría indicar un cambio en la estructura del Fe(BTC) después del contacto con agua.

La actividad catalítica del Fe(BTC) tratado con agua y sin tratar se comparó en la reacción de deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído. Las gráficas de conversión frente al tiempo presentadas en la Figura 3.19 muestran la disminución de velocidad inicial de la reacción catalizada por Fe(BTC) tratado con agua en comparación con Fe(BTC) no tratado. Sin embargo, la disminución en actividad catalítica del Fe(BTC) después de tratarlo con agua no es tan drástica como la observada con el

catalizador usado, lo que indica que el efecto del agua no es un factor determinante en la desactivación del catalizador.

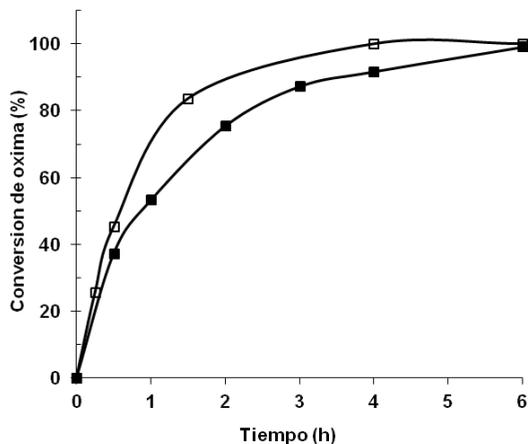


Figura 3.19. Conversión frente al tiempo para la deshidratación de aldoxima en presencia del Fe(BTC) fresco (□) y tratado con agua (■).

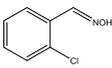
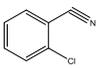
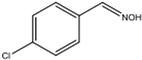
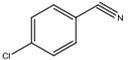
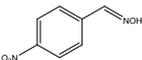
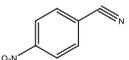
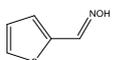
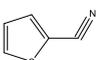
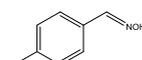
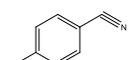
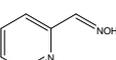
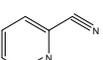
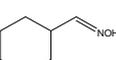
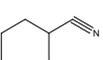
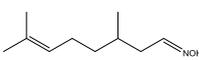
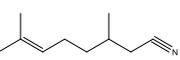
A partir de los resultados obtenidos anteriormente podemos concluir que la desactivación del catalizador Fe(BTC) durante la reacción puede ser atribuida en gran medida a la fuerte adsorción de los compuestos orgánicos en la superficie del catalizador, sin descartar el efecto negativo que puede tener la acumulación del agua sobre la estabilidad del catalizador.

3.2.7 Deshidratación de diferentes aldoximas con MIL-100(Fe)-NH₄F

Los resultados anteriores muestran que MIL-100 (Fe)-NH₄F puede catalizar la deshidratación de la aldoxima del 4-metoxibenzaldehído con excelente actividad y selectividad. Por lo tanto, se llevó a cabo un estudio del alcance de este sistema catalítico para la deshidratación de otras aldoximas aromáticas, cíclicas y alifáticas bajo las mismas condiciones de reacción. Los

resultados se presentan en la Tabla 3.6. Como se observa, la presencia tanto de los grupos electrodonantes como electroatrayentes en los anillos aromáticos de las aldoximas no afecta ni a la velocidad de la reacción ni a la selectividad a los correspondientes nitrilos. También se obtuvieron buenos resultados en el caso de las aldoximas con impedimento estérico. Sin embargo, las aldoximas aromáticas fueron más propensas a la hidrólisis que las aldoximas alifáticas e insaturadas que dieron lugar a unas selectividades muy altas a los nitrilos correspondientes.

Tabla 3.6. Deshidratación de varias aldoximas empleando MIL-100(Fe)-NH₄F como catalizador.

Substrato	Producto	<i>t</i> [h]	Conv. [%]	Rend. Nitr. [%]	Rend. Aldeh. [%]	Rend. Amida [%]
		2.5	100	86	13	0
		3	100	87	13	0
		3	100	90	10	0
		6	100	76	11	12
		2	100	92	8	0
		6.5	83	75	1	7
		1	100	97	3	0
CH ₃ (CH ₂) ₆ C=NOH	CH ₃ (CH ₂) ₆ CN	1	100	97	3	0
		2	98	94	4	0

Condiciones de reacción: aldoxima (1 mmol), o-xileno (3 ml); T=149 °C (reflujo o-xileno), catalizador (60 mg), Dean Stark, atm. de N₂.

3.2.8 Conclusiones

Se ha llevado a cabo el estudio de la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos utilizando diferentes catalizadores heterogéneos que contienen centros ácidos (de Brønsted o Lewis) y centros básicos.

Los resultados han mostrado que entre los catalizadores sólidos con centros ácidos de Brønsted el material mesoporoso MCM-41 es más activo que las zeolitas tridireccionales (HY y Beta) y la zeolita deslaminada ITQ-2. Este hecho es consecuencia de su menor acidez y mayor accesibilidad del reactivo a los centros ácidos, lo que contribuye a una menor desactivación del material.

Por otra parte, la zeolita HY intercambiada con iones de Fe que contiene centros ácidos de Lewis asociados al Fe mostró una actividad notablemente superior a la de la zeolita HY, siendo además más resistente a la desactivación. Mientras que las zeolitas Beta con centros ácidos de Lewis asociados a Sn y Zr fueron mucho menos activos que los centros ácidos de Lewis asociados al Fe.

El estudio de la deshidratación de aldoximas utilizando catalizadores con centros básicos como los óxidos mixtos de Al-Mg, mostró que la introducción de Fe en el óxido mixto aumenta la actividad catalítica aunque no mejora la selectividad a nitrilo debido a que este material también promueve otras reacciones secundarias como la hidratación del nitrilo a amida y la hidrólisis de la oxima de partida.

El estudio de la reacción de deshidratación de aldoximas utilizando MOFs de Fe (MIL-100 (Fe) y Fe(BTC)) como catalizadores heterogéneos, mostró que ambos catalizadores son altamente activos y selectivos en esta reacción. Además, la actividad catalítica y la selectividad de MIL-100 (Fe) se pudo aumentar mediante un tratamiento post-sintético con fluoruro de amonio. Este tratamiento produce un material (MIL-100 (Fe)-NH₄F) con mayor área

BET y volumen de poro que el material de partida. Estas características son las responsables de la mayor actividad observada.

Los estudios espectroscopicos de IR *in situ* de la aldoxima adsorbida sobre los diferentes MOFs de Fe han puesto de manifiesto que los centros activos en la reacción de deshidratación de aldoximas son los centros de Fe de la red cristalina.

Finalmente, se ha mostrado que el catalizador MIL-100 (Fe)-NH₄F resulta ser estable y reutilizable en varios ciclos de reacción consecutivos sin pérdida de actividad y se ha aplicado con éxito a la síntesis de una gran variedad de nitrilos.

3.3 Óxidos metálicos como catalizadores heterogéneos para la deshidratación de aldoximas y síntesis de ésteres y amidas a partir de aldoximas mediante un proceso multietapa

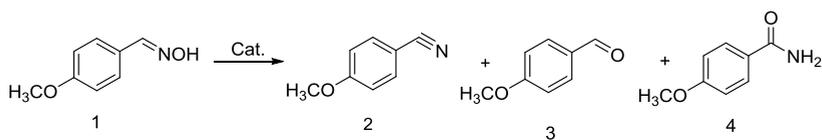
De acuerdo con los objetivos de esta tesis y continuando con el estudio sobre la obtención de nitrilos, en este apartado se presentan los resultados obtenidos utilizando diferentes óxidos metálicos como catalizadores heterogéneos para la deshidratación de aldoximas.

Basándonos en el estudio anterior, donde se ha mostrado que diferentes catalizadores heterogéneos (con centros tanto ácidos como básicos) son capaces de catalizar la reacción de deshidratación de aldoximas, se pensó en realizar un estudio sobre las posibilidades que ofrecen una serie de óxidos metálicos que contienen centros ácido-base en la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos. Para ello, se seleccionaron varios óxidos metálicos como Al_2O_3 , TiO_2 , CeO_2 y MgO con el objetivo de establecer la relación entre sus propiedades ácido-base y su actividad catalítica.

Por otra parte, Tamura y col. han mostrado que particularmente el CeO_2 es capaz de catalizar selectivamente la síntesis de ésteres [198] y amidas [199] a partir de nitrilos en fase líquida (30-160 °C) a través de un proceso multietapa, por lo que un segundo objetivo de este estudio sería llevar a cabo la obtención de ésteres y amidas a partir de aldoximas.

3.3.1 Síntesis de nitrilos utilizando óxidos metálicos

La reacción de deshidratación de aldoxima de 4-metoxibenzaldehído fue escogida como reacción modelo (Esquema 3.4).



Esquema 3.4. Deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de óxidos metálicos como catalizadores.

La reacción se llevó a cabo en fase líquida utilizando *o*-xileno como disolvente a temperatura de reflujo (149 °C) y desplazando el agua que se forma durante la reacción con un aparato Dean Stark. Se seleccionaron como catalizadores los óxidos metálicos como el óxido de cerio nanocrystalino ($n\text{CeO}_2$, $115 \text{ m}^2/\text{g}$) y el óxido de cerio regular (CeO_2 , $56 \text{ m}^2/\text{g}$), $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, TiO_2 y MgO . Los resultados de las reacciones catalíticas se muestran en la Tabla 3.7 y Figura 3.20. Como podemos observar en la Tabla 3.7 (entradas 1-4) la actividad catalítica (la velocidad inicial de la formación de nitrilo) de los óxidos sigue el siguiente orden: $n\text{CeO}_2 > \text{MgO} > \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{CeO}_2 > \text{TiO}_2$.

Analizando el orden de actividad en función del área superficial de los óxidos, el $n\text{CeO}_2$ sigue siendo el más activo mientras que el MgO muestra una actividad baja debido a su alta área superficial. De hecho, es posible obtener con $n\text{CeO}_2$ una conversión total con un 93 % de selectividad a nitrilo en tan solo 1.5 h de reacción. En todos los casos se forman pequeñas cantidades de 4-metoxibenzaldehído (Esquema 3.4) debido a la hidrólisis de la aldoxima. Estos resultados indican que a pesar de utilizar el Dean Stark para eliminar el agua que se forma durante la reacción, algunas moléculas de agua quedan adsorbidas en la superficie del catalizador provocando la hidrólisis de la aldoxima. La formación de benzamida (4), el producto de hidratación del nitrilo, solo se detectó en el caso de alúmina pero en cantidades despreciables.

Tabla 3.7. Resultados de la deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de catalizadores heterogéneos y homogéneos.

Nº	Catalizador	t (h)	Conv.(%)		Rendimiento (%)			r ⁰	r ⁰
			1	2	3	4	(mmol/h·g) ^a	(mmol/h·m ²) ^b	
1	CeO ₂	7	63	56	5	0	80	1.40	
2	nCeO ₂	1.5	100	93	7	0	480	4.17	
3	TiO ₂	8	41	38	2	0	16	0.28	
4	Al ₂ O ₃	7	23	20	2	1	176	1.17	
5	MgO	6	>99	>99	0	0	220	0.32	
6	Ce(NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	6	100	43	56	0	14	-	
7	Ce(III)triflato	6	100	82	18	0	100	-	

Condiciones de reacción: aldoxima de 4-metoxibenzaldehído (1 mmol, 151 mg), catalizador (50 mg), reflujo de o-xileno (3 ml) a 149 °C, atm. de N₂ utilizando el aparato Dean Stark. ^a Velocidad inicial de formación de nitrilo (mmol) por gramo de catalizador. ^b Velocidad inicial de formación de nitrilo (mmol) por área superficial del catalizador (m²).

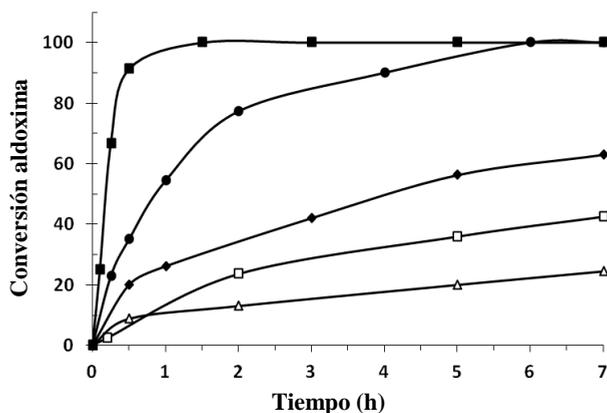


Figura 3.20. Curvas cinéticas de conversión de la reacción de deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de óxidos metálicos. nCeO₂ (■), CeO₂ (◆), TiO₂ (□), Al₂O₃ (△), MgO (●). Condiciones de reacción: oxima de 4-metoxibenzaldehído (1 mmol, 151 mg), catalizador (50 mg), disolvente o-xileno (3 ml), T = 149 °C, atm. de N₂ utilizando el aparato Dean Stark.

A modo de comparación, la reacción también se llevó a cabo en presencia de catalizadores homogéneos tales como $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y triflato de Ce (III) (Tabla 3.7, entradas 6 y 7). En ambos casos se alcanzó la conversión total de aldoxima después de 6 h de reacción, pero ambos catalizadores promueven en gran extensión la hidrólisis de la aldoxima, siendo el catalizador triflato de Ce más selectivo a nitrilo que el nitrato de Ce.

Teniendo en cuenta que las sales homogéneas de Ce muestran cierta actividad en la reacción de deshidratación de aldoximas, lo siguiente fue comprobar que el nCeO_2 es un catalizador heterogéneo, cuyas especies de Ce no lixivian al medio de la reacción. Para ello, se llevó a cabo un experimento adicional, donde el catalizador nCeO_2 fue retirado de la reacción en caliente cuando se alcanzó una conversión de aldoxima del 40 % y después la reacción se continuó en ausencia del catalizador (Figura 3.21). Después de retirar el catalizador la reacción se detuvo, confirmando que el nCeO_2 no se disuelve en el medio de la reacción y por lo tanto es un catalizador de carácter heterogéneo.

En este contexto es interesante señalar que cuando se comparan los resultados obtenidos utilizando nCeO_2 y MOF MIL-100 (Fe)- NH_4F con los de otros catalizadores sólidos descritos en la bibliografía (Tabla 6.4) nuestros resultados están entre los mejores en cuanto el rendimiento a nitrilo, el tiempo de reacción y la relación en peso de aldoxima/catalizador.

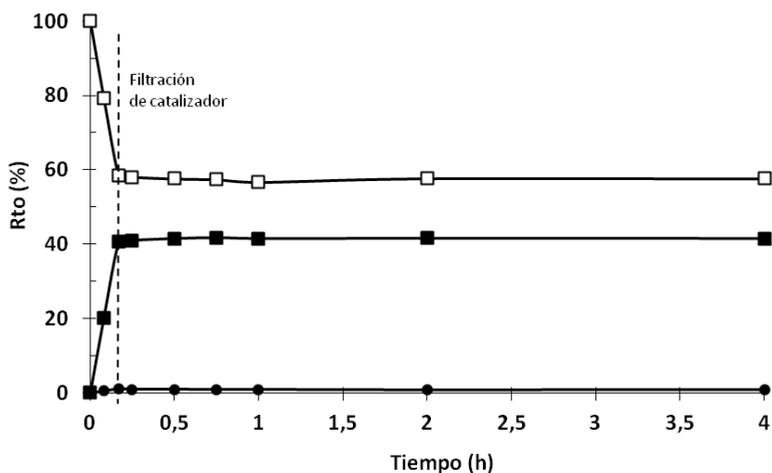


Figura 3.21. Curvas cinéticas de la reacción de deshidratación de la aldoxima de 4-metoxibenzaldehído en presencia de $n\text{CeO}_2$. A 40 % de conversión el catalizador fue retirado en caliente y la reacción continuó en las mismas condiciones: aldoxima del 4-metoxibenzaldehído (□), 4-metoxibenzonitrilo (■), 4-metoxibenzaldehído (●).

3.3.2 Naturaleza de los centros activos de los óxidos metálicos en la reacción de deshidratación de aldoximas

Se ha descrito en la bibliografía que los centros básicos (O^{2-}) y ácidos de Lewis (Ce^{+4}) del CeO_2 son responsables de catalizar la reacción de deshidratación de 1,4-butanediol en fase gas [200], también de la conversión directa de CO_2 en dimetilcarbonato [201], carbonatos y carbamatos cíclicos y ureas cíclicas [202]. Para determinar si la diferencia en la actividad catalítica de los óxidos metálicos está relacionada con sus propiedades ácido/base se realizó en primer lugar un estudio de acidez y basicidad de los óxidos metálicos mediante la adsorción de las moléculas sonda CO y CHCl_3 respectivamente utilizando espectroscopia IR.

Cuando el CO está adsorbido en los centros ácidos de Lewis la frecuencia de $\nu\text{C}=\text{O}$ se desplaza hacia frecuencias más altas con respecto a la

frecuencia en fase gas (2145 cm^{-1}). El desplazamiento está directamente relacionado con la fuerza ácida del centro de adsorción [203]. En nuestro caso, la adsorción de CO sobre Al_2O_3 da lugar a dos bandas con un máximo a 2180 cm^{-1} y 2153 cm^{-1} , y en el caso de TiO_2 se observaron dos bandas con frecuencias máximas de 2177 y 2150 (Figura 3.22).

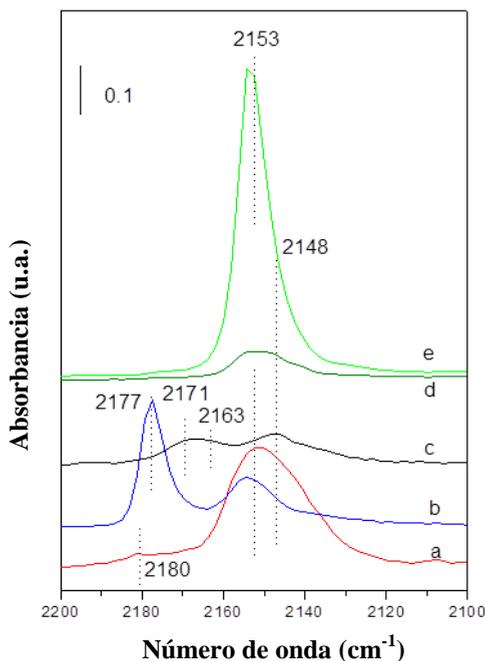


Figura 3.22. Espectros IR de adsorción de CO a nivel de saturación sobre a) Al_2O_3 , b) TiO_2 , c) MgO , d) nCeO_2 y e) CeO_2 (Espectros normalizados al peso de la muestra).

En ambas muestras las bandas IR de la frecuencia más alta (2180 y 2177 cm^{-1}) corresponden a CO interactuando con los centros ácidos de Lewis de la superficie, mientras que las bandas IR de menor frecuencia (2153 y 2150 cm^{-1}) están relacionados con la interacción de CO con los grupos hidroxilo de la

superficie, de acuerdo con el desplazamiento simultaneo de la banda IR de OH. En la muestra de MgO se observaron dos bandas con máximos a 2171 y 2148 cm^{-1} después de la adsorción de CO. Ambas bandas están asociadas a centros ácidos de Lewis debido a que no se ha observado desplazamiento en los grupos hidroxilo. Finalmente, en el caso de las muestras de CeO_2 y $n\text{CeO}_2$ se observó una banda con un máximo a 2153 cm^{-1} asociado a los centros ácidos de Lewis. A partir de los desplazamientos de las frecuencias de $\nu(\text{C}=\text{O})$ registrados se pudo establecer el siguiente orden de la fuerza ácida de los óxidos: $\text{Al}_2\text{O}_3 > \text{TiO}_2 > \text{MgO} > n\text{CeO}_2 > \text{CeO}_2$, lo que concuerda con estudios previos [204]. Sin embargo, normalizando las áreas de las bandas IR de CO al área superficial del catalizador, la densidad superficial de los centros ácidos de Lewis de los óxidos no sigue el mismo orden, siendo en este caso: $\text{CeO}_2 > \text{TiO}_2 > n\text{CeO}_2 > \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{MgO}$ (Tabla 3.8).

Tabla 3.8. Distribución y densidad superficial de los centros ácidos de Lewis en diferentes muestras analizadas por FTIR de adsorción de CO.

Catal.	IR centros ácidos Lewis (cm^{-1})			OH ^a	Fis. ^b
Al_2O_3	2180 (1.68)	2177 (1.65)		2153 (20.86)	2140
TiO_2	2180 (26.9)	2175 (8.4)		2154 (21.5)	2138
MgO		2171 (0.6)	2163(0.6)		2136
$n\text{CeO}_2$				2154 (4.4)	2145(3.5) 2130 ^c (1.2)
CeO_2				2153(98.5)	2142(13.9) 2128 ^c (5)

Los valores en paréntesis corresponden a la densidad superficial de los centros ácidos de Lewis calculada como la cantidad de CO adsorbido sobre la superficie del catalizador por m^2 . ^aCO interaccionado con los grupos hidroxilo, ^b CO fisisorbido, ^cCO interaccionado con Ce^{3+} [205].

Para estudiar la basicidad de la superficie de los catalizadores sólidos se pueden utilizar varias moléculas sonda [206-208], sin embargo no hay un

consenso muy claro de cuál es la molécula sonda más adecuada para medir la basicidad de los materiales. Por ello, y basándonos en estudios previos donde CHCl_3 fue empleado con éxito para medir la basicidad superficial [209], se escogió esta molécula para nuestro estudio. La interacción del cloroformo con los centros básicos de la superficie a través del átomo de H desplaza la frecuencia de tensión de $\nu\text{C-H}$ (3030 cm^{-1} en fase líquida) a frecuencias más bajas y el desplazamiento puede utilizarse como indicador de la fuerza básica [210, 211].

El cloroformo adsorbido sobre TiO_2 y Al_2O_3 dio lugar a bandas simétricas de IR localizadas a $\sim 3010\text{ cm}^{-1}$ mientras que en el caso de las muestras de CeO_2 se observó la banda asimétrica de IR con un componente principal $\sim 3010\text{ cm}^{-1}$ y un hombro a frecuencias más bajas ($\sim 2965\text{ cm}^{-1}$) (Figura 3.23). El cloroformo adsorbido sobre el MgO desplaza el máximo de la banda IR a frecuencias todavía más bajas mostrando una banda con los máximos a 2980 y 2890 cm^{-1} (Figura 3.23). La banda de IR alrededor de 3010 cm^{-1} está relacionada con cloroformo interaccionando con los grupos hidroxilo de la superficie de acuerdo con el desplazamiento simultáneo de la vibración de OH, mientras que las bandas de IR a frecuencias más bajas ($2980\text{-}2880\text{ cm}^{-1}$) corresponden al cloroformo adsorbido sobre los centros básicos Lewis de la superficie de diferente fuerza.

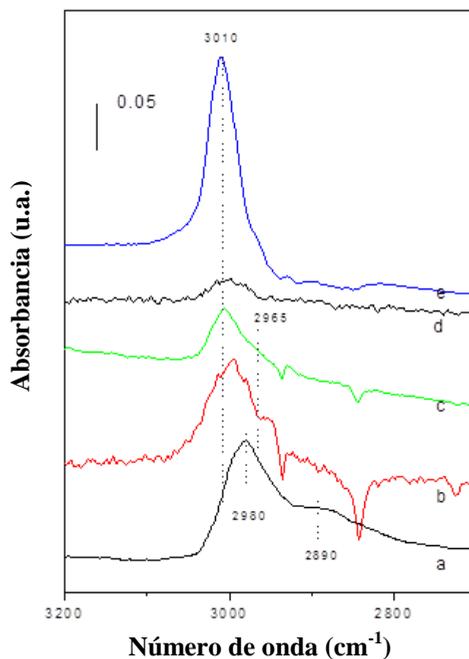


Figura 3.23. Espectros IR de adsorción de CHCl_3 a nivel de saturación sobre a) MgO , b) nCeO_2 , c) CeO_2 , d) Al_2O_3 y e) TiO_2 . (Espectros normalizados al peso de la muestra).

Basándose en los desplazamientos de las frecuencias de $\nu\text{C-H}$ la basicidad de los óxidos sigue el siguiente orden: $\text{Al}_2\text{O}_3 < \text{TiO}_2 < \text{CeO}_2 < \text{nCeO}_2 < \text{MgO}$. Por otro lado, normalizando las áreas de las bandas IR de $\nu\text{C-H}$ del cloroformo adsorbido al área superficial del catalizador (Tabla 3.9), los valores más altos se obtienen para nCeO_2 y MgO lo que indica que estos catalizadores poseen los centros básicos más fuertes, mientras que como hemos mostrado la acidez de Lewis de ambos materiales es bastante débil. Por lo tanto podemos concluir que los catalizadores más activos y selectivos combinan la presencia de centros básicos fuertes y centros ácidos de Lewis débiles.

Tabla 3.9. Distribución y densidad superficial de los centros básicos de Lewis en diferentes muestras analizadas por FTIR de adsorción de CHCl₃.

Catal.	OH ^a	IR centros básicos Lewis (cm ⁻¹)		
MgO	3020 (0.8)	2988 (10.7)	2951(10)	2890-2835 (12.2)
nCeO ₂	3026 (5.6)	2995 (12.9)	2960 (4.87)	
CeO ₂	3006 (16.1)		2970 (5.6)	
TiO ₂	3008 (60.6)		2967 (3.5)	
Al ₂ O ₃	3001 (0.3)			

Valores en paréntesis corresponden a la densidad superficial de los centros básicos de Lewis calculada como la cantidad de CHCl₃ adsorbido sobre la superficie del catalizador (m²). ^a CHCl₃ interaccionado con los grupos hidroxilo.

3.3.3 Estudio del mecanismo de deshidratación de aldoximas mediante Espectroscopia IR *in situ*

Como ya hemos comentado anteriormente (ver apartado 3.1) se han descrito varios ejemplos de catalizadores tanto básicos como ácidos capaces de llevar a cabo la deshidratación de aldoximas [177-179, 183], sin embargo no se ha dado un razonamiento claro del papel que juega cada centro activo en el mecanismo de reacción.

Recientemente, Limtrakul y col.[173] basándose en estudios DFT (Teoría del funcional de la densidad) realizado sobre la zeolita FeZSM5, propusieron dos mecanismos para la deshidratación de benzaldoxima: (a) mecanismo de deshidratación oxidativa y (b) mecanismo de eliminación polar. Aunque en ambos casos la reacción procede a través de un estado de transición donde están involucrados tanto los centros ácidos como básicos, la mayor diferencia consiste en la etapa inicial de interacción de la aldoxima con los centros metálicos de la superficie. En el caso del mecanismo de deshidratación

oxidativa la reacción comienza a través de la interacción del oxígeno de la aldoxima con los centros ácidos de Lewis, mientras que en el caso del mecanismo de eliminación polar se forma un complejo de coordinación entre el centro Lewis y el N de la aldoxima. Teniendo en cuenta estos mecanismos, se realizó un estudio de IR *in situ* de la deshidratación de la aldoxima de propanal en presencia de los diferentes óxidos metálicos con el fin de explicar los resultados de actividad catalítica de los catalizadores (Tabla 3.7) y contribuir a la comprensión del mecanismo de la reacción.

La adsorción de la aldoxima de propanal sobre diferentes óxidos metálicos monitorizada por espectroscopia IR (Figura 3.24) muestra el desplazamiento de las vibraciones N-OH y C=N hacia las frecuencias más altas comparado con las frecuencias en fase gas. Si se asume la coordinación a través del átomo de oxígeno de la aldoxima con los centros ácidos de Lewis del óxido metálico [173, 209], se debe esperar un desplazamiento de la frecuencia de las vibraciones N-OH y C=N hacia frecuencias más bajas, mientras que el desplazamiento hacia frecuencias más altas se observa en el caso de la interacción a través del átomo de N de aldoxima con los centros ácidos de Lewis [173]. En concreto, en la región de la vibración de tensión de C=N (1640 cm^{-1} en fase gas) se observó la banda IR a 1646 cm^{-1} cuando la aldoxima de propanal fue adsorbida sobre $n\text{CeO}_2$, mientras que los óxidos más ácidos presentaron bandas de adsorción a frecuencias más altas (1659 cm^{-1} en el caso de MgO, 1662 cm^{-1} en TiO_2 y 1667 cm^{-1} en Al_2O_3) (Figura 3.24).

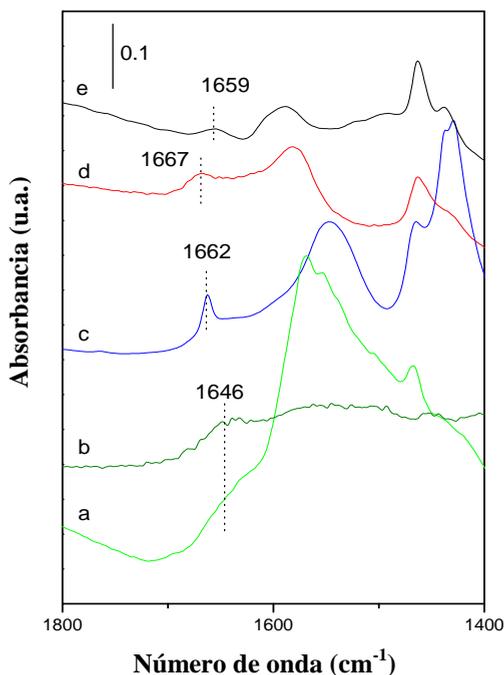


Figura 3.24. Espectros IR en la región $1800\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{C}=\text{N}$) a 7mbar de la aldoxima de propanal adsorbida a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sobre: a) CeO_2 b) nCeO_2 c) TiO_2 d) Al_2O_3 e) MgO .

Del mismo modo, en la región de la frecuencia de tensión de N-OH (1028 cm^{-1} en fase gas) se observó la banda simétrica de IR a $\sim 1037\text{ cm}^{-1}$ con las muestras de CeO_2 menos ácidas, mientras que un componente de alta frecuencia a $\sim 1051\text{ cm}^{-1}$ aparece en los óxidos más ácidos (Al_2O_3 , TiO_2 y MgO) (Figura 3.25).

Cabe destacar que el MgO , considerado normalmente como un óxido básico, muestra la presencia de centros ácidos relativamente fuertes (Tabla 3.8) que pueden estar asociados a centros de superficie de baja coordinación como por ejemplo los que están situados en los escalones o las esquinas del cristal.

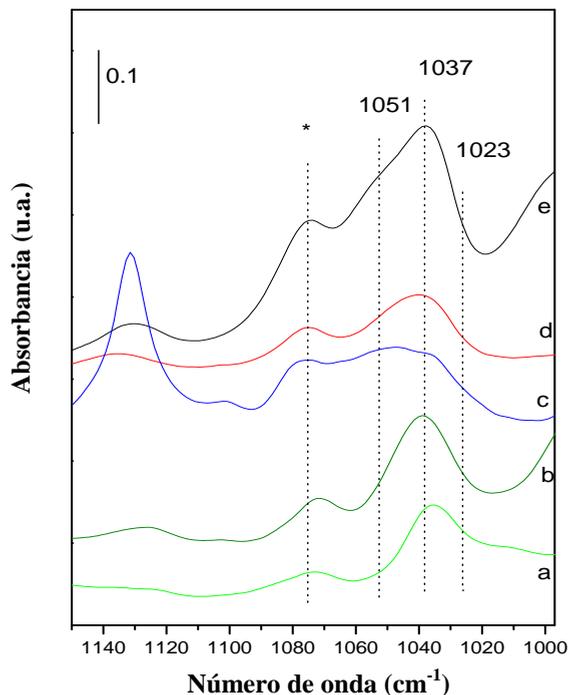


Figura 3.25. Espectros IR en la región $1150\text{-}990\text{ cm}^{-1}$ de 7mbar de la aldoxima de propanal adsorbida a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sobre a) CeO_2 b) nCeO_2 c) TiO_2 d) Al_2O_3 e) MgO . Espectros normalizados al peso de la muestra. *Vibración de tensión no está directamente relacionado con el grupo N-OH.

Concluyendo, en ambos modos de vibración N-OH y C=N se ha observado claramente una correlación entre la fuerza de los centros ácidos de Lewis y el desplazamiento de la frecuencia en IR. Además, el área de la banda IR asociada a la vibración de N-OH y normalizada al área superficial del catalizador (Tabla 3.10) es mayor en las muestras de CeO_2 y TiO_2 que en Al_2O_3 y MgO , lo mismo que ocurre con el área de los picos de C=N normalizados al área superficial y asociados a los centros ácidos de Lewis.

Tabla 3.10. Densidad superficial de las moléculas de la aldoxima de propanal adsorbidas, determinada mediante los espectros de FTIR.

Catalizador	Aldoxima /m ²
CeO ₂	3.1
nCeO ₂	2.0
TiO ₂	4.7
Al ₂ O ₃	1.4
MgO	0.7

Al comparar los resultados espectroscópicos con los resultados catalíticos (Tabla 3.7) se puede concluir que aunque los centros ácidos de Lewis están involucrados en la interacción de aldoxima con la superficie del catalizador, no se observa una correlación entre la fuerza ácida de Lewis y la velocidad inicial de la reacción. Al contrario, las muestras de nCeO₂ y de MgO con basicidad más fuerte son los catalizadores más activos al menos por gramo de material. Por ello, la basicidad de la superficie debe jugar un papel determinante en el mecanismo de la reacción. Sin embargo, si la basicidad es el único parámetro que determina la actividad catalítica, el MgO por ser más básico que nCeO₂ debería mostrar una velocidad inicial más alta, lo que obviamente no es el caso (Tabla 3.7). La diferencia en actividad podría explicarse teniendo en cuenta la presencia de un menor número de centros ácidos de Lewis en el MgO, lo que corresponde al menor área de la banda IR de aldoxima adsorbida (Tabla 3.10). Así, podemos concluir que tanto los centros ácidos de Lewis (el número) como los centros básicos (fuerza) están involucrados en el mecanismo de reacción. Así, los centros ácidos de Lewis son los responsables de la adsorción de aldoxima a través del átomo de N activando la molécula de tal forma que el hidrogeno del enlace C1-H de la

aldoxima se hace ligeramente más positivo y más reactivo para ser atacado por los centros básicos y llevar a cabo la rotura del enlace C1-H.

El mecanismo de reacción de deshidratación de aldoxima en presencia del MgO fue analizado mediante espectroscopia IR *in situ* a temperatura creciente (Figura 3.26 (a-c)).

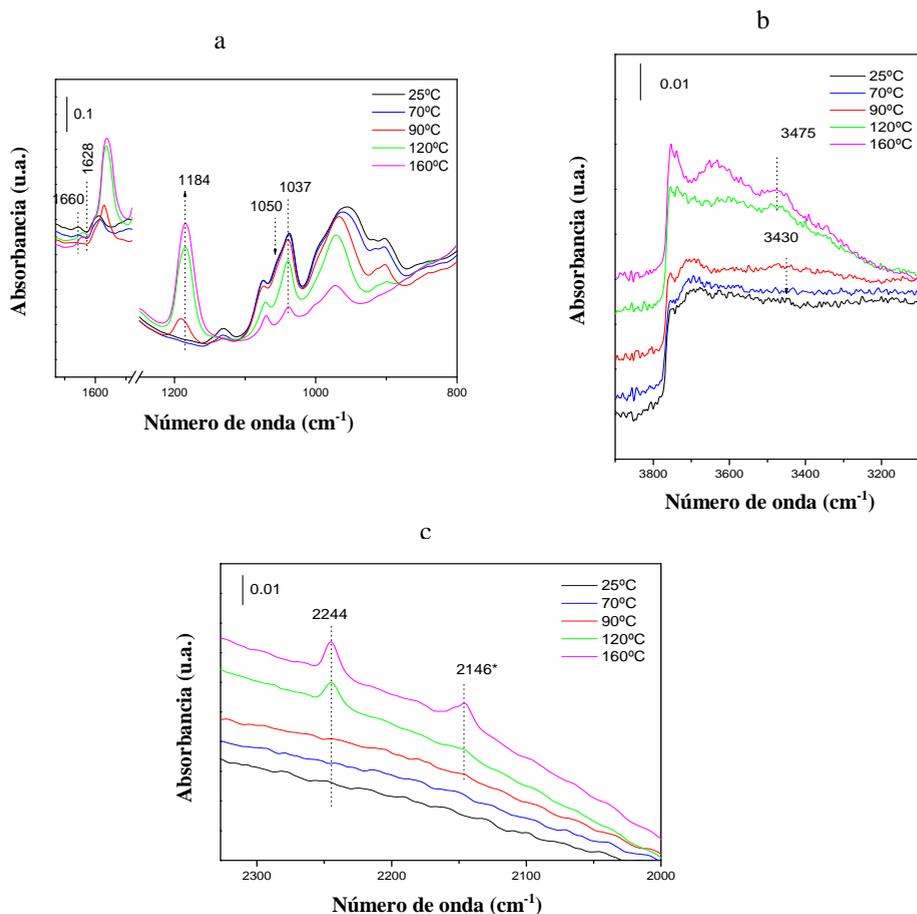


Figura 3.26. (a-c). Espectros IR en las regiones 1730-800 cm^{-1} (a), 3800-3000 cm^{-1} (b) y 2300-2000 cm^{-1} (c) de la muestra de MgO después de la adsorción de la aldoxima a diferentes temperaturas: 25 °C, 70 °C, 90 °C, 120 °C y 160 °C. *2145 cm^{-1} IR banda en la Fig. c corresponde al monóxido de carbono. CO se forma debido a la descomposición de la aldoxima en la superficie del catalizador.

Como ya se ha comentado anteriormente, la adsorción de aldoxima a 25 °C sobre el MgO desplaza la frecuencia de tensión de N-OH y C=N hacia las frecuencias más altas. Concretamente, la banda ancha asimétrica de IR con dos componentes a 1050 y 1037 cm^{-1} corresponde a la frecuencia IR de N-OH, mientras que la banda IR a 1660 cm^{-1} es debida a la vibración de C=N. Aumentando la temperatura hasta 70 °C no se observaron cambios en los espectros de IR. Pero al aumentar la temperatura hasta 90 °C la intensidad de las bandas de IR de 1050-1037 cm^{-1} y de 1660 cm^{-1} disminuyeron, apareciendo una banda nueva a 1184 cm^{-1} (Figura 3.26 a), la cual está asociada al producto de reacción. En este punto la vibración de tensión de C≡N aun no se detectó debido a su menor coeficiente de extinción comparado con la banda de vibración a 1184 cm^{-1} . También, a 90 °C se detectó la banda IR a 3430 cm^{-1} que corresponde a los grupos hidroxilo (Figura 3.26 b). Los grupos OH se forman durante la rotura del enlace C1-H catalizada por los átomos de oxígeno del soporte. Aumentando la temperatura hasta 120 °C y 160 °C se detectaron las bandas de IR de C≡N a 2244 cm^{-1} (Figura 3.26 c) y de H₂O a 1628 cm^{-1} (Figura 3.26 a) y 3475 cm^{-1} (Figura 3.26 b) sobre la superficie del catalizador, así como se detectó el aumento de intensidad de la banda IR a 1184 cm^{-1} debido a la formación de nitrilo. Al mismo tiempo se observó una intensa disminución de las bandas IR a 1050 y 1037 cm^{-1} asociadas a la aldoxima (Figura 3.26 a).

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante el análisis IR *in situ* se pueden establecer las siguientes etapas de reacción: (1) activación de la aldoxima a través de la formación del complejo entre el átomo de N de aldoxima y los centros ácidos de Lewis del catalizador; (2) rotura del enlace N-OH y del enlace C1-H con posterior formación de OH sobre la superficie del catalizador y finalmente formación de agua y nitrilo.

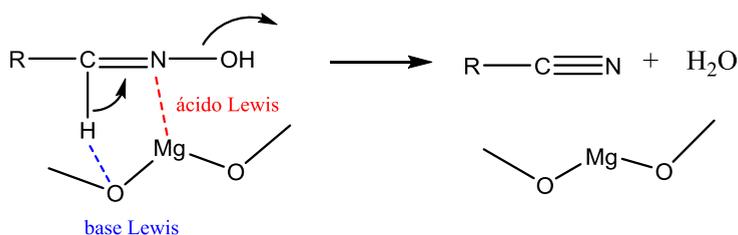


Figura 3.27. Representación gráfica del mecanismo de deshidratación de aldoximas sobre el MgO.

Un mecanismo parecido se observó sobre las muestras de TiO_2 y nCeO_2 (Figura 3.28) siendo la única diferencia la distinta reactividad de los óxidos. Así, la formación del nitrilo se observó a 90°C en el caso de nCeO_2 ($\text{C}\equiv\text{N}$ IR banda a 2247 cm^{-1} , muy débil) y a 160°C en el caso de TiO_2 (banda del $\text{C}\equiv\text{N}$ a 2283 cm^{-1}) lo que concuerda perfectamente con los resultados de los estudios catalíticos. En el caso de nCeO_2 la adsorción de nitrilo (el producto de la reacción) sobre la superficie del catalizador es mucho más débil que sobre otros catalizadores, detectándose únicamente a 90°C como especie adsorbida (banda IR débil). A temperaturas más elevadas el nitrilo se desorbe a la fase gas. Debido al carácter básico y alta reactividad del nitrilo su rápida desorción de la superficie del catalizador favorece el aumento de actividad y selectividad del catalizador, así como su vida útil. Por lo tanto, la desorción del producto está favorecida por los catalizadores menos ácidos.

En conclusión, los resultados de adsorción de la aldoxima obtenidos mediante el análisis por espectroscopia IR *in situ* junto con los resultados catalíticos, sugieren un mecanismo de reacción de deshidratación de aldoxima sobre los óxidos metálicos coherente con un mecanismo de eliminación polar [173]. Tanto los centros ácidos de Lewis como los básicos están involucrados, siendo la etapa limitante de la reacción la rotura del enlace C1-H promovida por los centros básicos. Por lo tanto, podemos concluir que la basicidad del

CeO₂ combinada con la presencia de un número apropiado de centros ácidos de Lewis, responsables de la adsorción de la aldoxima a través de su átomo de N y de la activación del enlace C1-H, conduce a la alta actividad catalítica del nCeO₂ con respecto a otros óxidos metálicos.

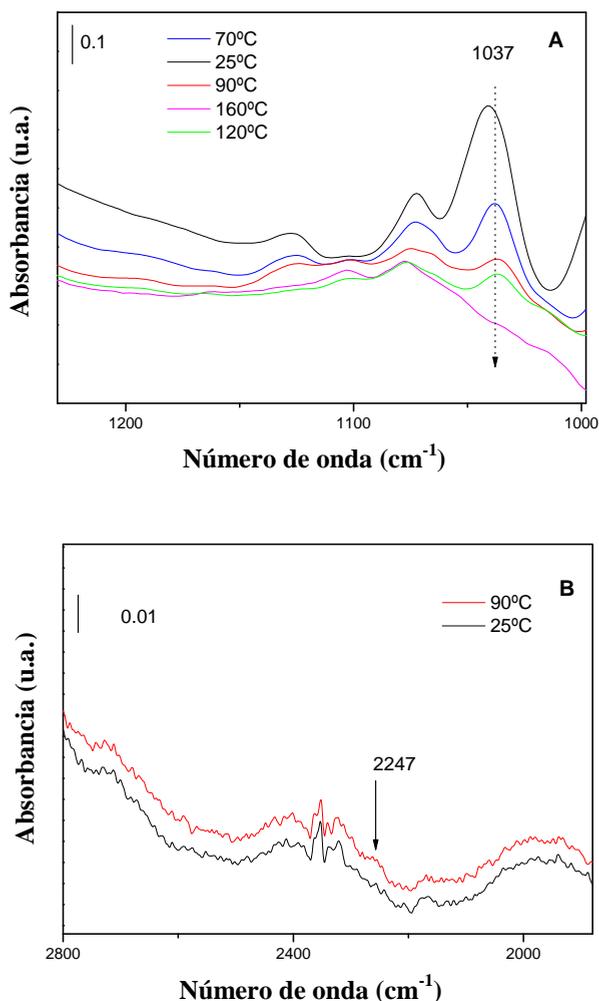


Figura 3.28. Espectros IR en las regiones 1230-998 cm⁻¹ (A) y 2800-1880 cm⁻¹ (B) de la muestra de nCeO₂ después de adsorción de la aldoxima a diferentes temperaturas: 25 °C, 70 °C, 90 °C, 120 °C y 160 °C.

3.3.4 Estudio del reuso del material $n\text{CeO}_2$

Tanto desde el punto de vista económico como medioambiental es importante que el catalizador pueda ser fácilmente recuperado y reusado sin pérdida de actividad. Con el fin de estudiar la reusabilidad de $n\text{CeO}_2$ en la reacción de deshidratación de 4-metoxibenzaldoxima, al terminar la reacción el catalizador se filtró, se lavó con acetato de etilo y agua, se calcinó a $450\text{ }^\circ\text{C}$ y se reusó durante 4 ciclos consecutivos. Como se puede observar en la Figura 3.29 el $n\text{CeO}_2$ mantiene su actividad catalítica durante 4 ciclos consecutivos. Los resultados de reusos nos indican que el $n\text{CeO}_2$ es muy estable, fácil de recuperar y regenerar para ser utilizado en múltiples ciclos consecutivos de reacción.

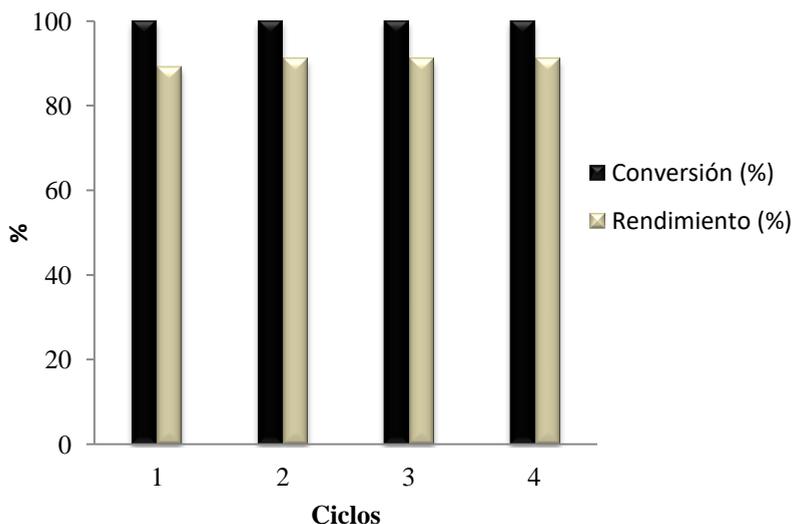
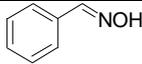
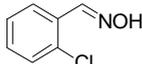
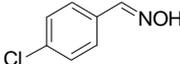
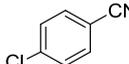
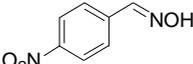
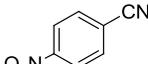
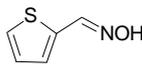
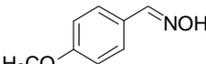
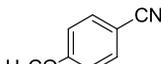
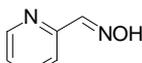
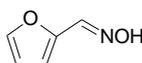
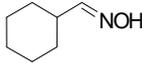


Figura 3.29. Rendimiento de 4-metoxibenzonitrilo y conversión de la 4-metoxibenzaldoxima en cada ciclo catalítico. Condiciones de reacción: relación en peso aldoxima/catalizador - 3, relación molar aldoxima/o-xileno - 0.036, $T = 149\text{ }^\circ\text{C}$, atm. de N_2 , Dean Stark.

3.3.5 Síntesis de diferentes nitrilos en presencia de $n\text{CeO}_2$

El alcance del empleo de $n\text{CeO}_2$ para la síntesis de diferentes nitrilos se estudió partiendo de diferentes aldoximas aromáticas, heterocíclicas, cíclicas y alifáticas. En todos los casos se obtuvo el nitrilo como producto mayoritario (Tabla 3.11). En el caso de aldoximas aromáticas la presencia de grupos electroatrayentes en el anillo aromático (Tabla 3.11, entradas 2-4) aumenta la reactividad comparado con aldoximas no sustituidas o las que contienen grupos electrodonantes (Tabla 3.11, entradas 1 y 6). En el caso de las aldoximas heterocíclicas tales como las aldoximas de tiofeno-2-carbaldehído, de piridina-2-carbaldehído y de furano-2-carbaldehído (Tabla 3.11, entradas 5, 7 y 8) los nitrilos heterocíclicos correspondientes se obtuvieron con los rendimientos más bajos, debido a la formación de las amidas correspondientes formadas por la hidratación del nitrilo. Un comportamiento similar fue observado durante la deshidratación de las aldoximas heterocíclicas en presencia de acetato de Cu en acetonitrilo [172]. Estos resultados concuerdan con los resultados obtenidos por Tamura y col. [211] que observó que el CeO_2 promueve la hidratación de nitrilos a amidas en el caso de nitrilos que poseen un heteroátomo contiguo al carbono en α del grupo $\text{C}\equiv\text{N}$. Finalmente, también se obtuvieron buenos rendimientos a nitrilo (80-95 %) a partir de las aldoximas cíclicas y alifáticas (Tabla 3.11, entradas 9-12).

Tabla 3.11. Deshidratación de diferentes oximas en presencia de nCeO₂ como catalizador.

Nº	Aldoxima	Producto	t (h)	Conv. (%)	Rend. Nitrilo (%)	Rend. Aldeh. (%)	Rend. Amida (%)
1			3	100	90	7	0
2			0.5	100	97	2	0
3			1	100	93	4	0
4			1	100	91	6	0
5			1	100	80	0	18
6			1.5	100	93	7	0
7			6	100	61	0	39
8			0.5	100	65	0	30
9			6	100	80	9	0
10	CH ₃ (CH ₂) ₅ C=NOH	CH ₃ (CH ₂) ₅ C≡N	2	100	95	5	0
11	CH ₃ (CH ₂) ₆ C=NOH	CH ₃ (CH ₂) ₆ C≡N	2	100	89	10	0
12	CH ₃ (CH ₂) ₈ C=NOH	CH ₃ (CH ₂) ₈ C≡N	4	100	93	7	0

Condiciones de reacción: Oxima (1 mmol), reflujo de o-xileno (3 ml) a 149 °C; nCeO₂ (50 mg); atm. de N₂, Dean stark.

3.3.6 Síntesis de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima a través de un proceso multietapa

Teniendo en cuenta la alta actividad catalítica mostrada por el óxido de cerio nanocristalino en la deshidratación de aldoximas y, los resultados obtenidos previamente por Tamura y col.[198, 199] para la conversión de nitrilos a amidas y ésteres utilizando CeO_2 como catalizador, se pensó en la posibilidad de llevar a cabo la síntesis de amidas y ésteres partiendo de las aldoximas correspondientes a través de un proceso multietapa.

Tamura y col.[199] han mostrado que el CeO_2 es capaz de catalizar la hidratación de nitrilos a amidas utilizando agua como disolvente, particularmente cuando un heteroátomo (N o O) es contiguo al carbono α del grupo nitrilo, como es el caso de 2-cianopiridina. Los estudios mecanísticos sugieren que la actividad catalítica de CeO_2 para esta transformación proviene de la cooperación de los centros ácidos de Lewis (Ce^{+4}) y los centros ácido-base (Ce-O) que activan un electrófilo y un nucleófilo respectivamente. Teniendo en cuenta la naturaleza iónica de CeO_2 Tamura propuso un mecanismo (Figura 3.30) en el cual el ciclo catalítico empieza con la disociación de moléculas de H_2O sobre CeO_2 para dar iones H^+ y OH^- . En la segunda etapa, el nitrilo se adsorbe sobre CeO_2 formando un complejo de nitrilo- CeO_2 , el cual en la tercera etapa (etapa limitante) sufre la adición de OH^- al átomo de carbono del grupo nitrilo para formar la amida que seguidamente se desorbe de la superficie de CeO_2 [212].

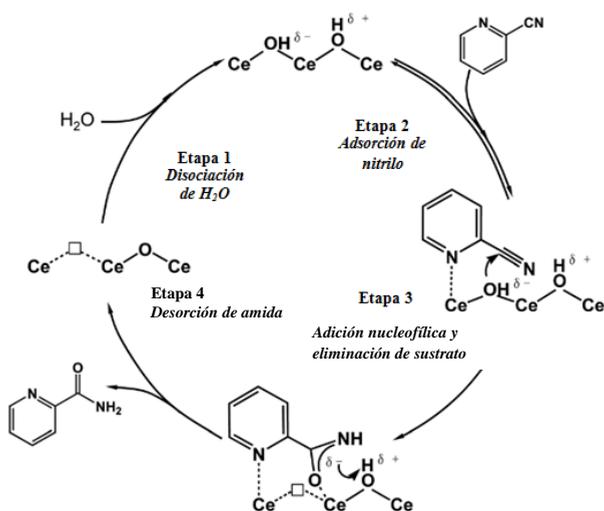
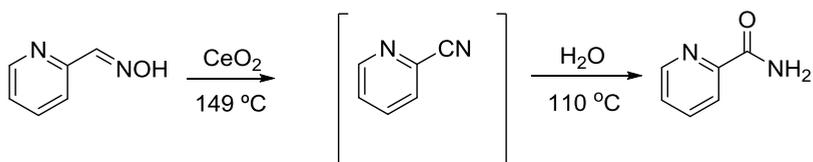


Figura 3.30. Mecanismo de deshidratación de nitrilo a amida sobre CeO_2 propuesto por Tamura y col.

Debido a que los derivados de 2-picolinamida poseen importantes propiedades farmacológicas y se utilizan por ejemplo en los tratamientos de desordenes neurológicos y psiquiátricos relacionados con la disfunción de glutamato [213], se eligió la 2-piridinaldoxima como sustrato para llevar a cabo la síntesis de 2-picolinamida a través de un proceso multietapa. Debido a la imposibilidad de utilizar el agua como disolvente (ya que provocaría la hidrólisis de aldoxima), la síntesis se llevó a cabo mediante dos etapas consecutivas en presencia del CeO_2 nanocristalino como catalizador. En una primera etapa se llevó a cabo la deshidratación de 2-piridinaldoxima al nitrilo (2-cianopiridina) a temperatura de reflujo de o-xileno y, cuando se alcanzó la conversión completa de aldoxima, en una segunda etapa se adicionó una cantidad óptima de agua para promover la hidratación de nitrilo a la amida correspondiente (2-picolinamida) (Esquema 3.5).



Esquema 3.5. Ruta sintética de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima a través de un proceso multietapa en presencia de $n\text{CeO}_2$ como catalizador.

En este proceso multietapa la presencia de agua juega un papel importante ya que en la primera etapa de síntesis el agua que se forma durante la deshidratación de aldoxima origina la hidratación parcial del nitrilo a amida obteniéndose un 40 % de picolinamida y de un 60 % de 2-cianopiridina. Por lo tanto, para completar la hidratación de 2-cianopiridina, evitando a la vez la hidrólisis no deseada hasta el ácido carboxílico, la temperatura de la reacción se bajó hasta $110\text{ }^\circ\text{C}$ durante la segunda etapa y se optimizó la cantidad de agua añadida. Los resultados mostrados en la Tabla 3.12 indican que cuando se trabaja con una relación molar agua/sustrato ≥ 14 , se alcanza un rendimiento de 99 % de picolinamida (99 % de selectividad).

Tabla 3.12. Síntesis de 2-picolinamida a partir de la 2-piridinaldoxima en presencia de $n\text{CeO}_2$ y diferentes cantidades de agua.

Nº	$\text{H}_2\text{O}/\text{Substrato}$ Relación molar (II etapa)	t (h)	Conv. (%)	Rend. Amida (%)	Rend. Nitrilo (%)
1	2	21	100	78	22
2	14	8	100	99	1
3	56	8	100	99	1

Condiciones de reacción: 2-piridinaldoxima (1 mmol, 122 mg), o-xileno (3 ml); catalizador $n\text{CeO}_2$ (50 mg); atm. de N_2 ; etapa I a reflujo de o-xileno a $149\text{ }^\circ\text{C}$. Después de 6 horas de reacción se añadió el agua y se bajó la temperatura hasta $110\text{ }^\circ\text{C}$ (etapa II).

En la Figura 3.31 se representa la evolución de los productos con el tiempo para el proceso multietapa de la síntesis de picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima adicionando 14 mmol de agua.

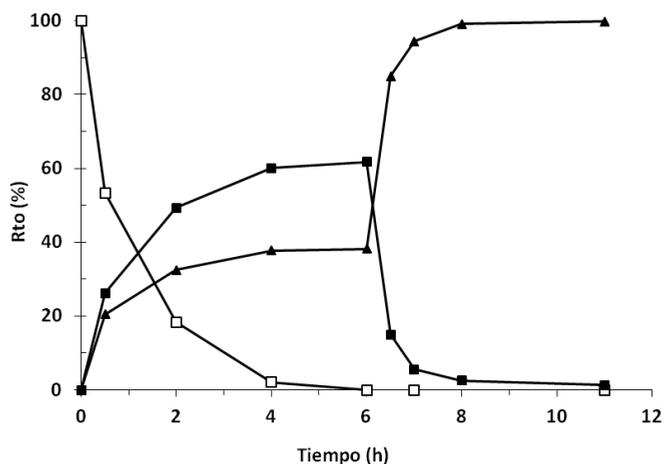
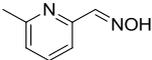
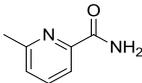
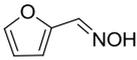
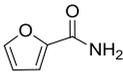
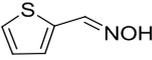
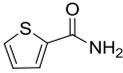


Figura 3.31. Cinéticas de la reacción multietapa de la síntesis de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima utilizando $n\text{CeO}_2$ como catalizador. 2-picolinamida (▲), 2-cianopiridina (■), 2-piridinaldoxima (□). Condiciones de reacción: 2-piridinaldoxima (1 mmol, 122 mg), o-xileno (3 ml); catalizador $n\text{CeO}_2$ (50 mg); atm. de N_2 ; I etapa a reflujo de o-xileno a 149°C . Después de 6 horas de reacción se añadió el agua (14mmol) y se bajó la temperatura hasta 110°C (II etapa).

Como podemos observar en la Figura 3.31 el nitrilo que se forma en la primera etapa se hidrata inmediatamente, dando lugar a picolinamida con un 99 % de rendimiento después de 8 horas de reacción. La reacción se extendió a otras aldoximas heterocíclicas obteniéndose buenos rendimientos de las amidas correspondientes, aunque se necesitaron tiempos de reacción más largos (Tabla 3.13).

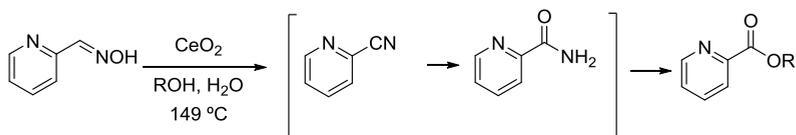
Tabla 3.13. Síntesis de amidas a partir de aldoximas en presencia de nCeO₂.

Aldoxima	Producto	t (h)	Conv. (%)	Rend. Amida (%)	Rend. Nitrilo (%)
		20	100	73	27
		32		88	11
		20	100	81	19
		34		94	6
		22	100	75	25
		36		85	15

Condiciones de reacción: Aldoxima (1 mmol, 122 mg), o-xileno (3 ml); catalizador nCeO₂ (50 mg); atm. de N₂; etapa I a reflujo de o-xileno a 149 °C. Después de 6 horas de reacción se añadió 56 mmol de agua y se bajó la temperatura hasta 110 °C (etapa II).

3.3.7 Síntesis de alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa

Los alquil ésteres del ácido picolínico son compuestos farmacológicos importantes que poseen una alta actividad en la inducción de la apoptosis en las células leucémicas humanas [214]. Por lo tanto, se estudió la posibilidad de obtener ésteres a partir de aldoximas a través de un proceso multietapa empleando como reacción modelo la reacción entre 2-piridinaldoxima y n-octanol (Esquema 3.6).



Esquema 3.6. Ruta sintética de la obtención de ésteres del ácido 2-picolínico a partir de 2-piridinaldoxima en presencia de nCeO₂ como catalizador.

La reacción se llevó a cabo haciendo reaccionar 2-piridinaldoxima con un exceso de octanol en presencia de agua y o-xileno a la temperatura de reflujo empleando $n\text{CeO}_2$ como catalizador. Los resultados obtenidos muestran excelentes rendimientos (89 %) y selectividades hacia el octil éster del ácido picolínico (90 %) (Figura 3.32). Estos resultados son similares a los resultados obtenidos por Tamura y col.[198] partiendo de 2-cianopiridina.

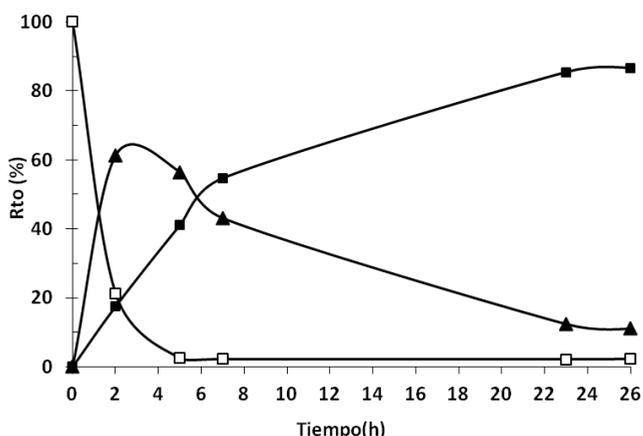


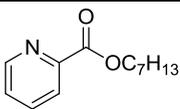
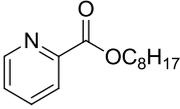
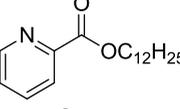
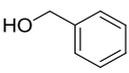
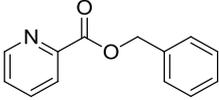
Figura 3.32. Cinéticas de la reacción multietapa de la síntesis de octil éster del ácido 2-picolínico a partir de 2-piridinaldoxima utilizando $n\text{CeO}_2$ como catalizador. Octil éster de ácido 2-picolínico (■), 2-picolinamida (▲), 2-piridinaldoxima (□). Condiciones de reacción: 2-piridinaldoxima (1 mmol, 122 mg), octanol (10 mmol, 1300 mg), reflujo de o-xileno (3 ml) a 149 °C; catalizador $n\text{CeO}_2$ (50 mg); H_2O (2 mmol, 36 mg) atm. de N_2 .

Como se puede observar, la 2-picolinamida aparece como un producto primario e inestable que alcanza un rendimiento máximo de 62 % a las 2 h de reacción y después disminuye. Es interesante señalar que la hidrólisis de aldoxima no se observó a pesar de la presencia de agua. El nitrilo correspondiente tampoco fue detectado como producto intermedio indicando que la deshidratación de aldoxima no es la etapa limitante de la reacción. Por lo

tanto, teniendo en cuenta nuestros resultados y los obtenidos por Tamura y col. [198] que mostraron que la velocidad de hidratación de 2-cianopiridina es 86 veces mayor que la esterificación de amida, se puede concluir que en el proceso multietapa, 2-piridinaldoxima se deshidrata rápidamente al nitrilo correspondiente (2-cianopiridina) que a continuación se hidroliza para dar 2-picolinamida que finalmente reacciona con el alcohol dando el éster correspondiente.

La reacción fue extendida a la síntesis de otros alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima y diferentes alcoholes (Tabla 3.14) obteniéndose buenos resultados de los ésteres correspondientes.

Tabla 3.14. Síntesis de alquil ésteres del ácido 2-picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa utilizando el nCeO₂ como catalizador.

Alcohol	Producto	t (h)	Conv. (%)	Rend. Ester (%)	Rend. Amida (%)
CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂ OH		26	100	84	16
CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₂ OH		26	98	87	11
CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH ₂ OH		36	98 ^a	84	14
		48	98 ^a	64	34

Condiciones de reacción: 2-piridinaldoxima (1 mmol, 122 mg), alcohol (10 mmol), a reflujo de o-xileno (3 mL) a 149 °C; catalizador nCeO₂ (50 mg); H₂O (2 mmol, 36 mg) atm. de N₂. ^a En n-butilbenceno como disolvente a 180 °C.

Los resultados obtenidos muestran que el $n\text{CeO}_2$ es capaz de catalizar estos procesos multietapa de forma eficiente en un único sistema de reacción.

3.3.8 Conclusiones

Se ha estudiado la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos en presencia de varios óxidos metálicos (Al_2O_3 , TiO_2 , CeO_2 , MgO), siendo el óxido de cerio nanocristalino el catalizador más activo para esta reacción.

El estudio de la acidez y basicidad de estos óxidos metálicos mediante espectroscopia IR permitió establecer la relación entre el número y la fuerza de los centros ácidos y básicos de Lewis presentes en los óxidos con su actividad catalítica, siendo el MgO y el CeO_2 con los centros básicos más fuertes los más activos para la reacción de deshidratación de la aldoxima.

El estudio IR *in situ* de adsorción de la aldoxima de propanal sobre la superficie de MgO y $n\text{CeO}_2$ permite proponer un mecanismo de reacción en el cual intervienen tanto los centros ácidos de Lewis como los centros básicos. Los centros ácidos de Lewis están involucrados en la adsorción de la aldoxima sobre la superficie del catalizador a través del átomo de N, y los centros básicos son responsables de la rotura del enlace C1-H. Por lo tanto, la fuerte basicidad que posee $n\text{CeO}_2$ junto con la presencia de los centros ácidos de Lewis es responsable de su alta selectividad y actividad catalítica.

El óxido de cerio se ha aplicado con éxito en la obtención de nitrilos a partir de aldoximas tanto aromáticas, como alifáticas y cíclicas. Además, resultó ser un catalizador estable y reutilizable, siendo posible su reutilización durante 4 ciclos consecutivos sin pérdida de actividad.

Finalmente, se ha mostrado que es posible obtener productos con importantes propiedades farmacológicas como la picolinamida y alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa y utilizando $n\text{CeO}_2$ como catalizador.

3.4 Sección experimental

3.4.1 Reactivos

Todos los reactivos fueron suministrados por Sigma Aldrich.

3.4.2 Síntesis de zeolitas

La zeolita ultra estable HY con relación Si/Al = 2.6 fue suministrada por PQ Zeolites B.V. La zeolita HY-Fe fue preparada siguiendo el método descrito en literatura [215]. Para ello, la zeolita HY comercial (Si/Al 2.6; 0.7 g) se agitó a temperatura ambiente con una disolución acuosa de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (7 mL) a pH 3. Después del intercambio iónico el sólido fue recuperado por filtración, lavado exhaustivamente con agua MiliQ y secado a 100 °C en estufa durante la noche. La zeolita HY-Fe fue deshidratada a 150 °C bajo vacío. El análisis de ICP confirmó un contenido en Fe de 5.3 wt %. La zeolita HY-Na se preparó empleando el método del intercambio iónico que consiste en el tratamiento del CBV100 (NaY) comercial con una disolución acuosa 2.5 M de NH_4Cl a 80 °C durante 1 hora bajo agitación. El catalizador fue recuperado por filtración y lavado exhaustivamente con agua. Por último, el catalizador fue calcinado a 580 °C para obtener HY-Na (2.8 wt % Na determinado por ICP).

Las muestras de Sn-Beta (2 wt%) y Zr-Beta (1 wt%) se prepararon siguiendo los métodos descritos en la bibliografía [27, 187] y se calcinaron a 580 °C en aire durante 3 h antes de su uso.

El material mesoporoso MCM-41 (Si/Al=15) se preparó siguiendo el procedimiento descrito en literatura [16]. La zeolita bidimensional deslaminada ITQ-2 (Si/Al=15) se preparó por hinchamiento, seguido de exfoliación del correspondiente precursor laminar de estructura MWW de acuerdo con lo descrito en la literatura [33]. Las zeolitas y materiales mesoporosos fueron calcinados a 580 °C durante 3h antes de su uso.

3.4.3 Síntesis de MOFs

El Fe(BTC) conocido como Basolite F 300 y $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ conocido como Basolite C 300 fueron suministrados por Sigma Aldrich al igual que los otros reactivos utilizados en el trabajo. El catalizador MIL-100 (Fe) fue sintetizado en microondas mediante el método hidrotermal descrito por Márquez y col. [191]. Para ello, el cloruro de Fe (III) hexahidrato (2.43 g, 9 mmol) se disolvió en agua destilada (30 mL) bajo agitación. A continuación, se añadió el ácido trimésico (0.84 g, 4 mmol) y la solución se calentó en microondas hasta 130 °C durante 1 min (1400 W) y se mantuvo a esta temperatura durante 5.5 min. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se centrifugó a 10500 rpm durante 25 min. Finalmente, se obtuvo un sólido de color naranja (2.5 g) que se lavó primero con agua destilada (30 mL) a 70 °C bajo agitación durante 3 h y después con etanol a 65 °C durante 3 h. El catalizador se secó en la estufa a 100 °C durante la noche.

El catalizador MIL-100 (Fe)- NH_4F fue sintetizado en microondas mediante el método hidrotermal descrito anteriormente y después fue sometido a un tratamiento post sintético. Después de centrifugar a 10500 rpm durante 25 min, el sólido naranja (2.5 g) fue lavado primero con agua destilada (30 mL) a 70 °C bajo agitación durante 3 h y después con etanol a 65 °C durante 3 h. El catalizador se secó en la estufa a 100 °C durante 12 h y después se lavó con una disolución de NH_4F (38 mM, 20 mL) a 70 °C durante 3 h. Después de enfriar, el precipitado se filtró y se lavó 5 veces con agua caliente (60 °C, 5×200 mL) para eliminar las trazas de NH_4F [191].

UiO-66 (Zr) fue sintetizado siguiendo el método descrito en literatura [79]. La síntesis convencional de Zr-BDC MOF se llevó a cabo disolviendo ZrCl_4 (0.053 g, 0.227 mmol) y el ácido 1,4-bencenodicarboxílico (0.034 g, 0.227 mmol) en dimetilformamida (24.9 g, 340 mmol) a temperatura ambiente.

La mezcla obtenida fue introducida en una autoclave y calentada en horno a 120 °C durante 24 h. La cristalización se llevó a cabo bajo condiciones estáticas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente el sólido obtenido se filtró y se lavó varias veces con DMF y se secó a temperatura ambiente.

3.4.4 Síntesis de óxidos mixtos derivados de hidrotalcitas.

La hidrotalcita de Al/Mg con una relación de Al/Mg = 3 se preparó siguiendo el método descrito en bibliografía [216]. Para ello, se preparó un gel mezclando dos disoluciones: disolución A que contenía $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ (2.25 mol) y $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (0.75 mol) en una concentración de Al+Mg de 1.5 molL^{-1} para la relación atómica de Al/Al+Mg=0.25 y disolución B que contenía Na_2CO_3 (2 mol) y NaOH (6.75 mol) disuelto en el mismo volumen que la disolución A. Ambos disoluciones se mezclaron simultáneamente con una velocidad de flujo de 1 mL min^{-1} bajo la agitación mecánica a temperatura ambiente. El gel obtenido se dejó 18 h a 60 °C y después se filtró y se lavó hasta pH 7. La hidrotalcita obtenida fue calcinada a 450 °C bajo atmósfera de nitrógeno seco durante 6 h dando lugar al óxido mixto de Al/Mg (Htc) con una área superficial de $267 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$.

La hidrotalcita que contiene Fe (Al/Mg/Fe-HTc) se preparó por el método de coprecipitación a un pH constante controlado mediante la adición lenta de las dos disoluciones A y B. Para sintetizar HT-Fe (4.4 wt% Fe) la disolución A que en este caso contenía $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.05 mol), $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.0025 mol), $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.0041 mol) y agua (58 mL) fue mezclada a 60 mLh^{-1} bajo una agitación vigorosa con la disolución B obtenida disolviendo Na_2CO_3 (27.54 g) y NaOH (5.28 g) en agua (78 g). El sólido precipitado se dejó a 60 °C durante 12 h [209]. Finalmente, el catalizador fue calcinado a 450 °C primero en aire (7 h) y después en nitrógeno (16 h) para obtener el óxido mixto correspondiente (Al/Mg/Fe-HTc).

Al/Mg/Cu-HTc se sintetizó siguiendo el procedimiento descrito en literatura [217]. El cobre fue incorporado en la hidrotalcita de Al/Mg sintetizada (4 g) mediante impregnación con una disolución acuosa de acetato de cobre (0.042M, 40 mL) bajo agitación durante 24 h a temperatura ambiente. La hidrotalcita impregnada con cobre fue lavada con agua destilada (4×50 mL) para eliminar el cobre no impregnado y los iones de acetato y después fue secado a 70 °C durante 12 h. El sólido fue calcinado a 450 °C primero en aire (7 h) y después en N₂ (16 h) para obtener el óxido mixto (Al/Mg/Cu-HTc) con un 5 wt.% de Cu.

3.4.5 Óxidos metálicos

El óxido de cerio nanocristalino (nCeO₂, 115 m²/g) fue suministrado por *Rhodia Electronic Catalysis*. El CeO₂ regular (área superficial 56 m²/g) fue suministrado por Aldrich y γ -Al₂O₃ (150 m²/g) – por Merck. Las muestras de TiO₂ (mezcla de anatasa y rutilo 3:1, área superficial 56 m²/g) y MgO (área superficial 670 m²) fueron suministrados de *GmbH* y *NanoScale Materials* respectivamente.

3.4.6 Procedimiento general de la síntesis de aldoximas

Las aldoximas del 2-clorobenzaldehído, 4-nitrobenzaldehído y 2-piridinaldoxima fueron suministrados por Aldrich y empleados directamente en la reacción. Las otras aldoximas fueron sintetizadas en el laboratorio llevando a cabo el siguiente procedimiento: NH₂OH·HCl (0.0655 mol), NaOH (0.1325 mol) y etanol (45 mL) fueron introducidos en un matraz del fondo redondo de 100 mL de capacidad. La mezcla de la reacción se agitó con un agitador magnético (800 rpm) a temperatura ambiente durante 15 min. A continuación, se introdujo el aldehído (0.0432 mol) en la mezcla y la reacción continuó hasta la conversión completa del aldehído. El curso de la reacción se siguió tomando

muestras de la mezcla y analizándolas por cromatografía de gases (GC). Finalizada la reacción, se añadió agua destilada a la mezcla para eliminar los residuos inorgánicos y la aldoxima se extrajo con acetato de etilo. Finalmente, el disolvente se eliminó en el rotavapor, obteniéndose las aldoximas que fueron purificadas mediante recristalización e identificadas por espectrometría de masas (MS). (Ver los espectros MS en el Anexo).

4-metoxibenzaldoxima: MS m/z (%) 151 (M^+ , 100), 108 (87), 92 (27), 78 (21), 77 (51), 64 (30), 63 (34), 51 (24), 50 (21), 15 (26).

4-clorobenzaldoxima: MS m/z (%) 151 (M^+ , 100), 114 (25), 113 (16), 112 (67), 111 (36), 75 (38), 65 (14), 51 (15), 50 (25).

Aldoxima de 2-tiofenocarbaldehído: MS m/z (%) 127 (M^+ , 100), 110 (18), 109 (15), 100 (14), 84 (89), 83 (17), 58 (16), 57 (18), 45 (29), 39 (38).

Aldoxima de heptanal: MS m/z (%) 129 (M^+), 96 (8), 83 (10), 72 (24), 69 (11), 59 (100), 55 (16), 43 (26), 41 (29), 29 (11).

Aldoxima de decanal: MS m/z (%) 171 (M^+), 83 (9), 72 (23), 69 (11), 59 (100), 55 (16), 43 (24), 41 (26), 39 (8), 29 (10).

Aldoxima de ciclohexano carbaldehído: MS m/z (%) 127 (M^+), 110 (62), 82 (56), 81 (32), 72 (66), 67 (100), 59 (100), 55 (59), 54 (41), 46 (40), 41 (77), 39 (57), 27 (28).

Aldoxima de benzaldehído: MS m/z (%) 121 (M^+ , 100), 120 (26), 94 (47), 78 (85), 77 (88), 76 (35), 66 (49), 65 (32), 51 (81), 50 (51).

Aldoxima de furfuraldehído: MS m/z (%) 111 (M^+ , 100), 94 (18), 93 (16), 68 (64), 66 (13), 64 (11), 53 (19), 39 (53), 38 (31), 28 (10).

3.4.7 Procedimiento general de la reacción de deshidratación de aldoximas

El catalizador (60 mg), la aldoxima (1 mmol) y el o-xileno (3 mL) fueron introducidos en un matraz de fondo redondo de 10 mL conectado a un Dean-Stark. La mezcla de reacción se agitó (1000 rpm con un agitador magnético) a temperatura de reflujo (145°C) bajo atmósfera de N₂. El curso de la reacción se siguió extrayendo muestras periódicamente y analizándolas por cromatografía de gases (CG) (Varian 3900 equipado con un detector de ionización de llama (FID) y una columna capilar HP-5 (5 % fenil metil silicona reticulada 30 m×0.25 mm×0.25µm)) utilizando undecano como patrón externo. La identificación de los productos se llevó a cabo mediante un CG-MS. El aparato utilizado fue un espectrómetro de masas Agilent 5973 equipado con un detector selectivo de masas 6980 (Ver los espectros MS en el Anexo).

4-metoxibenzonitrilo: MS *m/z* (%) 133 (M⁺, 100), 103 (54), 90 (64), 76 (19), 64 (33), 63 (39), 50 (19), 39 (29), 37 (19), 15 (53).

Benzonitrilo: MS *m/z* (%) 103 (M⁺, 100), 77 (5), 76 (34), 75 (7), 74 (3), 63 (39), 52 (4), 51 (7), 50 (13), 39 (4).

2-clorobenzonitrilo: MS *m/z* (%) 139 (M⁺, 32), 138 (8), 137 (100), 102 (36), 76 (10), 75 (21), 74 (8), 73 (4), 51 (86), 50 (10).

4-clorobenzonitrilo: MS *m/z* (%) 139 (M⁺, 33), 138 (8), 137 (100), 102 (30), 76 (6), 75 (12), 74 (5), 50 (11), 37 (3).

2-tiofeno carbonitrilo: MS *m/z* (%) 109 (M⁺, 100), 82 (11), 70 (11), 64 (10), 58 (44), 57 (11), 45 (38), 39 (9), 38 (9).

Heptanonitrilo: MS *m/z* (%) 111 (M⁺), 110 (8), 96 (15), 82 (95), 68 (22), 54 (56), 41 (100), 27 (30).

Decanonitrilo: MS m/z (%) 153 (M^+), 110 (88), 97 (83), 96 (92), 69 (73), 55 (65), 54 (71), 43 (83), 41 (100).

2-furano carbonitrilo: MS m/z (%) 93 (M^+ , 100), 65 (30), 64 (51), 39 (16), 38 (22), 37 (14), 29 (8).

4-nitrobenzonitrilo: MS m/z (%) 148 (M^+ , 44), 118 (8), 102 (100), 90 (23), 76 (18), 75 (30), 51 (20), 50 (15), 30 (31).

2-piridina carbonitrilo: MS m/z (%) 104 (M^+ , 100), 78 (7), 77 (41), 76 (10), 53 (6), 52 (10), 51 (14), 50 (18), 26 (8).

Ciclohexano carbonitrilo: MS m/z (%) 109 (M^+), 94 (23), 81 (20), 67 (27), 56 (72), 54 (69), 43 (21), 41 (100), 39 (58), 28 (28), 27 (54).

3.4.8 Procedimiento de la síntesis de 2-picolinamida a partir de 2-piridinaldoxima a través de un proceso multietapa

La mezcla de 2-piridinaldoxima (1 mmol), o-xileno (3 mL), y nCeO₂ (50 mg) fue introducida en un matraz de dos bocas de fondo redondo (10 mL) conectado a un refrigerante. Después, la suspensión se calentó a temperatura de reflujo (149 °C) en un baño de silicona colocado sobre una placa metálica provista de un controlador de temperatura automático y un agitador magnético (1000 rpm) bajo atmósfera de N₂. Después de la conversión total de 2-piridinaldoxima, la temperatura del baño se bajó hasta 110 °C y a continuación se añadió el agua al medio de la reacción. El curso de la reacción se siguió extrayendo muestras a determinados periodos de tiempo y analizándolas por cromatografía de gases utilizando un detector de llama ionizada (FID) y una columna capilar (HP5, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm). Undecano se utilizó como el patrón externo. Todos los productos fueron identificados por espectrometría de masas (CG-MS) (Ver los espectros MS en el Anexo).

2-picolinamida: MS m/z (%) 122 (M^+ , 40), 80 (5), 79 (100), 78 (37), 51 (34), 50 (18), 49 (4), 44 (19).

6-metil-2-piridinacarboxamida: MS m/z (%) 136 (M^+ , 100), 135 (34), 118 (38), 117 (19), 106 (25), 93 (57), 92 (23), 77 (37), 65 (27), 39 (19).

2-furanocarboxamida: MS m/z (%) 111 (M^+ , 5), 109 (100), 82 (10), 70 (8), 64 (8), 58 (23), 57 (10), 45 (19), 37 (6).

2-tiofenocarboxamida: MS m/z (%) 127 (M^+ , 75), 111 (100), 83 (13), 82 (8), 58 (13), 57 (18), 45 (19), 44 (18), 39 (60), 38 (10).

3.4.9 Procedimiento de la síntesis de alquil ésteres del ácido picolínico a partir de 2-piridinaldoxima mediante un proceso multietapa

La mezcla de 2-piridinaldoxima (1 mmol), o-xileno (3 mL), octanol (10 mmol), agua (2 mmol) y $n\text{CeO}_2$ (50 mg) fue introducida en un matraz de dos bocas de fondo redondo (10 mL) conectado a un refrigerante. A continuación la suspensión se calentó a temperatura de reflujo (149 °C) en un baño de silicona colocado sobre una placa metálica provista de un controlador de temperatura automático y un agitador magnético (1000 rpm) bajo atmósfera de N_2 . El curso de la reacción se siguió extrayendo las muestras a determinados periodos de tiempo y analizándolas por cromatografía de gases utilizando un detector de llama ionizada (FID) y una columna capilar (HP5, 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm). Undecano fue utilizado como el patrón externo. Todos los productos fueron identificados por el análisis de espectrometría de masas (CG-MS) (Ver los espectros MS en el Anexo).

Fenil éster de ácido picolínico: MS m/z (%) 213 (M^+), 168 (7), 107 (43), 91 (58), 80 (11), 79 (100), 77 (11), 65 (14), 52 (6), 51 (14), 50 (7).

Dodecil éster de ácido picolínico: MS m/z (%) 291 (M^+), 262 (2), 248 (4), 192 (6), 151 (4), 124 (100), 107 (31), 106 (54), 93 (8), 80 (9), 79 (42), 78 (42), 55 (14), 43 (14), 41 (16).

Heptil éster de ácido picolínico: MS m/z (%) 221 (M^+), 192 (12), 124 (100), 107 (42), 106 (89), 93 (12), 80 (12), 79 (80), 78 (85), 55 (12), 51 (17), 43 (9), 41 (22).

Octil éster de ácido picolínico: MS m/z (%) 235 (M^+), 192 (12), 124 (100), 107 (42), 106 (89), 93 (12), 80 (12), 79 (80), 78 (85), 55 (12), 51 (17), 43 (9), 41 (22).

3.4.10 Regeneración y reúso de MIL-100 (Fe) y Fe(BTC)

Tras finalizar la reacción el catalizador utilizado fue recuperado por filtración a vacío y lavado con acetato de etilo y acetona para eliminar los restos orgánicos. A posteriori, el catalizador fue secado en una estufa a 100 °C durante toda la noche y activado a 150 °C y vacío antes de ser utilizado en el siguiente ciclo catalítico. En los reúsos el sustrato fue escalado a la cantidad de catalizador disponible para compensar las pérdidas de material debidas al manejo manteniendo siempre la misma relación sustrato/catalizador.

3.4.11 Lavado y reúso del material CeO₂

Al finalizar la reacción el catalizador se filtró, después se lavó exhaustivamente con acetato de etilo y acetona y se secó a 100 °C durante la noche. Antes de ser reutilizado el catalizador fue calcinado a 450 °C en flujo de aire durante 5 horas.

3.4.12 Identificación y cuantificación de los productos mediante cromatografía de gases (GC) y espectrometría de masas (MS)

Los productos obtenidos se identificaron por cromatografía de gases acoplada a un detector de espectroscopia de masas. Los espectros de los productos se compararon con los de los compuestos puros. Los análisis de GC-

MS se llevaron a cabo en un cromatógrafo de Agilent Technologies 6890N acoplado con un Detector Selectivo de Masas Agilent 5973 Network.

Las cinéticas de cada reacción y la concentración de cada uno de los productos se determinaron por análisis GC. Las áreas de los picos correspondientes a los productos de la reacción se corrigieron con factores de respuesta de cada componente calculados a partir de mezclas puras de concentraciones conocidas. Introduciendo un patrón con una concentración conocida en la muestra a analizar y teniendo en cuenta el factor de respuesta se determinaron los moles de los componentes de la mezcla empleando la siguiente fórmula:

$$n_i = \frac{A_i \times n_p}{A_p \times F_i}$$

donde n_i – el numero de moles del componente i ,

A_i - área cromatográfica del componente i ,

n_p – numero de moles del patrón,

F_i – factor de respuesta del componente i .

Una vez conocido el número de moles iniciales del reactivo de partida $n_r(0)$ y el número de moles a un tiempo $n_r(t)$ se calculó la conversión del reactivo utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Conversión (\%)} = \frac{n_r(0) - n_r(t)}{n_r(0)} \times 100$$

La selectividad de los productos de reacción a un tiempo determinado se calculó a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{Selectividad (\%)} = \frac{n_p(t)}{n_r(0) - n_p(t)} \times 100,$$

donde $n_p(t)$ – es el número de moles de un producto a tiempo t .

$$\text{Rendimiento (\%)} = \frac{\text{Conversión}}{\text{Selectividad}} \times 100$$

La velocidad inicial (r^0) de la reacción se calculó a partir de la pendiente de la curva del rendimiento frente al tiempo para rendimientos inferiores al 20 %.

3.4.13 Técnicas de caracterización de los catalizadores empleados

La acidez Brönsted y Lewis de las zeolitas y materiales mesoporosos fue determinada por espectroscopia IR de adsorción-desorción de piridina a diferentes temperaturas. La piridina presenta una interacción con los centros ácidos del catalizador tanto de naturaleza Lewis (Py:L) como de Brönsted (HPy+) mostrando bandas fácilmente diferenciables a 1450 cm^{-1} y 1550 cm^{-1} respectivamente, que permiten identificar y cuantificar la naturaleza de dichos centros. Además, dado que la temperatura de desorción es directamente proporcional a la fuerza de los centros ácidos, mediante esta técnica es posible discernir la cantidad de centros ácidos en función de su fuerza ácida. Los espectros de IR de piridina adsorbida sobre los catalizadores sólidos ácidos se obtuvieron analizando las muestras (previamente pastilladas) en un espectrofotómetro Nicolet 750 utilizando “pellets” de KBr de 10 mg cm^{-2} tratados durante una noche a vacío (10^{-4} - 10^{-5} Pa) a $400\text{ }^\circ\text{C}$. Después de alcanzar el equilibrio con piridina las muestras fueron desgasificadas durante 1 h a diferentes temperaturas (150 , 250 y $350\text{ }^\circ\text{C}$). Después de cada etapa de desorción los espectros fueron registrados a temperatura ambiente.

Los espectros de IR de la aldoxima del benzaldehído adsorbida sobre el catalizador MIL-100 (Fe)- NH_4F fueron obtenidos utilizando un espectrómetro FTIR Bruker Vertex 70 equipado con un detector de 4 cm^{-1} de resolución. La celda de IR que permite un tratamiento *in situ* en atmósfera controlada y en un

rango de temperaturas entre 25-500 °C, fue conectada a un sistema de vacío con un dosificador de gas. Las muestras fueron tratadas a 150 °C y vacío (10^{-5} mbar) durante 1.5 h para eliminar el agua adsorbida sobre la superficie del catalizador. Después, la muestra se enfrió hasta temperatura ambiente y seguidamente la aldoxima del benzaldehído fue adsorbida a 30 mbar sobre la muestra. Después de 30 min de estabilización a 25 °C la temperatura fue incrementada hasta 120 y 160 °C.

Los espectros FTIR de los óxidos metálicos fueron recogidos con un espectrómetro *Nexus* de *Thermo* equipado con un detector DTGS (4 cm^{-1} resolución, 32 scans). Para los experimentos de adsorción de CO, la celda IR que permite pretratamientos *in situ* bajo atmósfera controlada y temperaturas entre -176 y 600 °C fue conectada a un sistema de vacío con un dosificador de gas. Las pastillas (ca. 10 cm^2) fueron preparadas a partir de las muestras en polvo y tratadas a 250 °C bajo un vacío dinámico (10^{-4} mbar). Después de activación, las muestras fueron enfriadas hasta -176 °C seguido de dosificación de CO a diferentes presiones (0.1-4 mbar) y un espectro de IR fue recogido después de cada dosis.

Para los experimentos de adsorción de CHCl_3 sobre la superficie de los óxidos metálicos y el estudio mediante IR *in situ* de deshidratación de la aldoxima, la celda IR de cuarzo que permite pretratamientos *in situ* bajo atmósfera controlada y temperaturas desde 25 hasta 600 °C fue conectada a un sistema de vacío con dosificador de gas. Las pastillas fueron preparadas a partir de las muestras en polvo tratadas a 250 °C bajo un vacío dinámico (10^{-4} mbar). Después de activación, las muestras fueron enfriadas hasta 25 °C. Durante los estudios de IR con CHCl_3 el cloroformo fue adsorbido a diferentes presiones (1-30 mbar) y el espectro de IR fue recogido después de cada dosis. En el estudio de IR *in situ* de deshidratación de aldoxima, la aldoxima de propanal fue adsorbida sobre la muestra preactivada a 25 °C y diferente presión (0.5 -7

mbar) hasta la saturación del espectro, seguido de evacuación a 10^{-4} mbar. En ese momento la temperatura se subió a 70, 90 y 160 °C y la muestra se mantuvo a cada temperatura durante 45 min. Las áreas de las bandas IR fueron normalizadas al peso de la muestra y al área superficial del catalizador.

Los espectros de XPS de los MOFs fueron obtenidos utilizando un espectrometro SPECS con un detector 150 MCD-9 y una fuente de rayos X de MgK_{α} (1253.6 eV) no-monocromático. Los espectros se registraron utilizando la energía de pase de 50 eV, la energía de rayos X de 50 W para evitar la fotoreducción de iones de Fe y operando a una presión de 10^{-9} mbar. Durante el procesamiento de los datos de los espectros XPS, los valores BE se atribuyen al pico C1 s (BE =284.5 eV). El tratamiento de los espectros se lleva a cabo con base de datos de CASA.

El área específica (BET) y el volumen de poro de los catalizadores fueron determinados a partir de las isotermas de adsorción del N_2 y Ar a 77 y 85 K respectivamente medidas en un equipo volumétrico *Micrometrics ASAP 2000*.

El análisis termogravimétrico (TGA) se llevó a cabo en un analizador térmico *Netzsch STA 409 EP* con 20 mg de muestra calentada a 10 °C min^{-1} en flujo de aire.

La estructura y cristalinidad de los catalizadores fueron determinadas mediante el análisis de difracción de Rayos X utilizando el difractómetro *Panalytical CUBIX* con radiación de CuK_{α} monocromático.

El contenido en metal fue determinado por espectroscopia de emisión atómica en plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES) en un equipo *Varian 715-ES ICP-Optical Emission spectrometer*.

El tamaño de la partícula y la morfología de los materiales se analizaron con un microscopio electrónico de barrido (SEM) *JEOL* modelo *JSM 6300* que utiliza un filamento de wolframio como fuente de emisión de electrones,

funcionando a una intensidad de 20 kV y una corriente de electrones de 10mA. Las muestras no-conductoras se cubren con una capa fina de oro utilizando un equipo *BAL-TEC* modelo *SCD 005*.

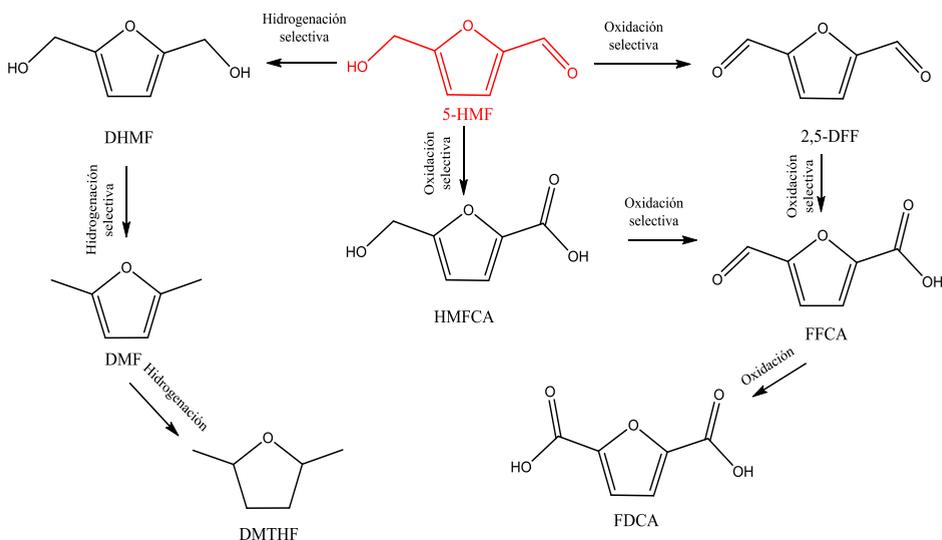
4. Polímeros a partir de biomasa: síntesis de 2,5-diformilfurano (DFF) mediante oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural y obtención de monómeros derivados de DFF

Siguiendo con los objetivos de esta tesis, en este capítulo se presenta el estudio de la obtención de 2,5-diformilfurano (DFF) mediante la oxidación selectiva del 5-hidroximetilfurfural (una molécula plataforma derivada de la biomasa) y su transformación en monómeros mediante un proceso multietapa utilizando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)-TEMPO.

4.1 Introducción

La transformación de biomasa en productos químicos de alto valor añadido se ha convertido en un área de investigación muy atractiva, debido al creciente interés en utilizar fuentes renovables de materias primas en lugar de combustibles fósiles no renovables. Entre los materiales más abundantes de la biomasa se encuentra la lignocelulosa, compuesta por polímeros (celulosa, hemicelulosa y lignina) de los cuales la celulosa y hemicelulosa son especialmente importantes, ya que están formadas por los monómeros de glucosa y xilosa respectivamente. Estos azúcares, que se obtienen por hidrólisis de los polímeros, son los productos de partida para la obtención de una serie de moléculas denominadas moléculas plataforma, como por ejemplo etanol, el ácido levulinico, furfural, 5-HMF, etc., que pueden ser transformadas tanto en productos químicos de mayor valor añadido como en biocombustibles [218, 219].

Entre las moléculas plataforma cabe destacar el 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) que se sintetiza mediante la deshidratación catalizada por ácidos de fructosa o glucosa. Este derivado de biomasa ha despertado un interés especial por ser un producto intermedio muy valioso a partir del cual se puede obtener otros derivados muy importantes como 2,5-diformilfurano (DFF), 2,5-dihidroximetilfurano (DHMF), 2,5-dimetilfurano (DMF), 2,5-dimetiltetrahidrofurano (DMTHF), ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA) y ácido levulinico [218, 220, 221] (Esquema 4.1).



Esquema 4.1. Rutas de síntesis de diferentes productos químicos a partir de 5-HMF.

Entre los derivados más importantes del 5-HMF se destaca el DFF, el cual tiene una gran variedad de aplicaciones por ejemplo como intermedio para la síntesis de fármacos [222], fungicidas [223], agentes de reticulación o ligandos macrocíclicos [224], así como monómero para la síntesis de nuevos materiales poliméricos [225, 226].

Convencionalmente la obtención de DFF se realiza mediante la oxidación de HMF utilizando oxidantes tales como clorocromato de piridinio [227], BaMnO₄ [228] y NaOCl [229]. Sin embargo, estos métodos requieren el uso de cantidades estequiométricas de oxidantes y producen grandes cantidades de residuos. Por lo tanto, recientemente ha crecido el interés en producir DFF mediante la oxidación de 5-HMF utilizando procesos más compatibles con el medio ambiente. Así, en los últimos años se han desarrollado varios sistemas catalíticos heterogéneos que pueden ser reusados y en los cuales el oxígeno o el aire se utilizan como oxidantes. Por ejemplo, catalizadores como Co/Mn/Zn/Br

[230], Ru/HT [231], Ru/C [232], catalizadores basados en vanadio [233-235], Ag-OMs-2 [236] y el nanocatalizador Fe-Co derivado de MOF [237] han sido utilizados recientemente con diferente éxito en la oxidación selectiva de 5-HMF a DFF. Sin embargo, la mayoría de estos métodos requieren de la utilización de metales caros, altas temperaturas de reacción y/o presión de oxígeno para obtener una elevada selectividad hacia el DFF y una alta conversión de 5-HMF. Algunos ejemplos de catalizadores descritos en la bibliografía para la reacción de oxidación de 5-HMF a DFF se presentan en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. Oxidación de 5-HMF a DFF en presencia de diferentes catalizadores descritos en la bibliografía.

Nº	Catalizador	Oxidante	T(°C)	Disolvente	Conv.(%)	Y.(%)	Ref.
1	Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	TEMPO	RT	DCE ^[a]	100	92	[238]
2	CuCl	TEMPO aire (1bar)	50	MeCN	97	90	[239]
3	Catalizadores basados en Cu o V	aire	130- 160	DMSO ^[b]	85	85	[234]
4	Co/Mn/Zn/Br	Flujo de O ₂	75	-	91	57	[230]
5	Ru/HT	Flujo de O ₂	120	DMF ^[c]		92	[231]
6	CuCeRu	Flujo O ₂	120	MIBK ^[d]	96	82	[240]
7	Ag-OMs-2	15 atm. de aire	165	IPA ^[e]	100	99	[236]
8	1 wt % V ₂ O ₅ /H- beta	10 bar de O ₂	125	DMSO	84	82	[235]
9	FeCo/C	1MPa O ₂	100	Tolueno	99	99	[237]

^[a] dicloroetano; ^[b] dimetilsulfóxido; ^[c] N,N-dimetilformamida; ^[d] metilisobutilcetona; ^[e] isopropanol.

Por otro lado, la utilización de sistemas catalíticos basados en metales de transición (usualmente sales de Cu y Fe) y 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-óxido (TEMPO) para la oxidación de alcoholes primarios y secundarios a aldehídos y cetonas respectivamente, han despertado un gran interés debido al empleo de metales baratos, oxígeno molecular como oxidante y condiciones de reacción más suaves [241-246]. Estos sistemas catalíticos también se emplean en la oxidación de 5-HMF a DFF. Por ejemplo, Cottier y col. [247] llevaron a cabo la oxidación de 5-HMF a DFF en presencia de CuCl, oxígeno y TEMPO obteniendo un rendimiento de DFF del 65 %. Hansen y col. obtuvieron un 95 % del rendimiento hacia DFF después de 24 horas de reacción utilizando CuCl y TEMPO y trabajando a temperatura ambiente y presión atmosférica de oxígeno en presencia de promotores nitrogenados [239]. Recientemente, Fang y col.[238] mostraron que las sales de Fe(III) y TEMPO catalizan la oxidación selectiva de 5-HMF a DFF en 1,2-dicloroetano a temperatura ambiente y presión atmosférica de oxígeno, obteniendo un 92 % de rendimiento de DFF después de 4 horas. Estos sistemas catalíticos basados en sales de Cu o Fe, a pesar de que presentan buena actividad catalítica en la oxidación de 5-HMF, no son reutilizables, por lo que el desarrollo de catalizadores heterogéneos altamente activos, selectivos y reutilizables presenta un gran interés para la producción de DFF a partir de 5-HMF.

Como ya se ha comentado en los capítulos anteriores (ver el apartado 1.3.4) los MOFs representan una clase de polímeros de coordinación, cuya estructura está definida por los iones o clústeres metálicos enlazados entre sí mediante los ligandos orgánicos [248, 249]. La elevada porosidad y alta área superficial de los MOFs además de su topología y composición definidas, y la presencia en su estructura de metales de transición, coordinativamente insaturados que pueden actuar como centros redox, hacen de los MOFs unos

buenos candidatos como catalizadores heterogéneos para este tipo de procesos [250, 251].

Como precedente del uso de los MOFs en combinación con el TEMPO como cocatalizador para la oxidación de alcoholes, Dhakshinamoorthy y col. [252] publicaron la oxidación aeróbica de alcoholes bencílicos a aldehídos catalizada por $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ (BTC: 1,3,5-benzenotricarboxilato) utilizando oxígeno a presión atmosférica y a temperatura moderada. Sin embargo, como mostraremos a continuación este sistema catalítico presenta una actividad muy baja para la oxidación de 5-HMF a DFF.

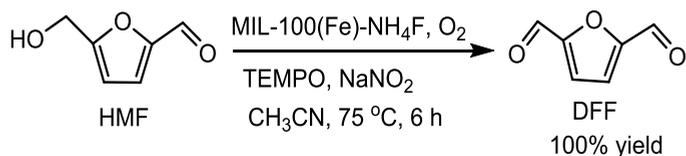
En el presente estudio mostraremos como el material metalorgánico de hierro MIL-100 (Fe) en presencia de TEMPO como cocatalizador es un catalizador eficiente y reutilizable para la oxidación selectiva de 5-HMF a DFF y la oxidación de diferentes alcoholes primarios y secundarios hasta correspondientes compuestos carbonílicos en condiciones suaves de reacción. Además, aprovechando el carácter básico del medio de la reacción se ha acoplado la producción de DFF con la condensación de Knoevenagel entre DFF y compuestos con metileno activo en un proceso multietapa, para obtener aductos de Knoevenagel con potencial aplicación como monómeros.

4.2 Oxidación selectiva de 5-HMF a DFF en presencia de MIL-100 (Fe)- $\text{NH}_4\text{F}/\text{TEMPO}/\text{NaNO}_2$

En el capítulo anterior (ver apartado 3.29) hemos mostrado que la actividad catalítica de MIL-100 (Fe) en la deshidratación de aldoximas puede ser aumentada considerablemente mediante un tratamiento post síntesis con una disolución acuosa de NH_4F a 70 °C [253]. Este tratamiento permitió eliminar los complejos de hierro no reaccionados y los compuestos orgánicos localizados dentro y fuera de los poros. Como resultado, tanto el área BET

como el volumen de poro aumentaron en 1.5 y 1.2 veces respectivamente, lo que se tradujo en aumento de la accesibilidad de los reactivos y su interacción con las especies de hierro coordinadas.

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, la oxidación de 5-HMF a DFF se llevó a cabo en presencia de MIL-100 (Fe)-NH₄F (tratado después de la síntesis de acuerdo con el método descrito en la sección experimental) utilizando TEMPO como cocatalizador, oxígeno como oxidante y NaNO₂ como aditivo (Esquema 4.2). La selección del NaNO₂ como aditivo se basó en estudios previos donde se muestra que el NaNO₂ activa los sistemas catalíticos formados por TEMPO-Fe y TEMPO-Cu para la oxidación aeróbica de alcoholes [244].



Esquema 4.2. Oxidación de 5-HMF a DFF.

La reacción de oxidación de 5-HMF a DFF se llevó a cabo a 75 °C utilizando acetonitrilo como disolvente y presión atmosférica de oxígeno. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Oxidación aeróbica de 5-HMF a DFF en presencia de MIL-100 (Fe)-NH₄F bajo varias condiciones de reacción.

N ^o	TEMPO (mmol)	NaNO ₂ (mmol)	Tiempo (h)	Conv. ^d 5-HMF (%)	Rend. ^d DFF (%)
1	-	-	21	0	0
2	-	0.14	21	0	0
3	0.076	-	21	0	0
4 ^a	0.076	0.14	21	0	0
5	0.076	0.14	6	100	100
6	0.040	0.14	6	40(98) ^b	40(98) ^b
7 ^c	0.076	0.14	20	20	20

Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg), catalizador (45 mg, 0.17 mmol Fe); CH₃CN (5 mL); a 75 °C en atmósfera de O₂. ^a Sin catalizador. ^b Después de 20 h de reacción. ^c Con 23 mg de catalizador. ^d Determinado por GC.

En primer lugar la reacción se llevó a cabo en presencia únicamente de MIL-100 (Fe)-NH₄F a presión atmosférica de oxígeno (Tabla 4.2, entrada 1) observándose en este caso la ausencia de conversión de 5-HMF. Los mismos resultados se obtuvieron en ausencia de TEMPO, MIL-100 (Fe) o NaNO₂ (Tabla 4.2, entradas 2-4). Cuando los tres componentes del sistema catalítico estuvieron presentes en las condiciones de la entrada 5 de la Tabla 4.2, se obtuvo una conversión total y un excelente rendimiento (100 %) y selectividad a DFF (100 %) después de 6 horas de reacción (Figura 4.1).

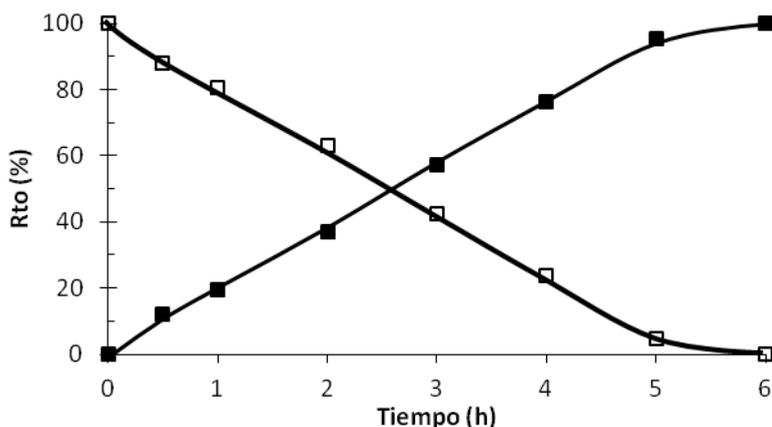
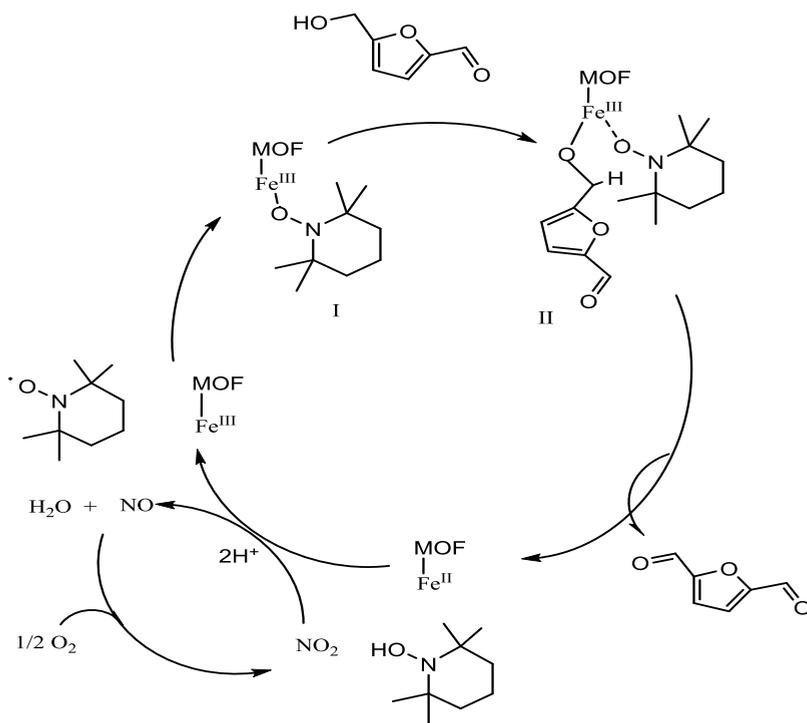


Figura 4.1. Rendimiento de DFF frente al tiempo para la oxidación aeróbica de 5-HMF a DFF catalizada por MIL-100 (Fe)-NH₄F. Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg), catalizador (45 mg, 0.17 mmol of Fe); TEMPO (0.076 mmol, 12 mg); NaNO₂ (0.14 mmol; 10 mg); CH₃CN (5 mL) a 75 °C bajo presión atmosférica de oxígeno. (□) 5-HMF; (■) DFF.

Cuando la cantidad de TEMPO se disminuyó a la mitad (Tabla 4.2, entrada 6) el rendimiento de DFF bajó hasta el 40 % a las 6 horas de reacción, sin embargo se pudo alcanzar un 98 % del rendimiento de DFF a las 20 horas. Los resultados de la Tabla 4.2 indican claramente que cada componente del sistema catalítico juega un papel crucial en el mecanismo de la reacción y que es posible obtener DFF con excelente rendimiento y selectividad utilizando cantidades catalíticas de TEMPO junto con MIL-100 (Fe)-NH₄F como catalizador (Tabla 4.2, entradas 5 y 6).

Teniendo en cuenta el mecanismo propuesto para la oxidación de alcoholes utilizando sales homogéneas de Fe/TEMPO/NaNO₂ [244, 246], el mecanismo de oxidación de 5-HMF a DFF con MOF sería el que se presenta en el Esquema 4.3. Según este mecanismo, en la primera etapa el TEMPO interacciona con los centros insaturados del Fe³⁺ de MIL-100 (Fe)-NH₄F formando el intermedio I (Esquema 4.3). A continuación, el 5-HMF reacciona

con el complejo I para formar el intermedio II liberando un protón. Después de la abstracción del hidrógeno en β del alcohol por el TEMPO, tiene lugar una eliminación reductiva formando DFF, Fe^{2+} y TEMPOH. La reducción de NO_2 a NO provocaría la reoxidación de Fe^{2+} a Fe^{3+} , mientras que TEMPOH se oxidaría a TEMPO reaccionando con iones de Fe^{3+} . Finalmente, el NO_2 se regeneraría a través de la reacción del NO con O_2 .



Esquema 4.3. Mecanismo de reacción propuesto para la oxidación de 5-HMF a DFF empleando MIL-100 (Fe)- NH_4F /TEMPO/ NaNO_2 como sistema catalítico.

4.3 Estudio comparativo de la actividad catalítica de diferentes catalizadores de hierro en la oxidación de 5-HMF a DFF

Con fines comparativos, se llevó a cabo la reacción de oxidación de 5-HMF a DFF utilizando otros catalizadores heterogéneos basados en hierro, tales como MIL-100(Fe) no tratado con NH_4F , Fe(BTC) comercial, zeolita HY intercambiada con Fe y también sales de hierro homogéneas tales como $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y trimesato de Fe. Como podemos observar en los resultados que se presentan en la Tabla 4.3 el Fe(BTC) (Tabla 4.3, entrada 3) muestra una actividad menor que MIL-100 (Fe)- NH_4F (Tabla 4.3, entrada 4) para esta reacción, obteniéndose solo un 56 % de conversión después de 6 horas de reacción. A pesar de que el tamaño de los cristales y la composición química del Fe(BTC) y MIL-100 (Fe)- NH_4F son similares (ambos están formados por iones de hierro y 1,3,5-benzenotricarboxilato:BTC) la menor actividad catalítica del Fe(BTC) puede ser atribuida a su menor área superficial y tamaño de poro, lo que limitaría la accesibilidad de TEMPO y 5-HMF a los centros activos del catalizador (Ver Tabla 6.3 del Anexo). Por el mismo motivo se observa una menor actividad catalítica de MIL-100 (Fe) no tratado (Tabla 4.3, entrada 2) comparando con MIL-100 (Fe)- NH_4F . Finalmente, se obtuvieron excelentes resultados utilizando la zeolita HY intercambiada con Fe (Tabla 4.3, entrada 4).

Por otro lado, la sal homogénea del trimesato de Fe muestra una actividad similar a la de MIL-100 (Fe)- NH_4F , mientras que la actividad de la sal $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ resultó ser bastante más baja. Estos resultados concuerdan con los publicados por Wang y col. [244] que observaron que el contraión en las sales de Fe tiene una gran influencia sobre la actividad catalítica, siendo por ejemplo las sales de cloro más activas que los nitratos o sulfatos. De hecho, teniendo en cuenta el mecanismo de oxidación propuesto, la modificación de la

acidez de Lewis del Fe a través del contraión debe tener un efecto sobre la fuerza de interacción del TEMPO y 5-HMF con el Fe, influenciando así actividad catalítica.

Finalmente, se utilizó el $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ como catalizador en la oxidación aeróbica de 5-HMF a DFF, debido a que este MOF en combinación con el TEMPO mostró una buena actividad en la oxidación de varios alcoholes bencílicos [252]. Sin embargo, como se observa en la Tabla 4.3 (entrada 7) se obtuvo solo un 28 % de conversión de 5-HMF con 100 % de selectividad a DFF indicando que los MOFs basados en Fe son mucho más activos en esta reacción.

Tabla 4.3. Oxidación de 5-HMF con diferentes catalizadores de Fe.

Nº	Catalizador	Tiempo (h)	Metal/5-HMF (mol/mol)	Conv. 5-HMF (%) ^a	Rend. DFF (%) ^a
1	MIL-100 (Fe)- NH_4F	6	0.17	100	100
2	MIL-100(Fe)	6	0.17	57	57
3	Fe(BTC)	6	0.17	56	56
4	HY-Fe (5.3 wt.%)	6	0.043	100	100
5	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	6	0.17	63	63
6	Trimesato de Fe	6	0.17	90	90
7	$\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$	6	0.20	28	28

Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg); TEMPO (0.076 mmol; 12 mg); NaNO_2 (0.14 mmol, 10 mg), en CH_3CN (5ml) a 75 °C bajo presión atmosférica de oxígeno. ^a Determinado por GC.

4.4 Estudio del reúso de la zeolita HY-Fe y MIL-100 (Fe)-NH₄F

Como ya se ha comentado anteriormente, la zeolita HY-Fe (5.3 % en peso) y MIL-100 (Fe)-NH₄F resultaron ser los catalizadores sólidos más activos para llevar a cabo la reacción de oxidación selectiva de 5-HMF a DFF. Sin embargo, un tema importante a tener en cuenta relacionado con la posible aplicación de estos catalizadores en la producción de DFF consiste en su estabilidad y posibilidad de ser regenerados y reusados. Así, después del primer ciclo de reacción la zeolita HY-Fe fue recuperada mediante filtración y lavada exhaustivamente con agua miliQ, luego el catalizador fue secado y utilizado en un segundo ciclo catalítico. Los resultados del reúso de la zeolita HY-Fe mostraron una importante pérdida de su actividad catalítica obteniéndose tan solo un 10 % de conversión de 5-HMF después de 6 horas de reacción. Para averiguar si la desactivación del catalizador se debía a la presencia de material orgánico adsorbido sobre la superficie, el catalizador se calcinó a 540 °C en aire y se usó de nuevo en la reacción. Sin embargo, la zeolita Fe-HY calcinada no mostró ninguna actividad catalítica (Figura 4.2).

La desactivación irreversible de la zeolita HY-Fe sugiere que la principal causa de desactivación del catalizador sería el lixiviado de las especies de Fe al medio de la reacción durante el primer ciclo catalítico. Para comprobarlo, la zeolita fue analizada por ICP y los resultados mostraron que el contenido en Fe de la zeolita después de la reacción es menor del 1 %. Estos resultados sugieren que en el caso de la zeolita HY-Fe las especies de Fe lixiviados al medio de la reacción son las especies activas.

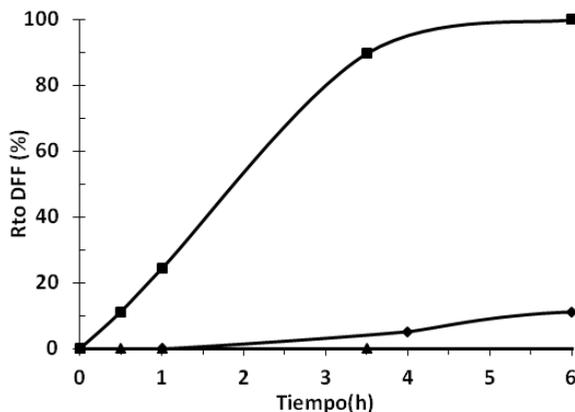


Figura 4.2. Rendimiento frente al tiempo para la reacción de oxidación de 5-HMF empleando HY-Fe (5.3 % en peso): fresco (■); lavado después de reuso (◆); calcinado después de reuso (▲). Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg); catalizador HY-Fe (45 mg); TEMPO (0.076 mmol; 12 mg); NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg); T=75 °C, patrón externo dodecano; disolvente CH₃CN (5ml); atm.O₂.

Del mismo modo, para comprobar la estabilidad y reusabilidad del MIL-100 (Fe)-NH₄F, después del primer ciclo de la reacción el catalizador fue lavado exhaustivamente con agua utilizando un Soxhlet, secado y después de ser activado a 150 °C a vacío fue utilizado en un segundo y tercer ciclo catalítico (Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Resultados de los reusos de MIL-100 (Fe)-NH₄F.

Ciclos	Tiempo (h)	Conversión 5-HMF (%) ^a	Rend. 2,5-DFF (%) ^a
1	6	100	100
2	6	73	73
	10	100	100
3	6	55	55
	16	99	99

Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg); catalizador MIL-100(Fe)-NH₄F (45 mg), TEMPO (0.076 mmol; 12 mg); NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg), en CH₃CN (5ml) a 75 °C bajo presión atmosférica de oxígeno. ^a Determinado por GC.

Como se puede observar en la Figura 4.3 durante los reusos se produce cierta desactivación del catalizador, aunque prolongando el tiempo de reacción es posible lograr la conversión total de 5-HMF.

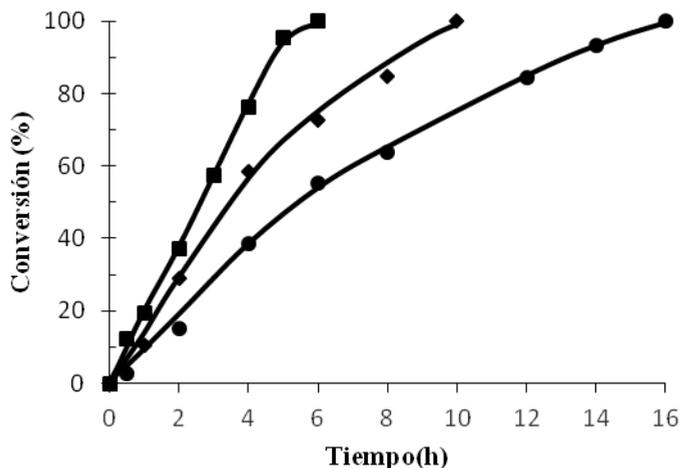


Figura 4.3. Conversión de 5-HMF frente al tiempo para la reacción de oxidación de 5-HMF durante los reusos de MIL-100 (Fe)-NH₄F. Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg); MIL-100 (Fe)-NH₄F (45 mg); TEMPO (0.076 mmol; 12 mg); NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg); T = 75 °C, disolvente - CH₃CN (5ml), bajo presión atmosférica de O₂. 1^{er} ciclo (■), 2^{do} ciclo (◆), 3^{er} ciclo (●).

Para determinar la causa de la desactivación del catalizador se analizó el área BET y el volumen de poro de MIL-100 (Fe)-NH₄F antes y después del reuso. En la Tabla 4.5 se observa que los parámetros analizados disminuyen ligeramente durante los reusos pero siguen siendo relativamente altos.

Tabla 4.5. Área BET y volumen total de poro (V_{total}) de MIL-100 (Fe)-NH₄F antes y después de los reusos.

Catalizador	BET (m ² /g)	V_{total} (cm ³ /g)
Fresco	1370	0.84
Después de 1 ^{er} ciclo	1293	0.82
Después de 2 ^{do} ciclo	1058	0.72

El análisis de contenido en carbono de la muestra de MIL-100 (Fe)-NH₄F fresco y reusado después de su lavado con Soxhlet se mantuvo prácticamente sin cambios, indicando la ausencia de material orgánico adsorbido en la superficie del catalizador. Este hecho se confirmó mediante el análisis de IR del catalizador fresco y usado (después de extracción con Soxhlet) donde solo se observaron las bandas de absorción características del MOF (Figura 4.4). Además, el contenido en Fe de las muestras de MIL-100 (Fe)-NH₄F fresco y reusado también fue el mismo, sugiriendo la ausencia de lixiviado de iones de Fe³⁺ durante la reacción y el lavado. Para confirmarlo, se llevó a cabo un experimento adicional bajo condiciones optimizadas, en el cual el MIL-100 (Fe)-NH₄F fue separado del medio de reacción en caliente, cuando se alcanzó una conversión del 34 % de 5-HMF (Figura 4.5). Después, la reacción fue continuada en ausencia del catalizador durante 12 horas sin detectar en este caso la formación del producto. Estos resultados indican la ausencia de posibles especies de Fe homogéneas que podrían catalizar la reacción.

Finalmente, comparando los diagramas de rayos X del MIL-100 (Fe)-NH₄F fresco y reusado (Figura 4.6) se observó una pérdida gradual de cristalinidad del catalizador tras cada reúso, por lo que concluimos que esta podría ser la principal causa de la disminución de su actividad catalítica.

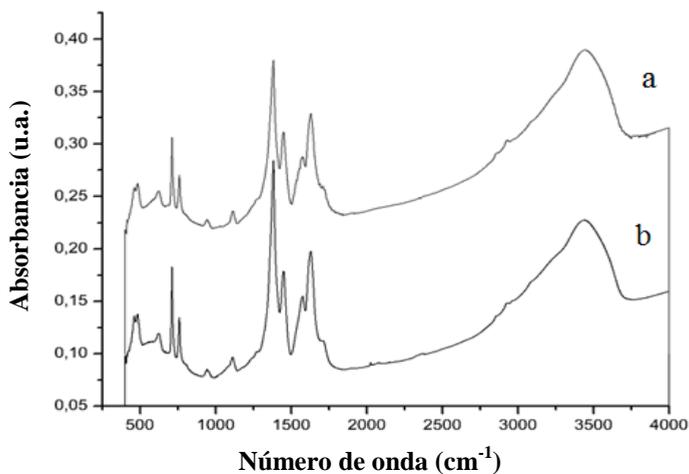


Figura 4.4. Espectros IR del MIL-100(Fe)-NH₄F a) fresco y b) reusado.

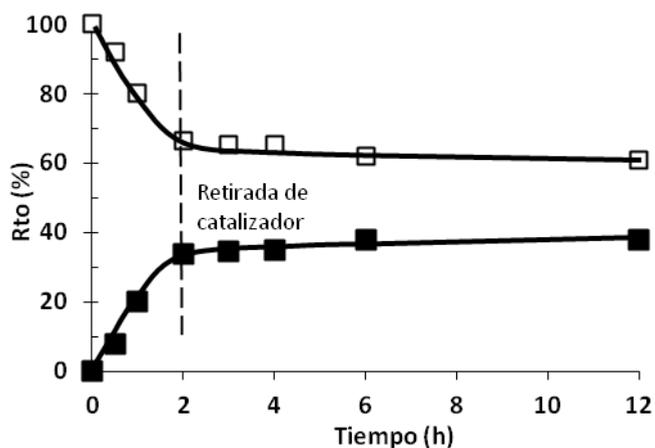


Figura 4.5. Test de lixiviado de MIL-100 (Fe)- NH₄F en la reacción de oxidación del 5-HMF (■) DFF; (□) 5-HMF. Condiciones de reacción: 5-HMF (1 mmol, 126 mg); MIL-100 (Fe)-NH₄F (45 mg); TEMPO (0.076 mmol; 12 mg); NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg); T = 75 °C, disolvente - CH₃CN (5ml), bajo presión atmosférica de O₂.

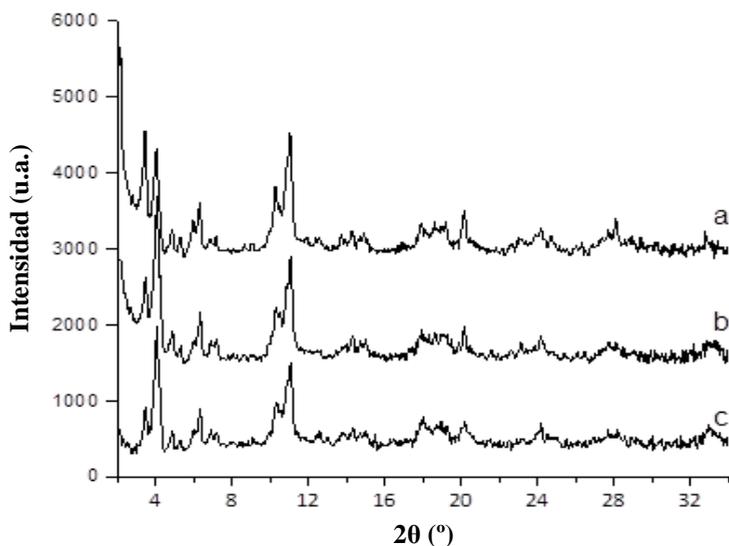
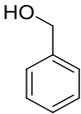
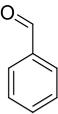
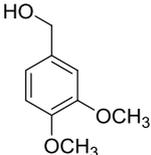
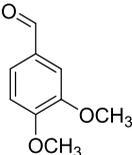
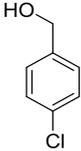
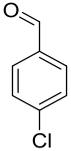
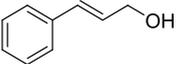
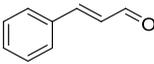
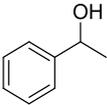
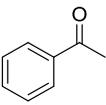
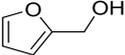
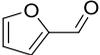
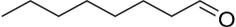


Figura 4.6. Difractogramas de rayos X del MIL-100(Fe)-NH₄F fresco y reusado. a) fresco; b) después de 1^{er} ciclo; c) después de 2^{do} ciclo.

4.5 Oxidación de diferentes alcoholes empleando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)-NH₄F/TEMPO/NaNO₂

Para estudiar el alcance del empleo del sistema catalítico MIL-100(Fe)-NH₄F/TEMPO/NaNO₂ se llevó a cabo la oxidación aeróbica de varios alcoholes en condiciones comparables a los descritos anteriormente utilizando Cu₃(BTC)₂ como catalizador [252]. Los resultados que se presentan en la Tabla 4.6 muestran que los alcoholes bencílicos, tanto con grupos electrodonantes como electroatrayentes, se oxidan al benzaldehído correspondiente con excelentes rendimientos y selectividades. Sin embargo, y de acuerdo con las observaciones previas [244, 252], los alcoholes bencílicos con grupos electroatrayentes son menos reactivos y requieren tiempos de reacción más largos para alcanzar altos rendimientos.

Tabla 4.6. Oxidación de diferentes alcoholes utilizando MIL-100 (Fe)-NH₄F como catalizador.

Substrato	Producto	Tiempo (h)	Rend. (%) ^a	Select. (%)
		5	100 (89) ^b	100
		2.5	100 (8) ^b	100
		8	100	100
		22	87 (62) ^b	92
		22	67 (14) ^b	100
		5	100 (21) ^b	100
		5	59 (3) ^b	89

Condiciones de reacción: alcohol (1 mmol), MIL-100(Fe)-NH₄F (150 mg), TEMPO (0.5 meq), NaNO₂ (1 meq), acetonitrilo (5 mL), a 75 °C bajo presión atmosférica de oxígeno. ^a Determinado por GC. ^b En paréntesis rendimientos publicados en ref.[252] después de 22h utilizando Cu₃(BTC)₂ como catalizador heterogéneo.

Cuando se utilizó el alcohol de cinamilo y 1-feniletanol se obtuvieron rendimientos moderados del aldehído y cetona correspondiente, mientras que la oxidación de alcohol furfurílico a furfural fue completa. Los rendimientos más bajos se obtuvieron en la oxidación de 1-octanol lo que se atribuye a la menor reactividad de los alcoholes alifáticos [254]. Sin embargo, es interesante señalar que el catalizador homogéneo FeCl_3 no fue capaz de oxidar el 1-octanol [244].

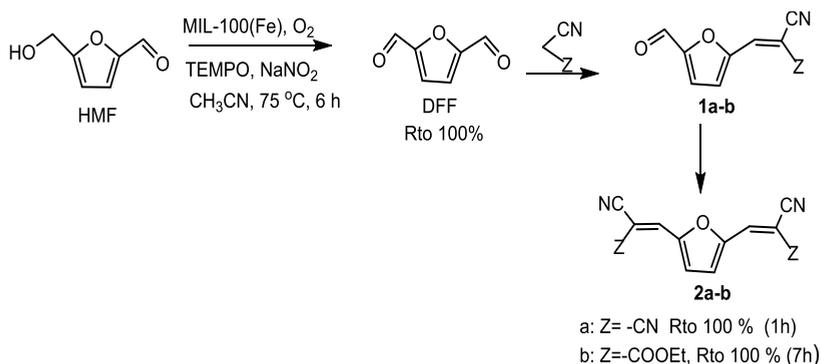
A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que el sistema catalítico basado en $\text{MIL-100(Fe)-NH}_4\text{F/TEMPO/NaNO}_2$ posee excelente actividad en oxidación aeróbica de diferentes alcoholes, superando los resultados previamente descritos utilizando MOFs de Cu.

4.6 Síntesis de derivados de 2,5-diformilfurano

Como ya se ha comentado anteriormente el 2,5-diformilfurano (DFF) es un derivado de la biomasa de gran interés que puede ser utilizado como monómero para la producción de polímeros. Además, en el DFF los dos grupos aldehído pueden ser transformados en otros grupos funcionales también de interés en el campo de polímeros. Por ejemplo, se ha descrito la utilización de DFF para la preparación de bases de Schiff poliméricas [255] (o poliiminas) y resinas de 2,5-diformilfurano-urea [225]. Sin embargo, a pesar del creciente interés en materiales poliméricos renovables, los ejemplos de la síntesis de polímeros basados en 2,5-diformilfurano son bastante escasos. Esto puede estar relacionado con el elevado coste de DFF lo que limita su campo de aplicación.

Los resultados obtenidos anteriormente muestran que es posible obtener altos rendimientos a DFF mediante la oxidación aeróbica de 5-HMF en presencia de $\text{MIL-100(Fe)-NH}_4\text{F/TEMPO/NaNO}_2$. Por ello, y teniendo en cuenta la basicidad de los componentes del sistema catalítico (TEMPO y

NaNO₂) se consideró la posibilidad de acoplar la reacción de oxidación de 5-5-HMF a la condensación de Knoevenagel entre DFF y compuestos con grupos metilenos activos (malononitrilo y cianoacetato de etilo). Este proceso permitiría obtener derivados de 2,5-diformilfurano con potencial aplicación como monómeros para nuevos materiales poliméricos.



Esquema 4.4. Proceso multietapa para la preparación de derivados de 2,5-diformilfurano.

En primer lugar, se llevó a cabo la síntesis directa del producto de Knoevenagel 2,2'-(2,5-furanildimetilideno)-bis-propanodinitrilo (**2a**, Esquema 4.4) a partir de 5-HMF y malononitrilo utilizando el mismo sistema catalítico que se usó para la oxidación de 5-HMF a DFF. En este caso, el DFF se formaría como intermedio mediante la oxidación catalítica de 5-HMF y después reaccionaría con malononitrilo formando el producto final de Knoevenagel (**2a**, Esquema 4.4). Desafortunadamente, se observó que la presencia de malononitrilo inhibía completamente la oxidación de 5-HMF formando como único producto el aducto de Knoevenagel proveniente de la condensación de 5-HMF con malononitrilo (**1a**, Esquema 4.4) (99 %).

Por lo tanto, la síntesis del producto **2a** se llevó a cabo mediante un proceso multietapa en dos pasos con DFF como intermedio. En la primera etapa, se llevó a cabo la oxidación de 5-HMF a DFF y, cuando el rendimiento a DFF alcanzó el 100 %, el catalizador MIL-100 (Fe)-NH₄F se retiró del medio de reacción por filtración. A continuación, se añadieron 2 mmoles de malononitrilo y la reacción se continuó a 75 °C. Como podemos observar en la Figura 4.7, el intermedio **1a** (Esquema 4.4) proveniente de la condensación de una molécula de malononitrilo con DFF aparece como un producto primario que a continuación reacciona con otra molécula para dar el producto de Knoevenagel (**2a**) con un rendimiento del 100 % después de 0.5 h de reacción (Figura 4.7). Por otra parte, la reacción también se llevó a cabo utilizando cianoacetato de etilo como reactivo (Figura 4.8) y en este caso también se obtuvo una conversión total de DFF al producto de Knoevenagel correspondiente aunque se requirieron tiempos más largos de reacción (18 h) debido a la menor acidez de cianoacetato de etilo en comparación con el malononitrilo [256].

Los resultados obtenidos muestran la posibilidad de acoplar la oxidación de 5-HMF a la condensación de Knoevenagel de DFF con compuestos con grupo metileno activo a través de un proceso multietapa para sintetizar los derivados de furilidenopropanonitrilo con altos rendimientos.

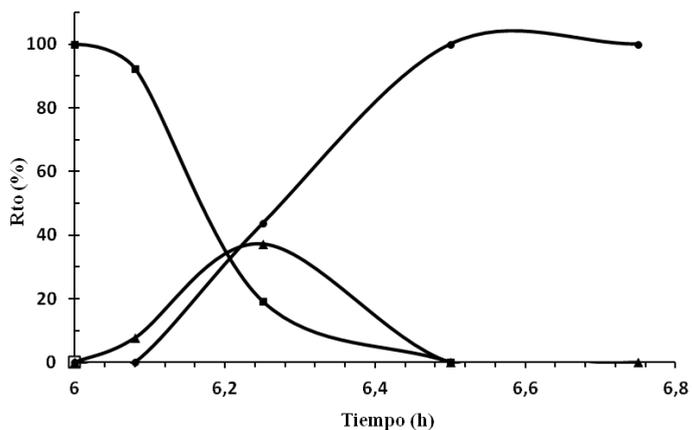


Figura 4.7. Cinéticas de la condensación de Knoevenagel de DFF con malononitrilo (II etapa). (■) DFF; (▲) intermediario 1a; (●) producto de Knoevenagel 2a. Condiciones de reacción: 2,5-DFF (1 mmol, 124 mg) con TEMPO (0.076 mmol, 12 mg) y NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg); MN (2 mmol, 136 mg); T=75°C; CH₃CN (5ml).

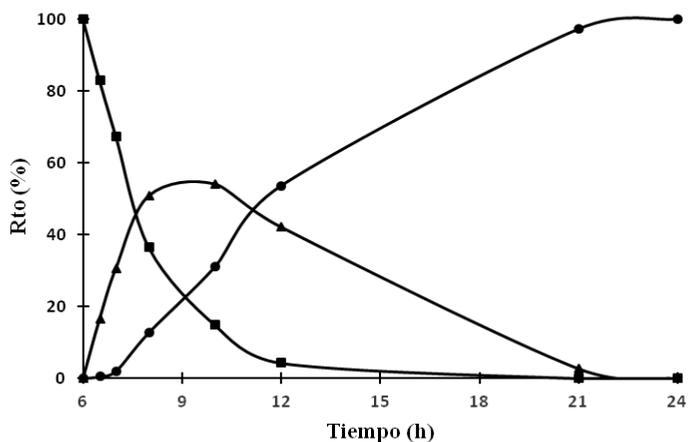


Figura 4.8. Cinéticas de la condensación de Knoevenagel de DFF con cianoacetato de etilo (II etapa). (■) DFF; (▲) intermediario 1b; (●) producto de Knoevenagel 2b. Condiciones de reacción: 2,5-DFF (1 mmol, 124 mg) con TEMPO (0.076 mmol, 12 mg) y NaNO₂ (0.14 mmol, 10 mg); cianoacetato de etilo (2 mmol, 226 mg); T=75°C; CH₃CN (5ml).

4.7 Conclusiones

En este estudio se ha mostrado que acoplando la oxidación aeróbica de 5-HMF a la condensación de Knoevenagel entre el DFF y compuestos con grupo metileno activo, es posible obtener derivados de furilidenpropanonitrilo como potenciales monómeros con excelentes rendimientos, a través de un proceso multietapa en condiciones suaves de reacción.

La etapa de oxidación aeróbica del 5-HMF a DFF se estudió empleando como catalizadores heterogéneos los MOFs de Fe (MIL-100 y Fe(BTC)) y Cu ($\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$) y una zeolita HY de Fe y como catalizadores homogéneos las sales de Fe. TEMPO fue utilizado como cocatalizador, NaNO_2 como aditivo y oxígeno a presión atmosférica como oxidante.

Los resultados mostraron que los catalizadores de Fe son más activos que el $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$, siendo el MIL-100 (Fe) tratado con NH_4F el catalizador más activo obteniéndose una conversión total de 5-HMF con una selectividad del 100 % a DFF. La alta actividad de este catalizador esta atribuida a la elevada accesibilidad de los reactivos (5-HMF y TEMPO) a los centros activos de Fe como consecuencia de la mayor área superficial y volumen de poro en comparación con MIL-100 (Fe) no tratado.

El sistema catalítico de MIL-100(Fe)- NH_4F /TEMPO/ NaNO_2 se ha empleado para la oxidación de diferentes alcoholes primarios y secundarios a los compuestos carbonílicos correspondientes bajo condiciones suaves de reacción, obteniéndose buenos rendimientos.

La segunda etapa, la condensación de Knoevenagel entre el DFF obtenido y malononitrilo o cianoacetato de etilo se ha llevado a cabo aprovechando el carácter básico del medio de la reacción, obteniéndose los correspondientes aductos de Knoevenagel con potencial aplicación como monómeros, con excelentes rendimientos.

4.8 Sección experimental

4.8.1 Síntesis de MOFs

Fe(BTC) (Basolite F 300), $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ (Basolite C 300) y otros compuestos químicos empleados en el trabajo fueron suministrados por Sigma Aldrich. MIL-100 (Fe) y MIL-100 (Fe)- NH_4F [70] se sintetizaron mediante un método hidrotermal [191] detallado en el apartado 3.4.3 de la tesis.

4.8.2 Síntesis de la zeolita HY-Fe

La zeolita HY-Fe se preparó siguiendo el método descrito en literatura y se detalla en el apartado 3.4.2 de la tesis.

4.8.3 Procedimiento general de la reacción de oxidación de alcoholes

A un matraz de 10 mL de fondo redondo se añadió el catalizador (preactivado a vacío a 150 °C), TEMPO y el nitrito de sodio. A esta mezcla se añadió 5 mL de acetonitrilo seguido de la cantidad necesaria de 5-HMF. La reacción se agitó bajo presión atmosférica de oxígeno a 75 °C. El curso de la reacción se siguió extrayendo muestras a determinados tiempos y analizándolas por cromatografía de gases con un detector FID y columna capilar (HP5, 30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μm) utilizando dodecano como patrón interno. Al finalizar la reacción el catalizador se retiró por filtración, el acetonitrilo se eliminó mediante una destilación a vacío y la mezcla reactiva se disolvió en acetato de etilo. Esta solución se extrajo con agua para eliminar NaNO_2 y después el disolvente se eliminó con un rotavapor, obteniéndose el producto (DFF) que fue identificado por el análisis NMR y espectrometría de masas (CG-MS).

Datos espectroscópicos (¹H-NMR, ¹³C-NMR, y MS)

Los desplazamientos químicos se expresan en ppm y los valores de las constantes de acoplamiento *J* se expresan en Hz. Las abreviaturas se definen como: s=singlete, t=tripleto, q=cuadruplete.

2,5-diformilfurano: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9.85 (s, 2H, CHO), 7.33 (s, 2H, ArH). ¹³C- NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 179.1 (CHO), 154.2 (C), 119.1 ppm (CH). MS *m/z* (%) 124 (M⁺, 100), 123 (63), 95 (30), 67 (9), 53 (5), 51 (3), 50 (4), 42 (3).

Benzaldehído: MS *m/z* (%) 106 (M⁺, 94), 105 (89), 77 (100), 74 (10), 52 (14), 51 (50), 50 (30), 39 (7).

Octanal: MS *m/z* (%) 128 (M⁺, 84), 69 (42), 57 (81), 56 (79), 55 (69), 44 (68), 43 (88), 42 (42), 41 (100), 29 (48).

4-clorobenzaldehído: MS *m/z* (%) 140 (M⁺, 72), 139 (100), 113 (24), 111 (70), 75 (42), 74 (24), 51 (26), 43 (88), 50 (41).

Furfural: MS *m/z* (%) 96 (M⁺, 100), 95 (99), 67 (11), 39 (64), 38 (23), 37 (15), 29 (20).

Acetofenona: MS *m/z* (%) 120 (M⁺, 33), 105 (100), 78 (9), 77 (86), 74 (6), 51 (41), 50 (20), 43 (21), 39 (8).

Cinamaldehído: MS *m/z* (%) 132 (M⁺, 75), 131 (100), 104 (27), 103 (54), 102 (9), 78 (26), 77 (36), 51 (21), 50 (9).

3,4-metoxibenzaldehído: MS *m/z* (%) 166 (M⁺, 100), 165 (52), 151 (14), 95 (18), 77 (14), 65 (5), 51 (9).

4.8.4 Síntesis de derivados de 2,5-diformilfurano

Un matraz de 10 mL de capacidad de fondo redondo se cargó con la cantidad requerida del catalizador, TEMPO y nitrito de sodio. A esta mezcla se añadió 5 mL de acetonitrilo seguido de la cantidad necesaria de 5-HMF. La reacción se agitó bajo presión atmosférica de oxígeno a 75 °C hasta alcanzar la conversión total de 5-HMF. A continuación, el catalizador se eliminó por filtración y el compuesto con grupo metileno activo (MAC) (malononitrilo o cianoacetato de etilo) con relación molar de MAC/5-HMF 2 se añadió a la mezcla reactiva. El curso de la reacción se siguió extrayendo muestras a determinados tiempos y analizándolas por cromatografía de gases con un detector FID y columna capilar (HP5, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) utilizando dodecano como patrón interno. Al finalizar la reacción, el disolvente fue eliminado por destilación y la mezcla reactiva se disolvió en acetato de etilo y se extrajo con agua. Después, el disolvente se eliminó con un rotavapor y el producto sólido obtenido se purificó mediante la cristalización con etanol y el sólido se caracterizó mediante el análisis espectroscópico NMR y espectrometría de masas (GC-MS).

Datos espectroscópicos (¹H-NMR, ¹³C-NMR, y MS)

2,2'-(2,5-Furandiildimetilidieno)-bis-propanodinitrilo (2a)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.45 (=CH, s, 2H), 7.66 (s, 2H, ArH). ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 151.6 (CH), 143.7 (C), 124.9 (CH), 113.7, 112.3, 81.4 ppm (C). MS *m/z* (%) 220 (M⁺, 100), 193 (9), 157 (6), 105 (15), 77 (12).

Dietil 3,3'-(2,5-furandiyl)(2E,2'E)-bis(2-cianoacrilato) (2b)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (=CH, s, 2H), 7.62 (s, 2H, ArH), 4.38 (CH₂, q, 4H, *J* = 7.1 Hz), 1.39 (CH₃, t, 6H, *J*=7.1 Hz); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 161.4 (C=O), 151.7 (C), 138.0 (=CH), 121.9 (CN), 114.5 (CH),

103.6 (C-CN), 63.1 (O-CH₂), 14.1 ppm (CH₃). MS *m/z* (%) 314 (M⁺, 100), 286 (17), 269 (55), 240 (58), 214 (26), 196 (14), 170 (14), 142 (17), 114 (16), 89 (12), 29 (22).

Los espectros ¹H-NMR, ¹³C-NMR y MS de los productos obtenidos se presentan en el Anexo.

4.8.5 Regeneración y reúso del catalizador

Al finalizar la reacción, el catalizador MIL-100 (Fe)-NH₄F se separó por filtración a vacío y se lavó con acetato de etilo para eliminar las especies orgánicas. Después, el catalizador se lavó con agua miliQ durante 24 h utilizando un aparato Soxhlet y se secó a 100 °C durante 12 horas. Antes de ser utilizado en la reacción el MOF fue activado a 150 °C y a vacío durante 2 h.

4.8.6 Técnicas de caracterización

La conversión y los rendimientos de los productos fueron determinados por cromatografía de gases utilizando un detector FID y columna capilar (HP5, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm). Los productos fueron identificados por CG-MS y análisis espectroscópico RMN.

Los espectros de IR de MIL-100 (Fe) fresco y recuperado después de extracción con Soxhlet fueron registrados con pastillas KBr en un espectrofotómetro *Nicolet 710 FT*.

Las medidas del área superficial se efectuaron con un aparato *Micrometrics ASAP 2000* siguiendo el método de determinación del área BET mediante la adsorción de nitrógeno y argón a 77 y 85 K respectivamente.

La estructura y cristalinidad de los materiales se determinó por el análisis de difracción de rayos X. de las muestras en polvo en un difractor *Panalytical CUBIX* utilizando radiación monocromática de $\text{Cu K}\alpha$.

El contenido en metal fue determinado por ICP-AES. El contenido de C, N, O y H se determinó por análisis elemental. El tamaño de partícula y la morfología de los MOFs fueron determinados por microscopía electrónica de barrido SEM *JEOL6300* en condiciones típicas de una corriente de electrones de 10 mA y una intensidad de 20 kV. Las muestras no-conductoras se cubren con una capa fina de oro utilizando un equipo *BAL-TEC* modelo *SCD 005*.

Las propiedades fisicoquímicas de los diferentes catalizadores se presentan en el anexo (Tabla 6.1, Tabla 6.3, Tabla 6.2). Las imágenes de SEM de los MOFs se presentan en la Figura 6.1 del Anexo.

5. Conclusiones

Los resultados obtenidos durante el desarrollo de la presente Tesis permiten exponer las siguientes conclusiones generales del trabajo:

- Se ha llevado a cabo la síntesis de nitrilos mediante la reacción de deshidratación de aldoximas empleando diferentes catalizadores heterogéneos. Se comparó la actividad catalítica de materiales sólidos con centros ácidos tanto Lewis como Brönsted (zeolitas, material mesoporoso y MOFs) y básicos (hidrotalcitas) y se llegó a la conclusión que el catalizador óptimo en cuanto actividad y selectividad para convertir las aldoximas en nitrilos es el MOF MIL-100 (Fe) que presenta en su estructura especies de hierro (III). Los estudios mediante espectroscopia IR y XPS mostraron que la actividad catalítica del MIL-100 (Fe) es debida a la presencia de especies de Fe^{+3} en la red cristalina que actúan como centros ácidos de Lewis. La estructura mesoporosa y alta área superficial del MIL-100 (Fe) permite una excelente accesibilidad de los reactivos a los centros activos y una desorción más fácil de los productos de la reacción. Además, un tratamiento post síntesis con fluoruro de amonio permitió aumentar el área superficial y el

volumen de poro de MIL-100 (Fe) mejorando considerablemente su actividad catalítica. Como resultado, se obtuvieron excelentes rendimientos a nitrilos (75-97 %) en tiempos cortos de reacción (1-6.5 h). El material MIL-100 (Fe)-NH₄F se pudo reutilizar durante 4 ciclos catalíticos consecutivos sin pérdida de actividad.

- Se ha llevado a cabo la síntesis de nitrilos a partir de aldoximas empleando óxidos metálicos con diferentes propiedades ácido-base como catalizadores. El estudio de la actividad catalítica de los óxidos y el análisis mediante espectroscopia IR de sus centros ácidos y básicos permitieron llegar a la conclusión que aunque los catalizadores más básicos como nCeO₂ y MgO son los más activos en la reacción de deshidratación de oximas, los centros ácidos de Lewis también participan en el mecanismo de la reacción. Por lo tanto, el nCeO₂ que posee tanto centros básicos fuertes como centros ácidos de Lewis de fuerza media resultó ser el catalizador óptimo para esta reacción. Se obtuvieron excelentes rendimientos (80-97 %) a nitrilos y el nCeO₂ se pudo regenerar y reutilizar durante varios ciclos catalíticos sin pérdida de actividad. Además, se llevó a cabo la síntesis de amidas y ésteres de interés farmacológico a partir de aldoximas mediante un proceso multietapa, utilizando el óxido de cerio nanocristalino como catalizador.
- Se ha llevado a cabo la síntesis de 2,5-diformilfurano, un importante derivado de la biomasa, mediante oxidación selectiva de hidroximetilfurfural en presencia de MIL-100 (Fe)-NH₄F como catalizador, TEMPO como cocatalizador, NaNO₂ como aditivo y el oxígeno a presión atmosférica como oxidante. Este sistema catalítico permitió obtener excelentes rendimientos (100 %) y selectividades (100 %) a DFF. Durante los reusos del catalizador se observó una disminución gradual de la actividad, que podría estar relacionada con la pérdida de cristalinidad de MIL-100 (Fe)-NH₄F, observada por difracción de rayos X. El sistema

catalítico se aplicó a la oxidación de otros alcoholes bencílicos, obteniéndose excelentes rendimientos a los benzaldehídos correspondientes y al furfural, mientras que se obtuvieron rendimientos moderados (59-87 %) cuando se utilizaron alcoholes alifáticos, secundarios y vinílicos.

- Finalmente se obtuvieron derivados de furilidenpropanonitrilo, compuestos con potencial aplicación como monómeros para la producción de polímeros biodegradables. La síntesis de estos compuestos se llevo a cabo en dos etapas a partir de 5-HMF empleando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)-NH₄F/TEMPO/NaNO₂. En una primera etapa 5-HMF se oxida hasta el intermedio DFF. En una segunda etapa, aprovechando la basicidad del medio de la reacción el DFF reacciona con malononitrilo o cianoacetato de etilo para dar los aductos de Knoevenagel correspondientes con buenos rendimientos.

6. Anexos

Tabla 6.1. Propiedades fisicoquímicas de los diferentes catalizadores estudiados.

Catalizador	Contenido metal (wt %)	S_{BET} (m^2/g)	$V_{\text{total de poro}}$ (cm^3/g)
HY	-	720	0.42
MCM-41	-	1100	0.94
ITQ-2	-	643	0.53
Al/Mg-HTc	-	265	0.63
Al/Mg/Fe-HTc	4.4	244	0.57
Al/Mg/Cu-HTc	5	208	0.50
HY-Fe	5.3	544	0.46
HY-Na	2.8	685	0.44
Beta-Sn	2	475	0.22
Beta-Zr	1	480	0.22

Tabla 6.2. Acidez de los catalizadores determinada mediante la espectroscopia infrarroja (IR) combinada con la adsorción-desorción de piridina a diferentes temperaturas.

Catalizador	Relación Si/Al	Acidez ($\mu\text{mol}_{\text{piridina}}/\text{g}_{\text{cat}}$)					
		150 °C		250 °C		350 °C	
		B	L	B	L	B	L
MCM-41	15	19	62	5	46	4	34
ITQ-2	15	57	27	37	18	16	13
HY (CBV500)	2.5	132	66	109	52	63	39
HY-Fe	2.5	92	104	76	73	28	35
HY-Na	2.5	87	106	45	79	4	54

Acidez de Brønsted (B) y de Lewis (L) (μmol de piridina por gramo de catalizador) calculado utilizando los coeficientes publicados en ref.[257].

Tabla 6.3. Propiedades físicas y estructurales de los MOFs estudiados.

Catalizador	Contenido de metal ^a (% en peso)	S _{BET} ^b (m ² /g)	Vtotal poro ^b (cm ³ /g)	Tamaño de μporo (Å) ^b	Tamaño cristal ^c (μm)
Fe(BTC)	21	613	0.36	23	0.48
MIL-100 (Fe)	20	993	0.69	28	0.47
MIL-100 (Fe)-NH ₄ F	21	1313	0.85	26	0.56
Cu ₃ (BTC) ₂	25	1341	0.75	22	8.70
UiO-66(Zr)	21	726	0.64	35	-

^a El contenido del metal fue medido mediante ICP; ^b El área superficial, el volumen total de poro y el tamaño de microporo fueron determinados mediante la técnica de adsorción de N₂ a 77 K. ^c Determinado por SEM.

Tabla 6.4. Resultados comparativos de actividad catalítica de diferentes catalizadores heterogéneos descritos en la bibliografía en la reacción de deshidratación de aldoximas a nitrilos.

Nº	Catalizador	Tiempo	Disolvente	T [°C]	Rend. Nitrilo ^[a]	C/S [en peso]	Ref.
1	nCeO ₂	1.5h	o-xileno	149	93	0.33	Esta tesis
2	MIL-100(Fe)-NH ₄ F	1h	o-xileno	149	91	0.40	Esta tesis
3	W-Sn hidróxido	1h	o-xileno	149	95	1.52	[183]
4	Fe ₃ O ₄ @AEPH ₂ -Cu(II) ^[b]	1h	CH ₃ CN	82	95	0.58	[258]
5	Montmorillonita KSF	18h	Tolueno	115	78	3.95	[179]
6	Envirocat EPZG	24h	-	100	92	0.13	[180]
7	[N ₄ P ₅ W ₃₀ O ₁₁₀] ^[4-]	5h	AcH	119	80 ^[c]	0.50	[259]
8	KF/alumina	8h	DMF	85	90	47.7	[181]
9	H ₂ SO ₄ /SiO ₂	MW, 3min	-		89	3.30	[260]
10	Cu(II)-MS (4A) ^[d]	8h	CH ₃ CN	80	96	0.65	[261]
11	H ₂ SO ₄ /MF resina ^[e]	MW 5 min	-		80 ^[b]	4.13	[262]
12	[RuCl ₂ (p-cimeno)] ₂ /C	20min	CH ₃ CN	80	93	3.30	[182]

[a] 4-metoxibenzonitrilo; [b]Cu(II) inmovilizado sobre nanopartículas de ferrita aminados con 2-aminoetil dihidrógeno fosfato (AEPH₂) [c]benzonitrilo; [d] 4Å tamizado molecular modificado con Cu(II); [e] H₂SO₄ soportado sobre resina de Melamina-Formaldehído; C/S: relación en peso catalizador/aldoxima.

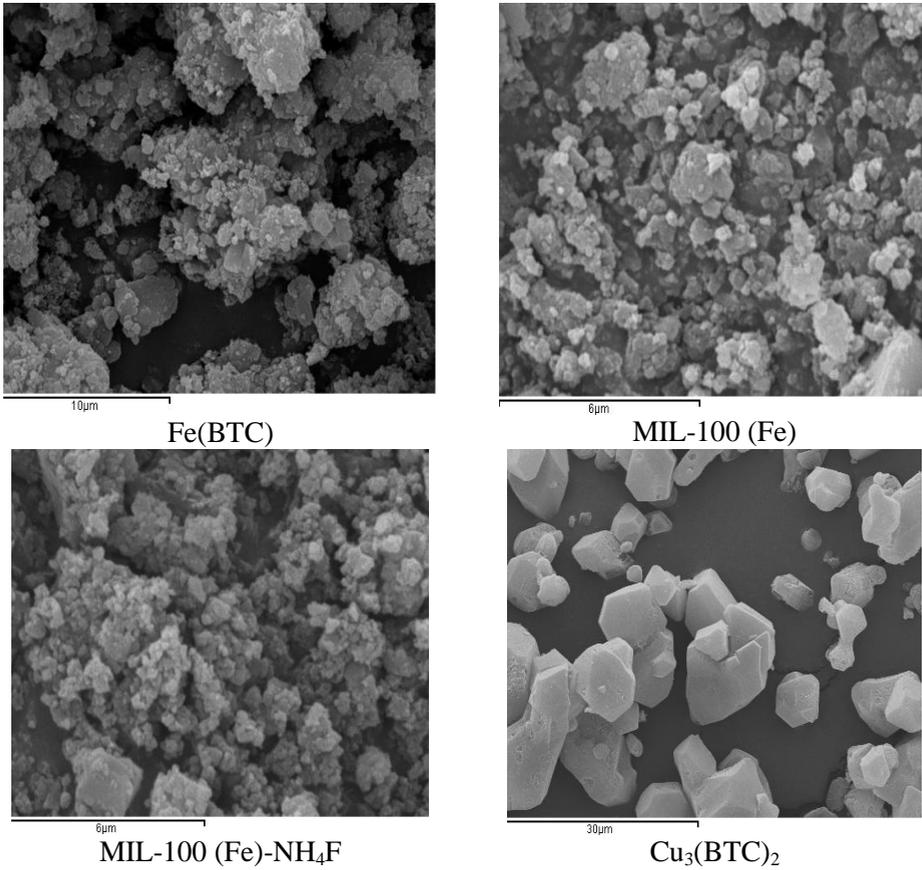


Figura 6.1. Microfotografías SEM de diferentes MOFs.

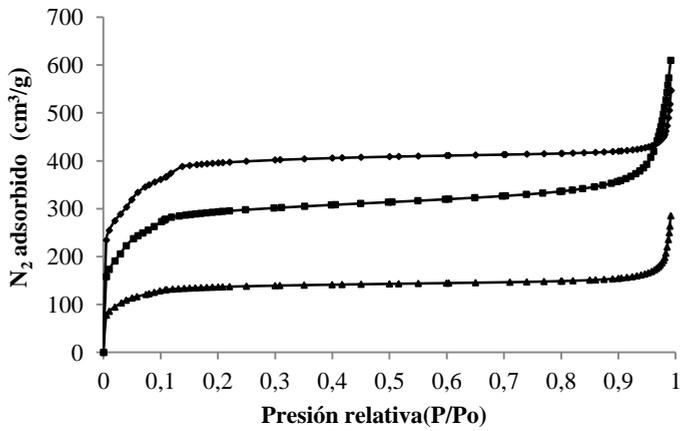


Figura 6.2. Isotermas de adsorción de nitrógeno de MIL-100 (Fe)-NH₄ fresco (●), después del 1^{er} uso (■) y después del 4^{to} uso (▲).

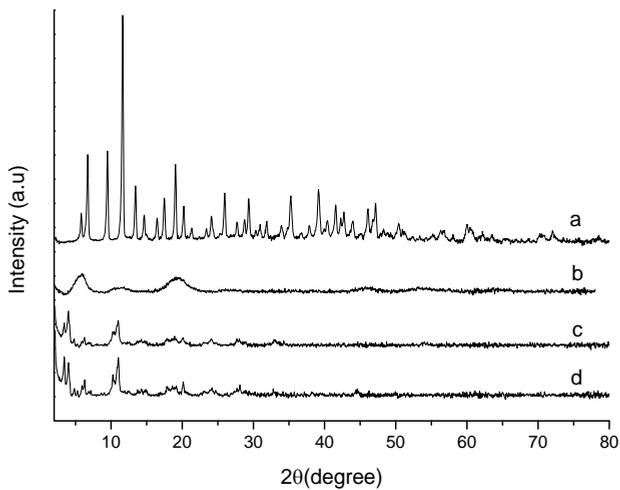


Figura 6.3. Difractogramas de rayos X de (a) Cu₃(BTC)₂, (b) Fe(BTC), (c) MIL-100(Fe) y (d) MIL-100 (Fe)-NH₄F.

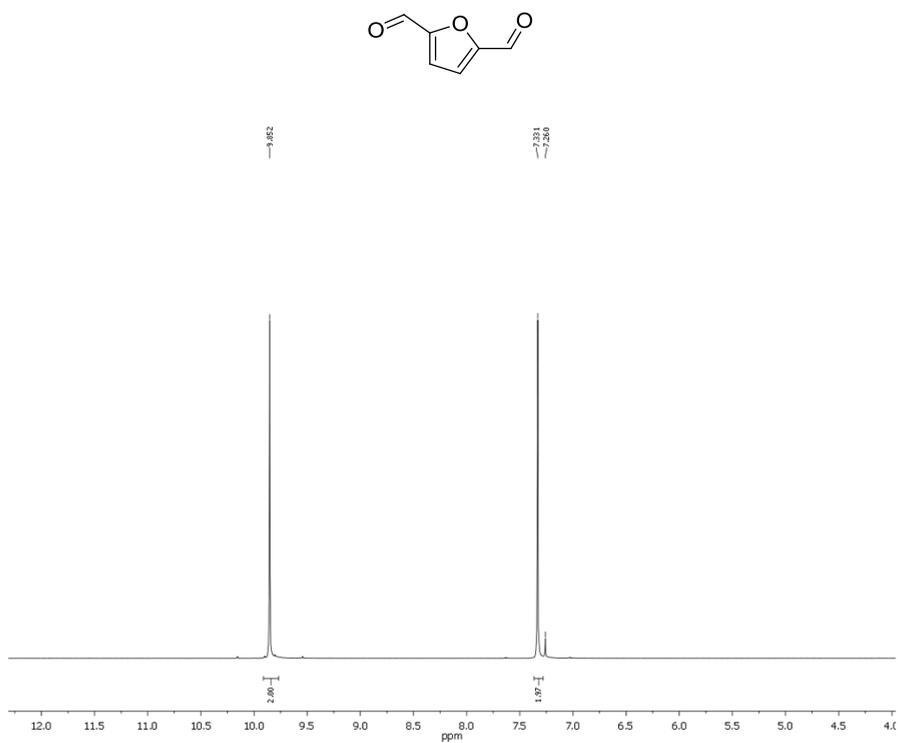


Figura 6.4. $^1\text{H-NMR}$ 2,5-diformilfurano.

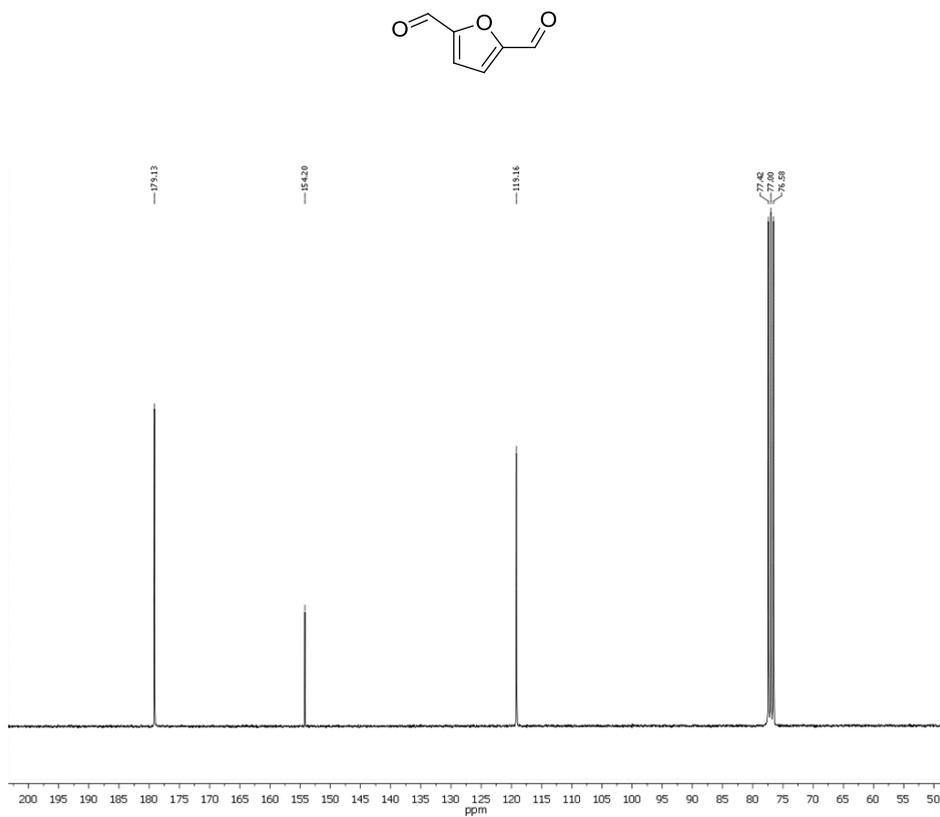


Figura 6.5. $^{13}\text{C-NMR}$ 2,5-diformilfurano.

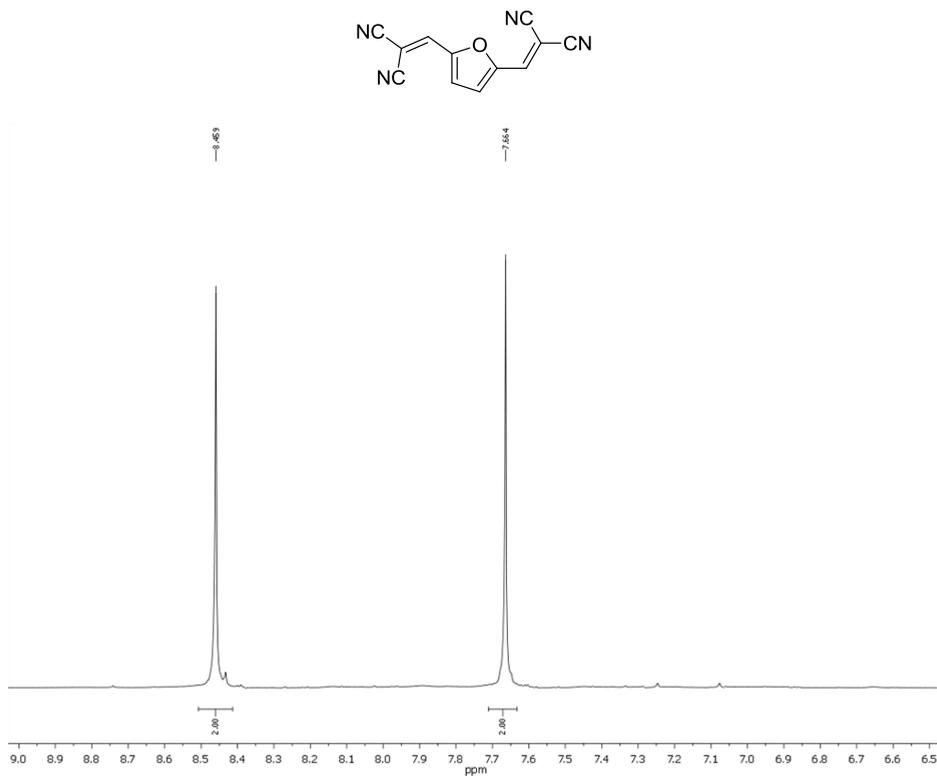


Figura 6.6. ¹H-NMR 2,2'-(2,5-Furandiyl)dimetilidieno)-bis-propanodinitrilo.

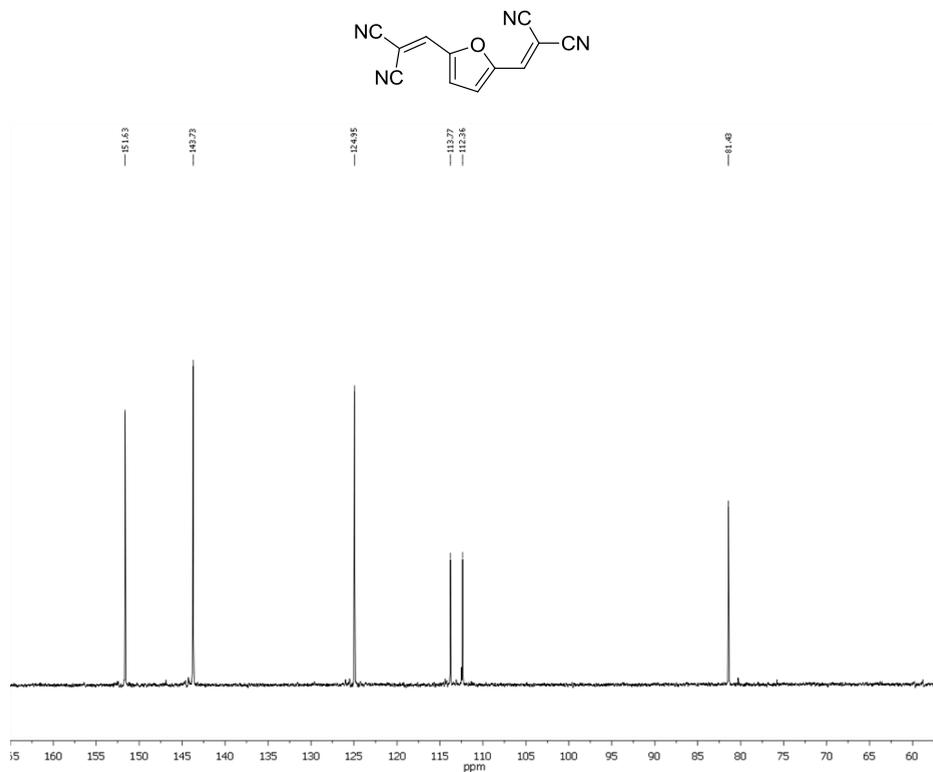


Figura 6.7. ^{13}C -NMR 2,2'-(2,5-Furandiylidimetilidieno)-bis-propanodinitrilo.

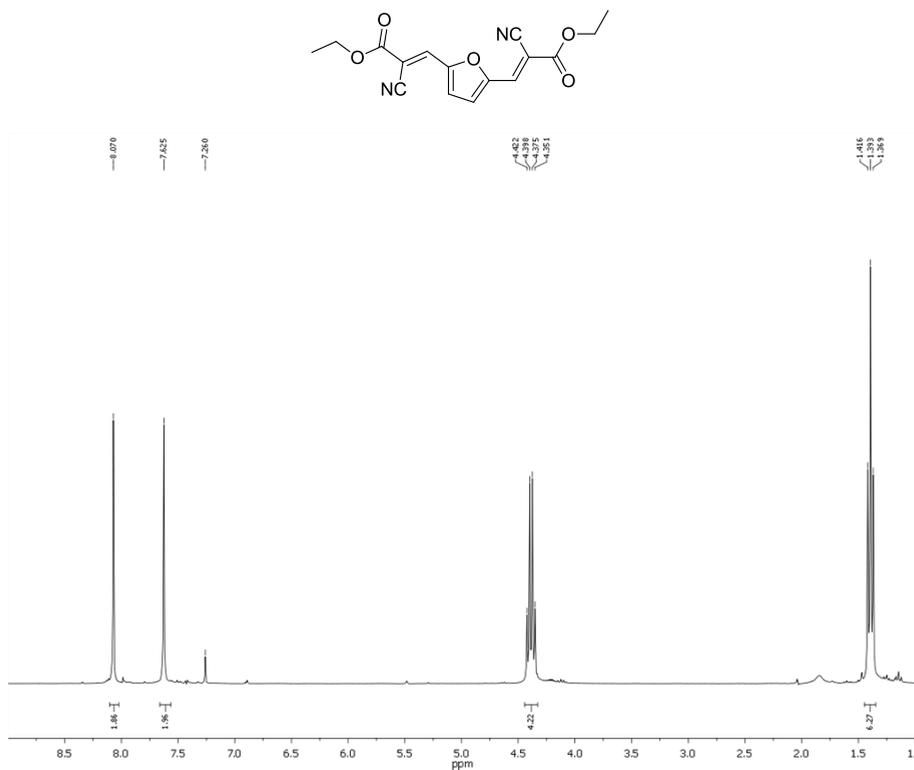


Figura 6.8. ¹H-NMR Dietil 3,3'-(2,5-furandiyl)(2E,2'E)-bis(2-cianoacrilato).

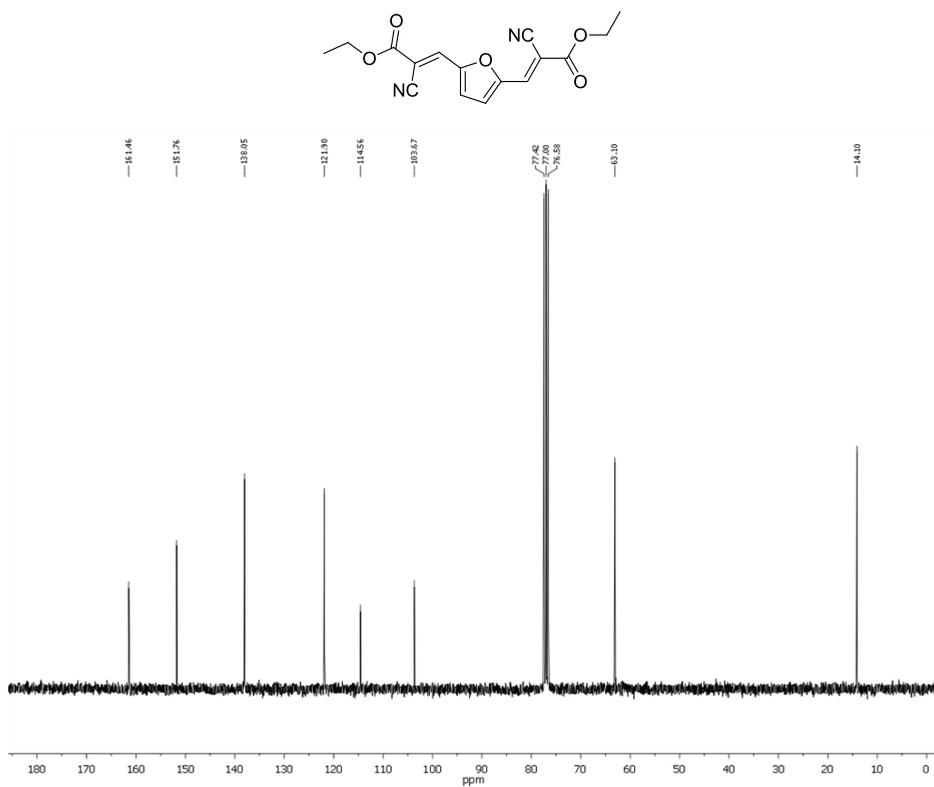


Figura 6.9. ^{13}C -NMR Dietil 3,3'-(2,5-furandiyl)(2E,2'E)-bis(2-cianoacrilato).

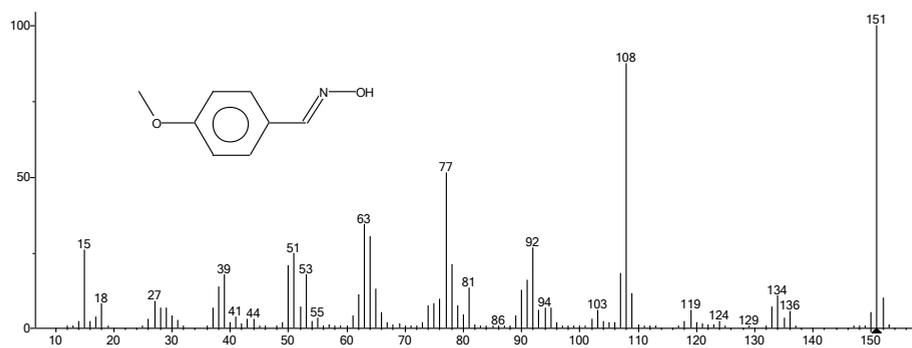


Figura 6.10. Espectro de masas de 4-metoxibenzaldoxima

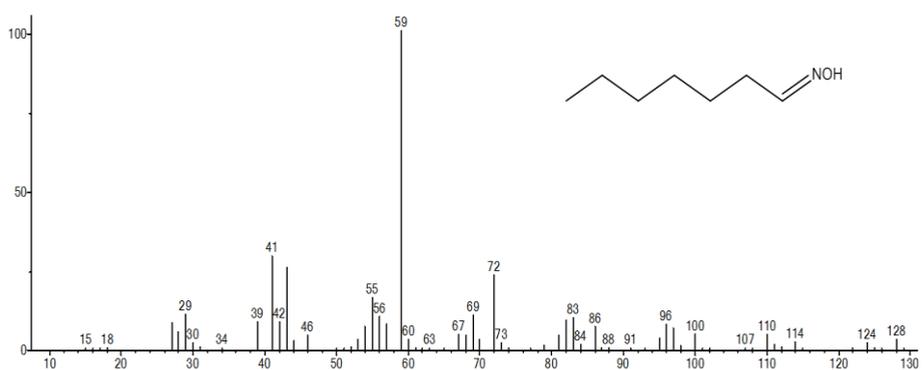


Figura 6.11. Espectro de masas de la aldoxima del heptanal

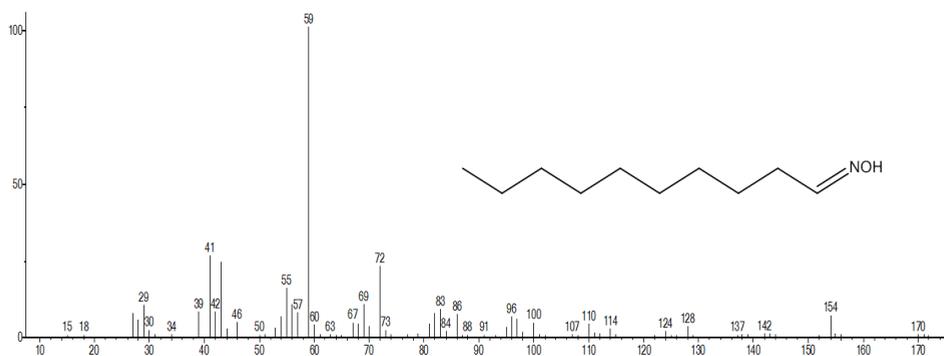


Figura 6.12. Espectro de masas de la aldoxima del decanal

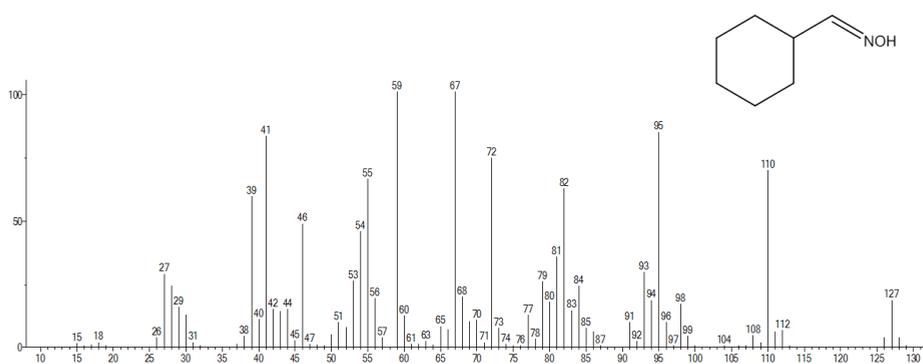


Figura 6.13. Espectro de masas de la aldoxima del ciclohexano carbaldehído

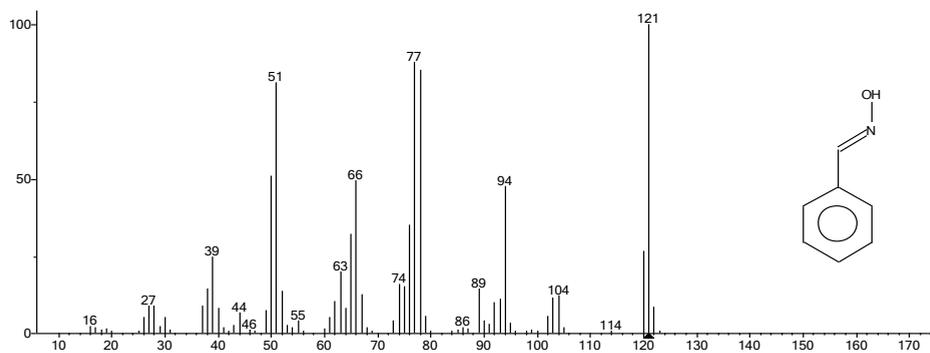


Figura 6.14. Espectro de masas de la benzaldoxima

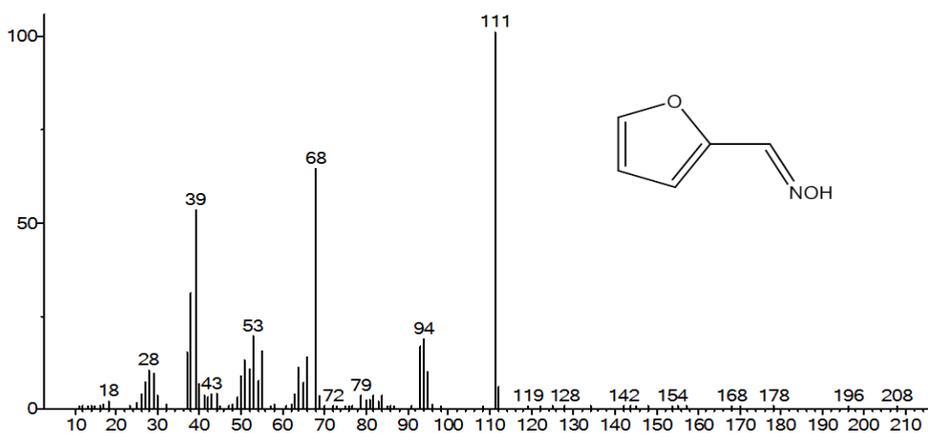


Figura 6.15. Espectro de masas de la aldoxima del furfuraldehído

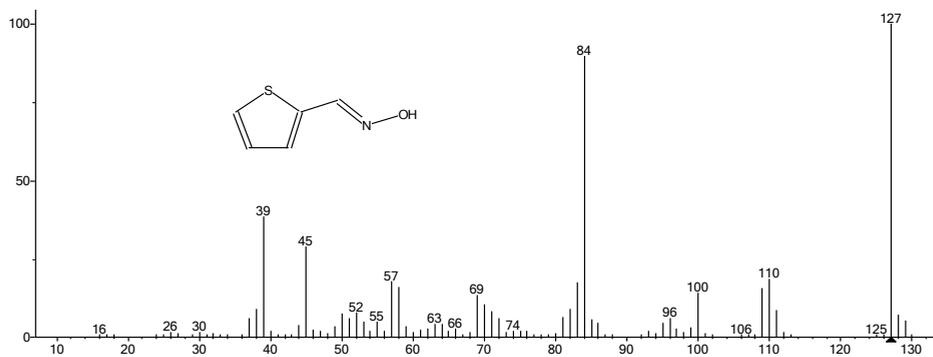


Figura 6.16. Espectro de masas de la aldoxima del 2-tiofenocarbaldehído

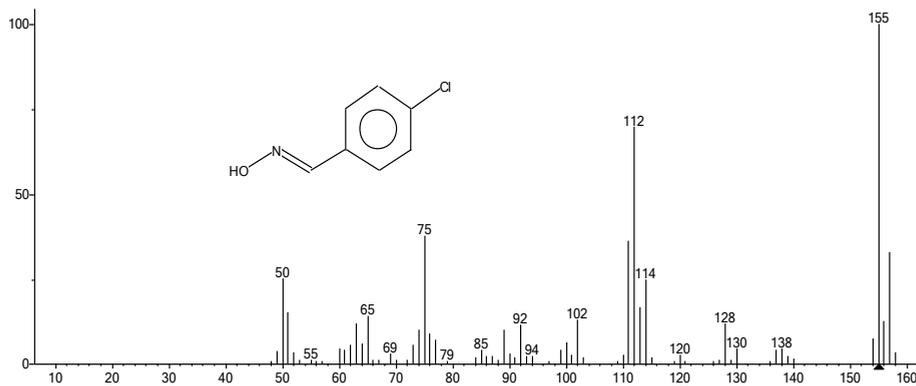


Figura 6.17. Espectro de masas de la 4-clorobenzaldoxima

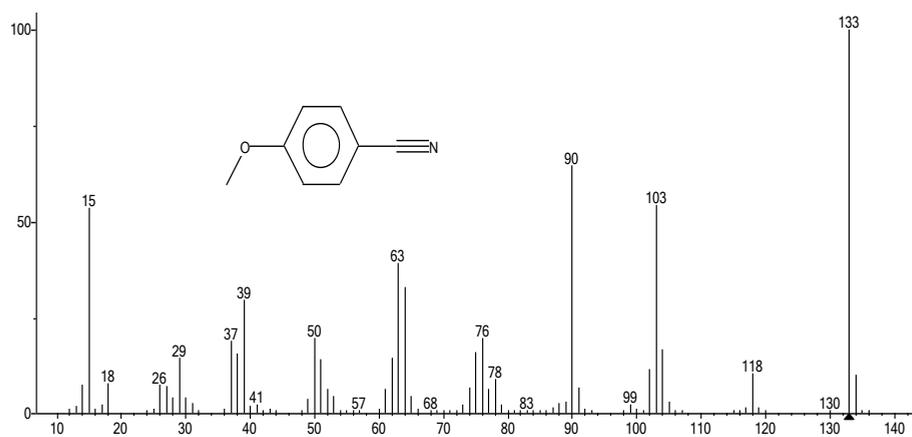


Figura 6.18. Espectro de masas del 4-metoxibenzonitrilo.

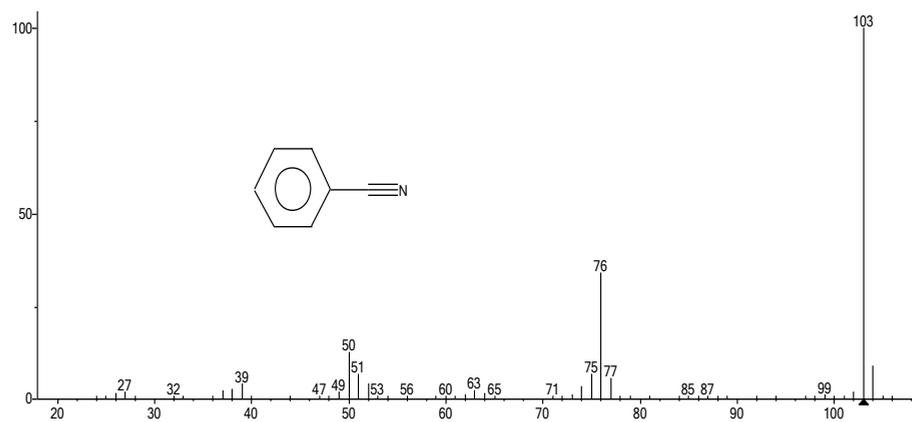


Figura 6.19. Espectro de masas del benzonitrilo.

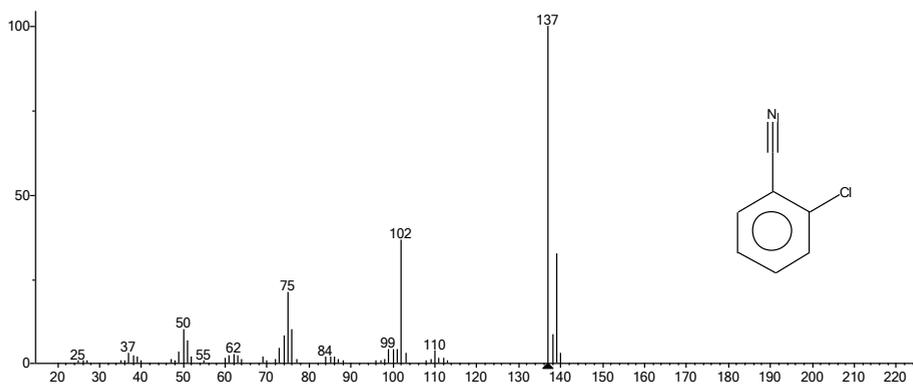


Figura 6.20. Espectro de masas del 2-clorobenzanitrilo.

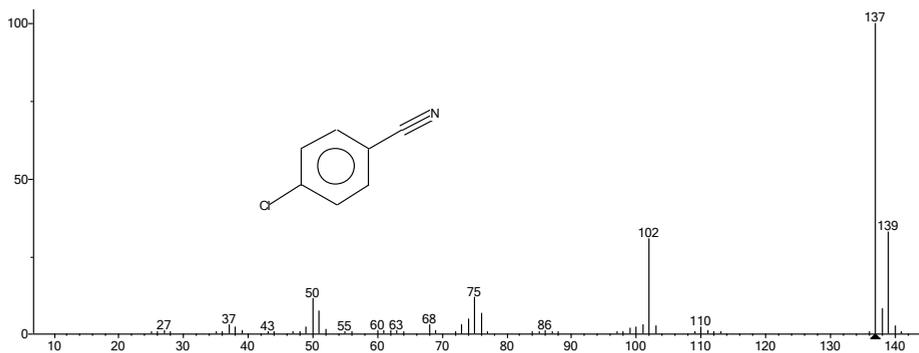
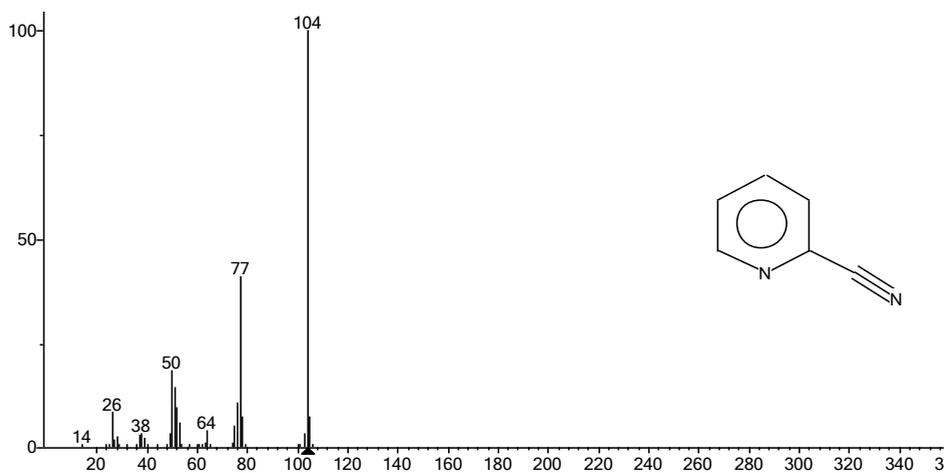
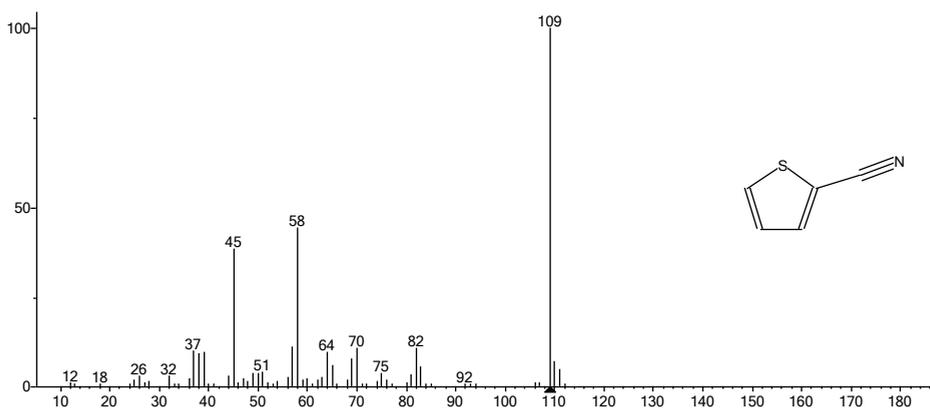


Figura 6.21. Espectro de masas del 4-clorobenzaldehído



6.22. Espectro de masas del 2-cianopiridina.



6.23. Espectro de masas del 2-tiofenonitrilo.

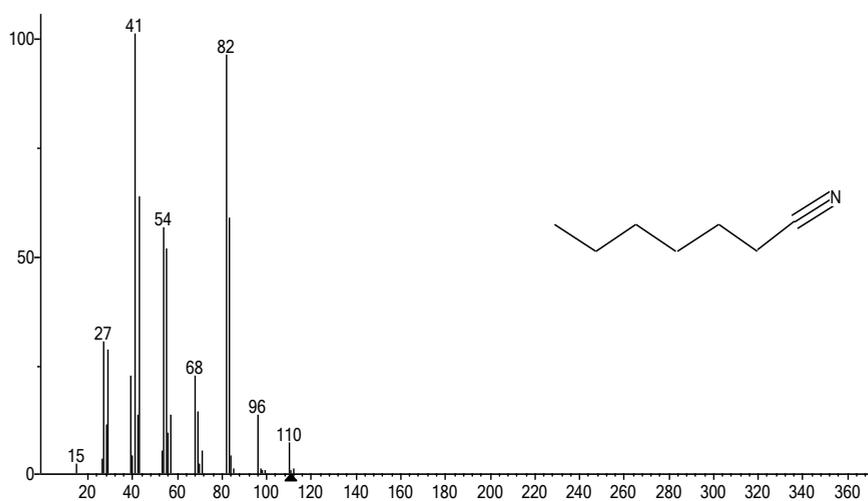


Figura 6.24. Espectro de masas del heptanenitrilo.

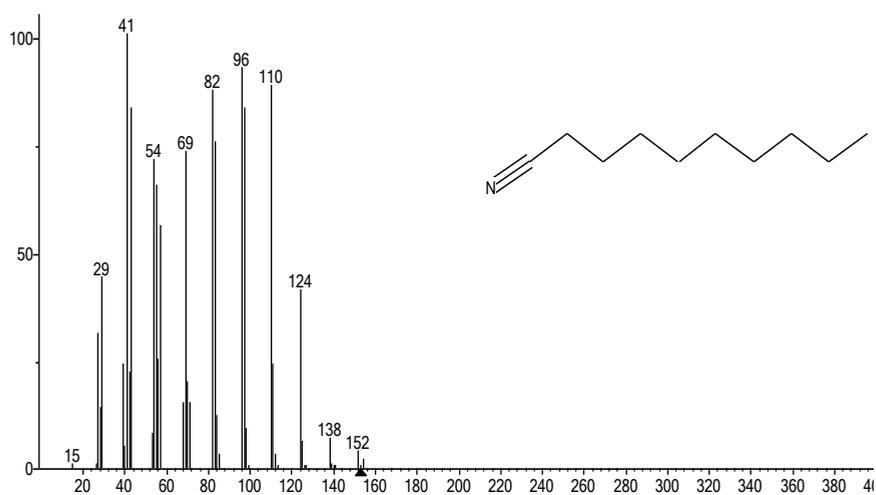


Figura 6.25. Espectro de masas del decanenitrilo.

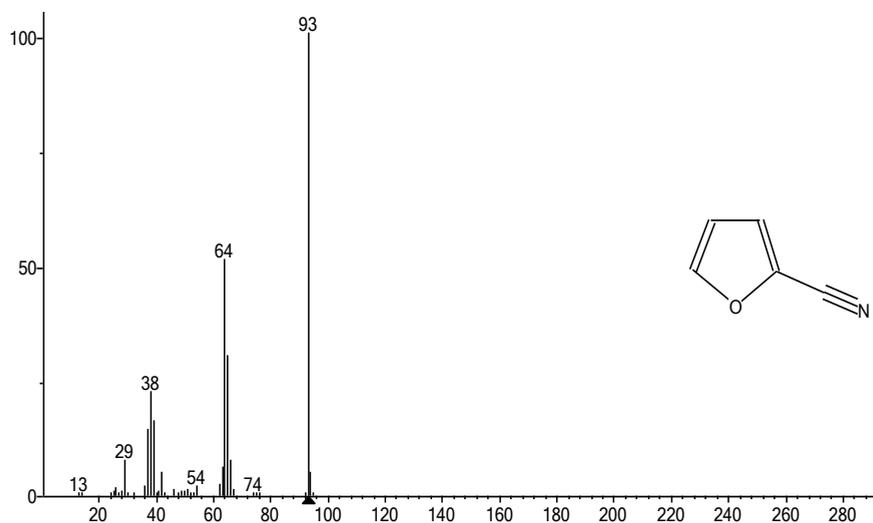


Figura 6.26. Espectro de masas del 2-furancarboxonitrilo.

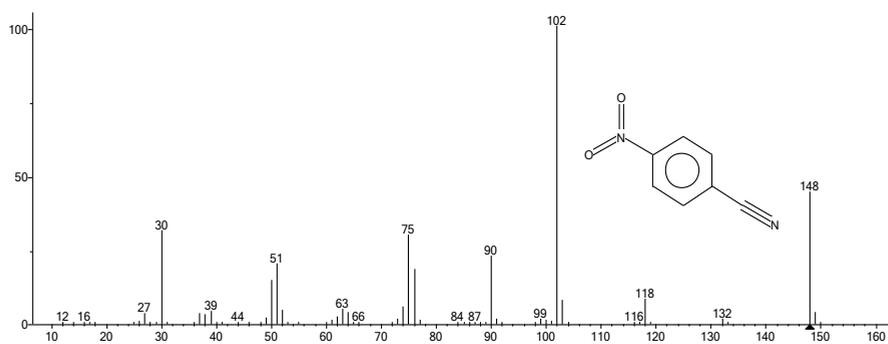


Figura 6.27. Espectro de masas del 4-nitrobenzocarbonitrilo.

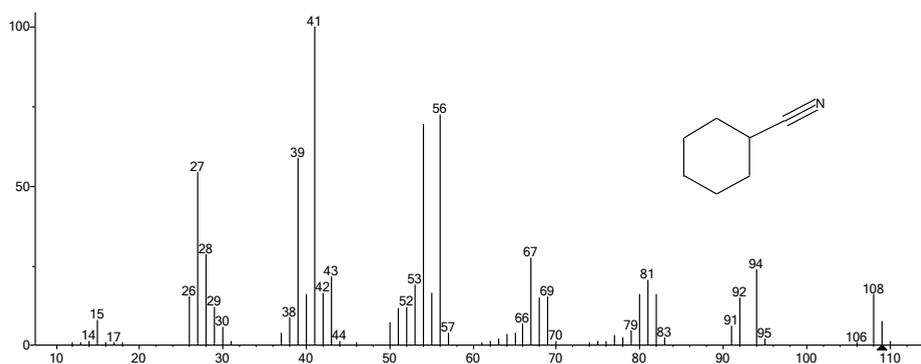


Figura 6.28. Espectro de masas del ciclohexano carbonitrilo

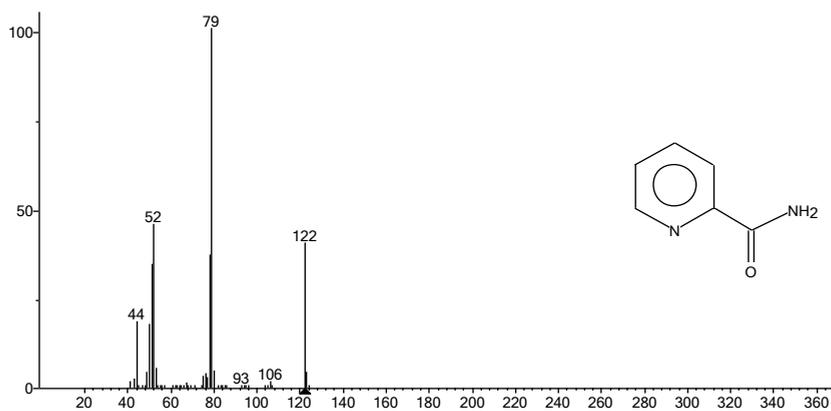


Figura 6.29. Espectro de masas de la picolinamida.

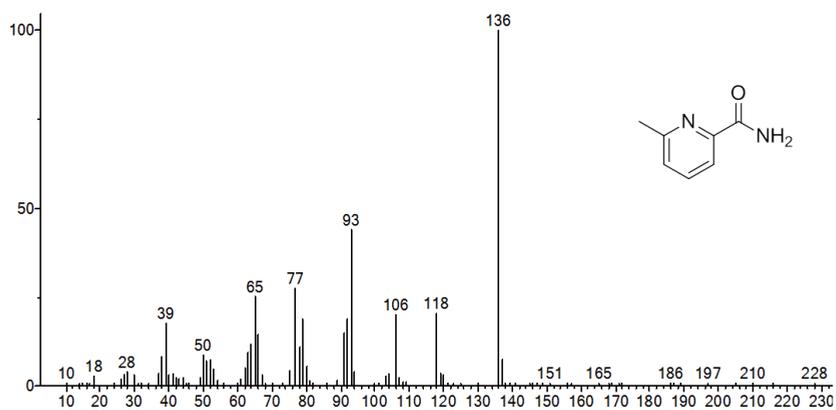


Figura 6.30. Espectro de masas de la 6- metil-2-piridinacarboxamida.

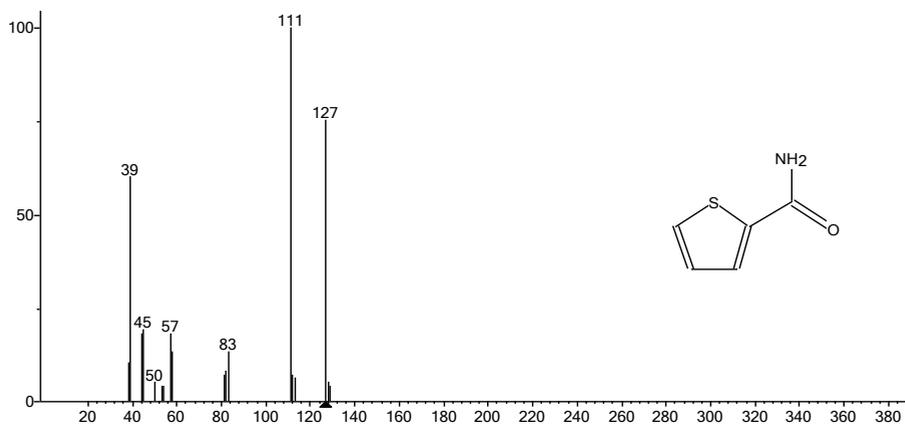


Figura 6.31. Espectro de masas de la 2-tiofenocarboxamida

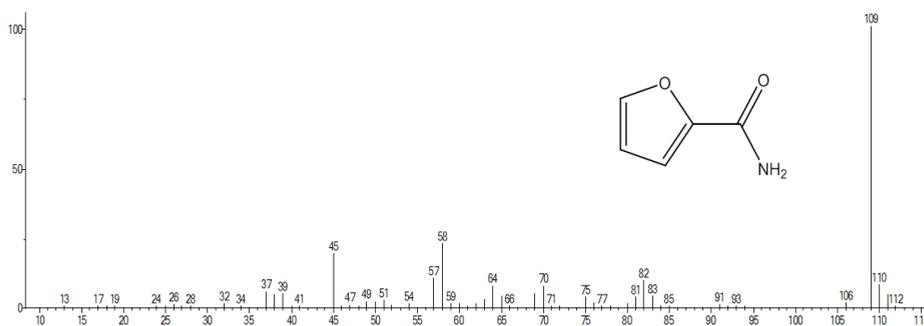


Figura 6.32. Espectro de masas de la 2-furanocarboxamida

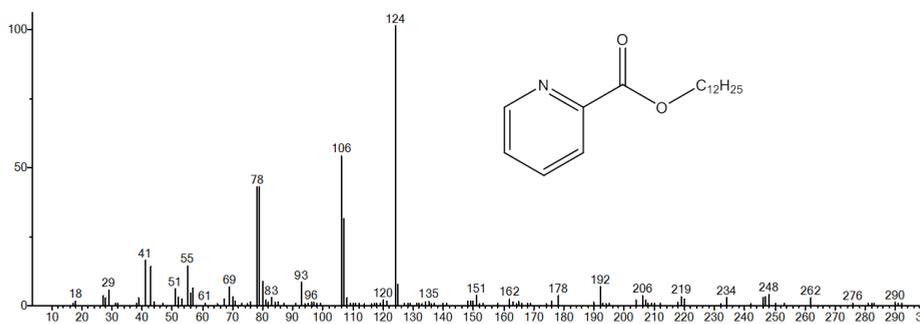


Figura 6.33. Espectro de masas del dodecil éster del ácido picolínico

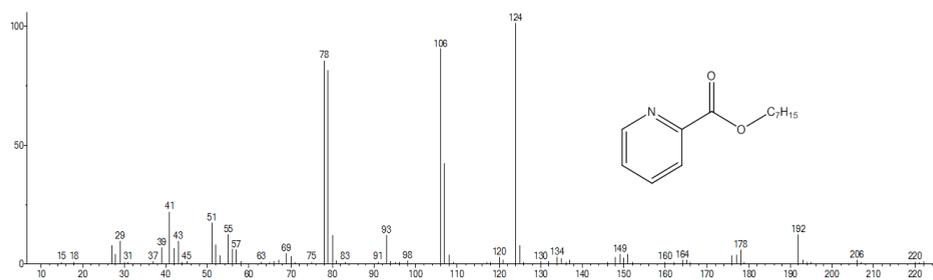


Figura 6.34. Espectro de masas del heptil éster del ácido picolínico

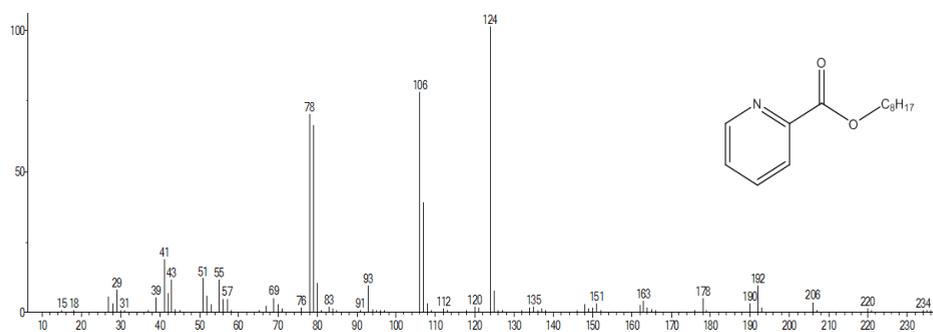


Figura 6.35. Espectro de masas del octil éster del ácido picolínico

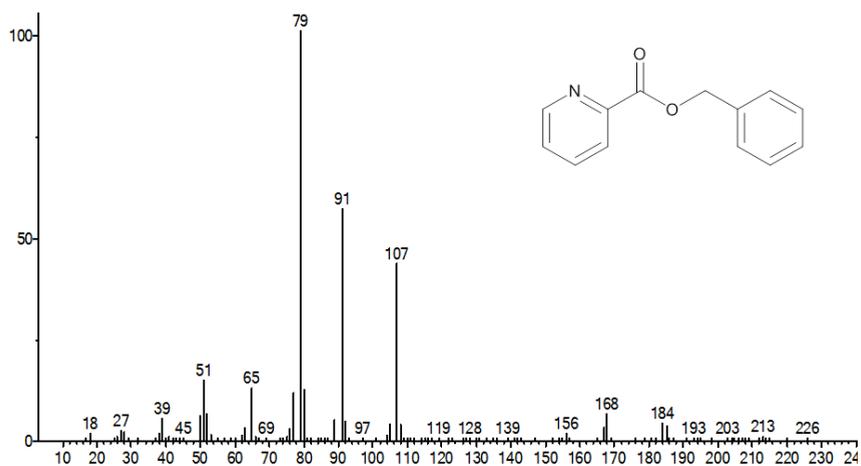


Figura 6.36. Espectro de masas del fenil éster del ácido picolínico.

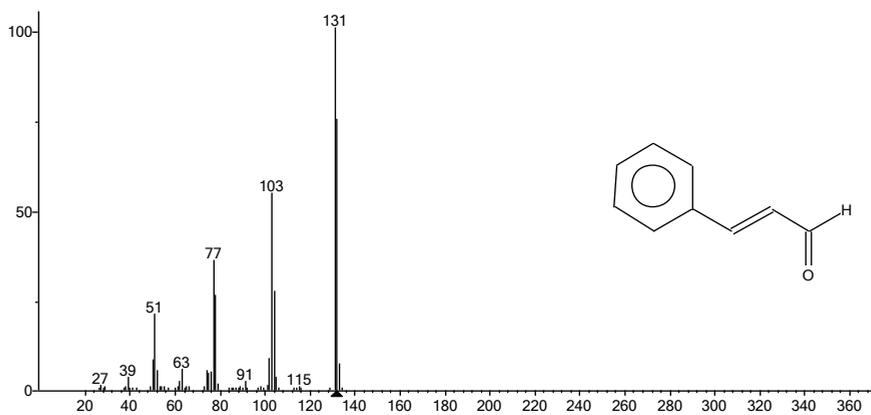


Figura 6.37. Espectro de masas del cinamaldehído.

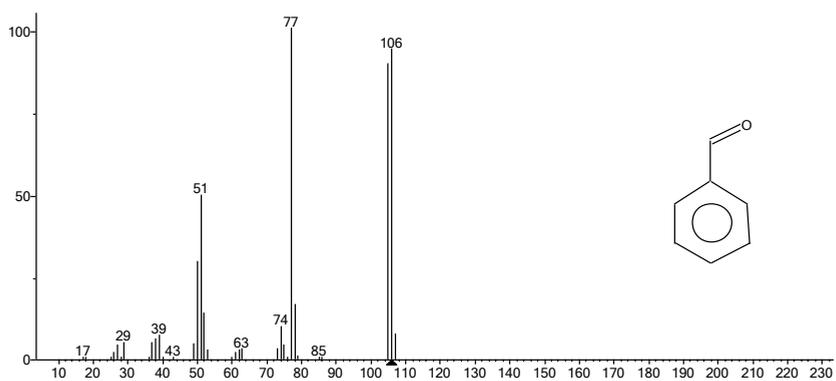


Figura 6.38. Espectro de masas del benzaldehído.

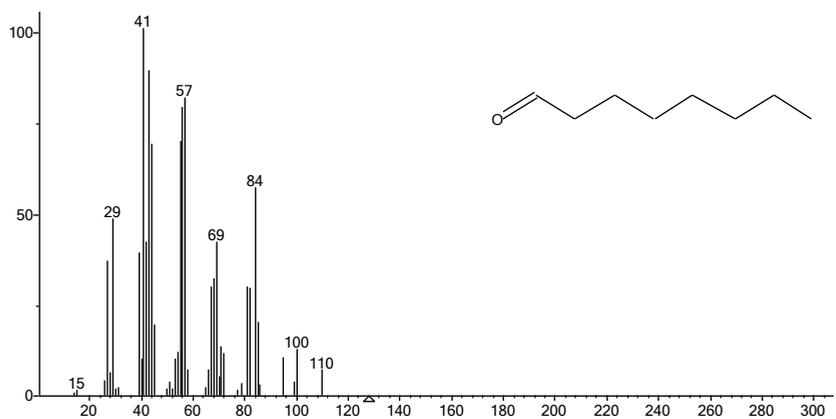


Figura 6.39. Espectro de masas del octanal.

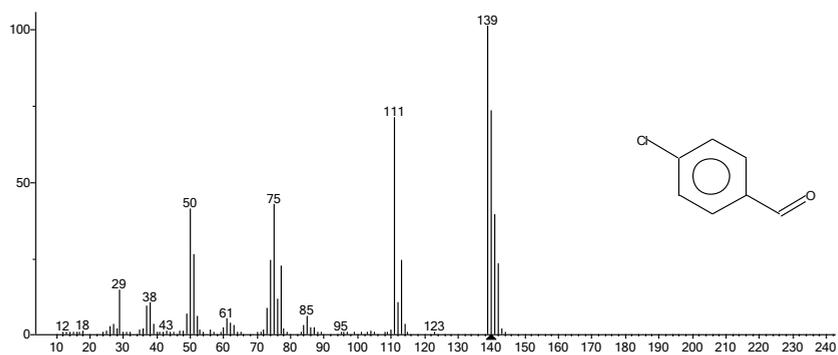


Figura 6.40. Espectro de masas del 4-clorobenzaldehído.

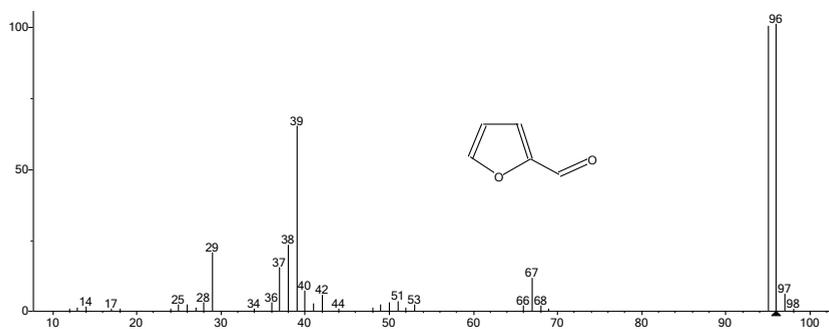


Figura 6.41. Espectro de masas del furfural.

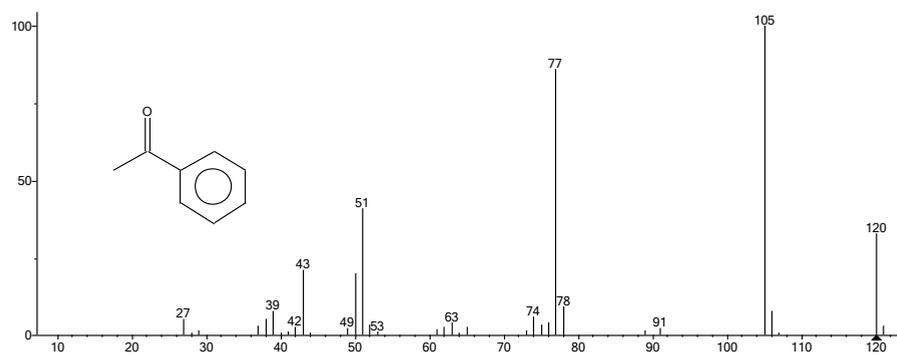


Figura 6.42. Espectro de masas de la acetofenona

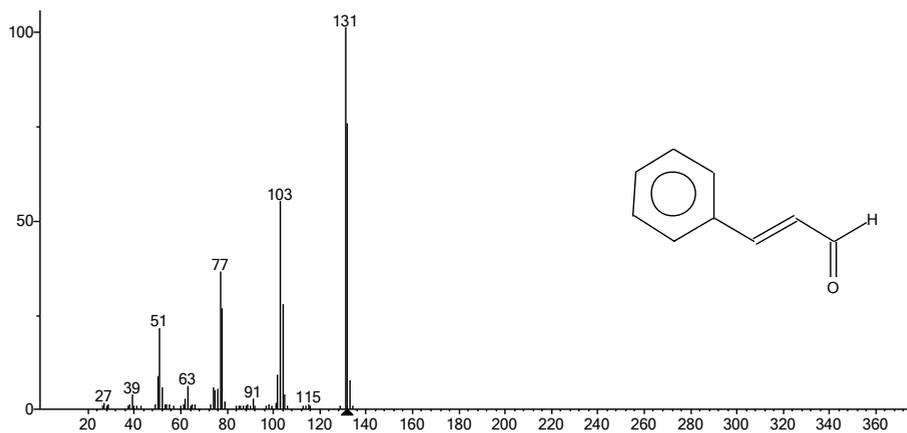


Figura 6.43. Espectro de masas del cinamaldehído

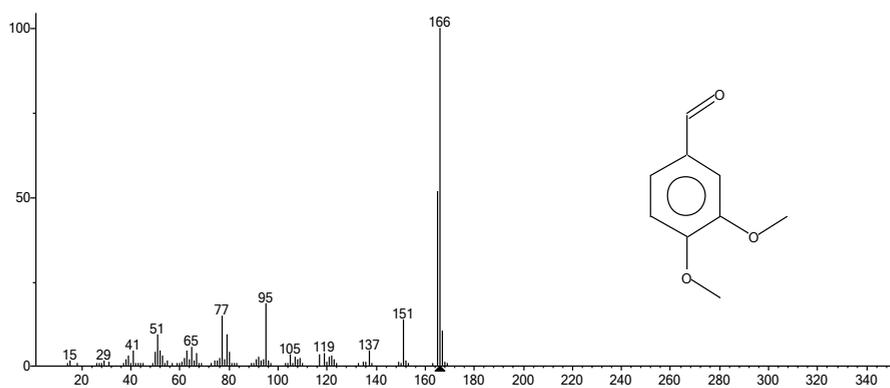


Figura 6.44. Espectro de masas del 3,4-metoxibenzaldehído

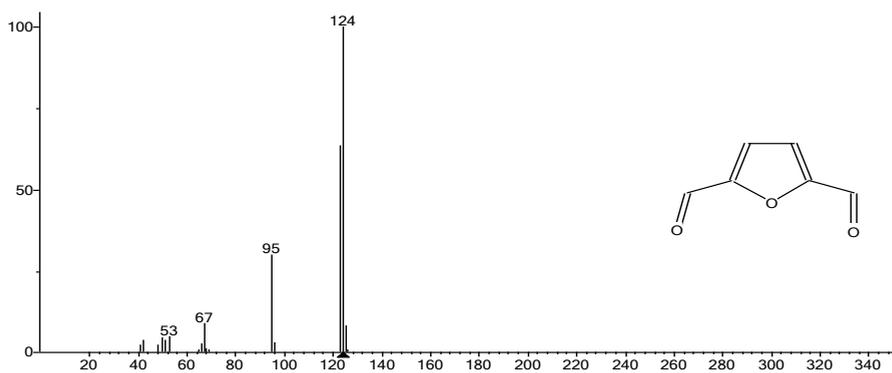


Figura 6.45. Espectro de masas del 2,5-diformilfurano

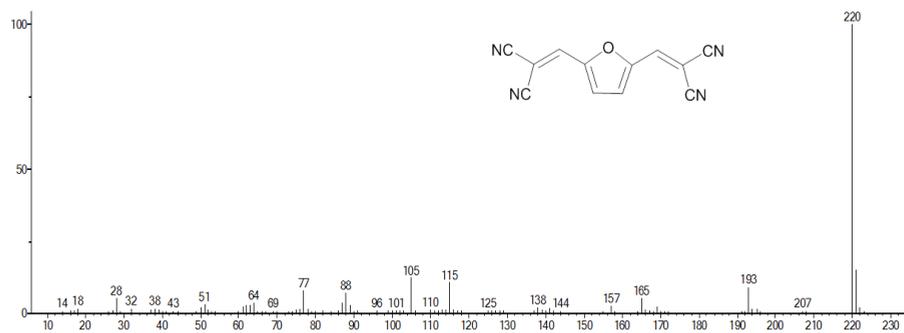


Figura 6.46. Espectro de masas del 2,2'-(2,5-Furandiyl)dimetilidieno)-bis-propanodinitrilo.

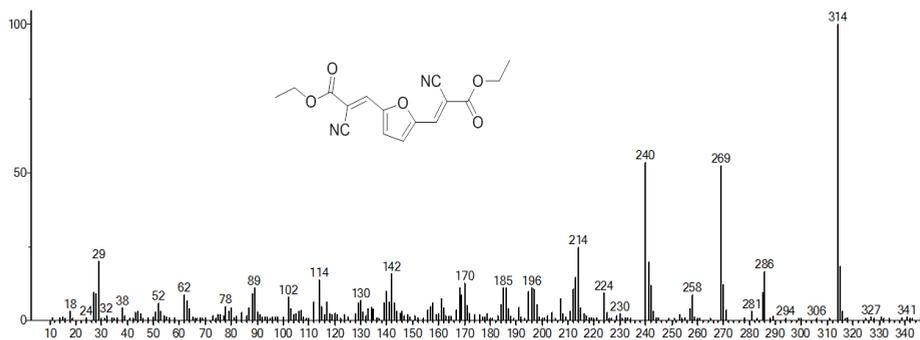


Figura 6.47. Espectro de masas del dietil 3,3'-(2,5-furandiyl)(2E,2'E)-bis(2-cianoacrilato).

7. Bibliografía

1. Sheldon, R.A., *Pure and Appl. Chem.*, 2000. **72**: p. 1233-1246.
2. Anastas, P.T., Warner, J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York. 1998: Oxford Univ Press.
3. Sheldon, R., *Chem. & Ind.*, 1992: p. 903-906.
4. Trost, B.M., *Science*, 1991. **254**: p. 1471-1477.
5. Sheldon, R.A., *CHEMTECH*, 1994: p. 38-47.
6. Christensen, C.H., Rass-Hansen, J., Marsden, C.C., Taarning, E., Egeblad, K., *ChemSusChem*, 2008. **1**(4): p. 283-289.
7. Sheldon, R.A., Dakka, J., *Catal. Today*, 1994. **19**(2): p. 215-245.
8. Sheldon, R.A., Van Bekkum, H., *Fine chemicals through heterogeneous catalysis*. 2008: John Wiley & Sons.
9. Anastas, P.T., Kirchhoff, M.M., Williamson, T.C., *Appl. Catal. A: General*, 2001. **221**(1-2): p. 3-13.
10. Clark, J.H., *Accounts of Chemical Research*, 2002. **35**(9): p. 791-797.
11. Corma, A., *J. Catal.*, 2003. **216**(1-2): p. 298-312.
12. *Studies in Surface Science and Catalysis*. Introduction to Zeolite Science and Practice, ed. B. Van, Flanigan, E.M., Jansen, J.C. Vol. 58. 1991: Elsevier.
13. Newsam, J.M., *Science*, 1986. **231**(4742): p. 1093-1099.
14. Jacobs, P.A., Martens, J.A., *Chapter 12 Introduction to Acid Catalysis with Zeolites in Hydrocarbon Reactions*, in *Studies in Surface Science and Catalysis*, E.M.F. H. van Bekkum and J.C. Jansen, Editors. 1991, Elsevier. p. 445-496.
15. Breck, D.W., *Zeolite Molecular Sieves*, ed. J.W.S. Inc. 1984.
16. Kresge, C.T., Leonowicz, M.E., Roth, W.J., Vartuli, J.C., Beck, J.S., *Nature*, 1992. **359**(6397): p. 710-712.
17. Kazanskii, V.B., *Accounts Chem. Res.*, 1991. **24**(12): p. 379-383.
18. Pine, L.A., Maher, P.J., Wachter, W.A., *J. Catal.*, 1984. **85**(2): p. 466-476.
19. Van der Waal, J.C., van Bekkum, H., *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 1997. **124**(2): p. 137-146.
20. Boronat, M., Concepción, P., Corma, A., Renz, M., *Catal. Today*, 2007. **121**(1-2): p. 39-44.
21. Zhu, Y., Chuah, G., Jaenicke, S., *J. Catal.*, 2004. **227**(1): p. 1-10.
22. Corma, A., Llabrés i Xamena, F.X., Prestipino, C., Renz, M., Valencia, S., *J. Phys. Chem. C*, 2009. **113**(26): p. 11306-11315.
23. Chang, C.D., Princeton, N.J., *Dealuminization of aluminosilicates*. 1981.
24. Cambor, M.A., Corma, A., Valencia, S., *J. Mater. Chem.*, 1998. **8**(9): p. 2137-2145.

25. Boronat, M., Concepción, P., Corma, A., Renz, M., Valencia, S., J. Catal., 2005. **234**(1): p. 111-118.
26. Corma, A., Fornés, V., Iborra, S., Mifsud, M.a., Renz, M., J. Catal., 2004. **221**(1): p. 67-76.
27. Corma, A., Nemeth, L.T., Renz, M., Valencia, S., Nature, 2001. **412**(6845): p. 423-425.
28. Corma, A., Renz, M., Chem. Commun., 2004(5): p. 550-551.
29. Corma, A., Domine, M.E., Nemeth, L., Valencia, S., J. Amer. Chem. Society, 2002. **124**(13): p. 3194-3195.
30. Corma, A., Domine, M.E., Valencia, S., J. Catal., 2003. **215**(2): p. 294-304.
31. Corma, A., Fornés, V., Guil, J.M., Pergher, S., Maesen, T.L.M., Buglass, J.G., Microporous Mesoporous Mater., 2000. **38**(2-3): p. 301-309.
32. Corma, A., Fornés, V., Martínez-Triguero, J., Pergher, S.B., J. Catal., 1999. **186**(1): p. 57-63.
33. Rodriguez, I., Climent, M.J., Iborra, S., Fornés, V., Corma, A., J. Catal., 2000. **192**(2): p. 441-447.
34. Corma, A., Chemical Reviews, 1997. **97**(6): p. 2373-2420.
35. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., Miquel, S., Primo, J., Rey, F., J. Catal., 1999. **183**(1): p. 76-82.
36. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., Navarro, M.C., Primo, J., J. Catal., 1996. **161**: p. 786-786.
37. Corma, A., Navarro, M.T., Nemeth, L., Renz, M., Chem. Commun., 2001(21): p. 2190-2191.
38. Fuerte, A., Iglesias, M., Sánchez, F., Corma, A., J. Mol. Catal. A: Chemical, 2004. **211**(1-2): p. 227-235.
39. Miyata, S., Clays and clay minerals, 1980. **28**: p. 50.
40. Reichle, W.T., J. Catal., 1985. **94**(2): p. 547-557.
41. Corma, A., Fornés, V., Martín-Aranda, R.M., Rey, F., J. Catal., 1992. **134**(1): p. 58-65.
42. Rao, K.K., Gravelle, M., Valente, J.S., Figueras, F., J. Catal., 1998. **173**(1): p. 115-121.
43. S. Kumbhar, P., Sanchez-Valente, J., Lopez, J., Figueras, F., Chemical Communications, 1998(5): p. 535-536.
44. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Garcia, H., Chem. Commun., 2012. **48**(92): p. 11275-11288.
45. Furukawa, H., Cordova, K.E., O'Keeffe, M., Yaghi, O.M., Science, 2013. **341**(6149): p. 974-974.
46. Schüth, F., Schmidt, W., Adv. Mater., 2002. **14**(9).

47. Hasegawa, S., Horike, S., Matsuda, R., Furukawa, S., Mochizuki, K., Kinoshita, Y., Kitagawa, S., *J. Amer. Chem. Society*, 2007. **129**(9): p. 2607-2614.
48. Valvekens, P., Vermoortele, F., De Vos, D., *Catal. Sci. & Techn.*, 2013. **3**(6): p. 1435-1445.
49. Cohen, S.M., *Chem. Rev.*, 2012. **112**(2): p. 970-1000.
50. Maksimchuk, N.V., Zalomaeva, O.V., Skobelev, I.Y., Kovalenko, K.A., Fedin, V.P., Kholdeeva, O.A., *Proceedings of the Royal Society A: Mathem., Phys. and Eng. Science*, 2012. **468**(2143): p. 2017-2034.
51. Alaerts, L., Séguin, E., Poelman, H., Thibault-Starzyk, F., Jacobs, P.A., De Vos, D.E., *Chemistry – A European Journal*, 2006. **12**(28): p. 7353-7363.
52. Horike, S., Dincă, M., Tamaki, K., Long, J.R., *J. Amer. Chem. Society*, 2008. **130**(18): p. 5854-5855.
53. Moon, H.R., Lim, D.-W., Suh, M.P., *Chem. Soc. Rev.*, 2013. **42**(4): p. 1807-1824.
54. Juan-Alcaniz, J., Gascon, J., Kapteijn, F., *J. Mater. Chem.*, 2012. **22**(20): p. 10102-10118.
55. Corma, A., Iglesias, M., Llabrés i Xamena, F.X., Sanchez, F., *Chem. – A Eur. J.*, 2010. **16**(32): p. 9789-9795.
56. Garcia-Garcia, P., Muller, M., Corma, A., *Chem. Sci.*, 2014. **5**(8): p. 2979-3007.
57. Nickerl, G., Henschel, A., Grunker, R., Gedrich, K., Kaskel, S., *Chemie Ingenieur Technik*, 2011. **83**(1-2): p. 90-103.
58. Corma, A., Iglesias, M., Llabrés i Xamena, F.X., Sánchez, F., *Chem. – A Eur. J.*, 2010. **16**(32): p. 9789-9795.
59. Chui, S.S.-Y., Lo, S.M.-F., Charmant, J.P.H., Orpen, A.G., Williams, I.D., *Science*, 1999. **283**(5405): p. 1148-1150.
60. Férey, G., Mellot-Draznieks, C., Serre, C., Millange, F., Dutour, J., Surblé, S., Margiolaki, I., *Science*, 2005. **309**(5743): p. 2040-2042.
61. Horcajada, P., Surble, S., Serre, C., Hong, D.Y., Seo, Y.K., Chang, J.S., Greneche, J.M., Margiolaki, I., Férey, G., *Chem. Commun.*, 2007(27): p. 2820-2822.
62. Cirujano, F.G., Llabrés i Xamena, F.X., Corma, A., *Dalton Transactions*, 2012. **41**(14): p. 4249-4254.
63. Kato, C.N., Hasegawa, M., Sato, T., Yoshizawa, A., Inoue, T., Mori, W., *J. Catal.*, 2005. **230**(1): p. 226-236.
64. Gascon, J., Aktay, U., Hernandez-Alonso, M.D., van Klink, G.P.M., Kapteijn, F., *J. Catal.*, 2009. **261**(1): p. 75-87.
65. Ingleson, M.J., Bacsá, J., Rosseinsky, M.J., *Chem. Commun.*, 2007(29): p. 3036-3038.

66. Serre, C., Millange, F., Surblé, S., Férey, G., *Angewandte Chem. Int. Ed.*, 2004. **43**(46): p. 6285-6289.
67. Kleist, W., Jutz, F., Maciejewski, M., Baiker, A., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2009. **2009**(24): p. 3552-3561.
68. Cirujano, F.G., Leyva-Pérez, A., Corma, A., Llabrés i Xamena, F.X., *ChemCatChem*, 2013. **5**(2): p. 538-549.
69. Srirambalaji, R., Hong, S., Natarajan, R., Yoon, M., Hota, R., Kim, Y., Ho Ko, Y., Kim, K., *Chem. Commun.*, 2012. **48**(95): p. 11650-11652.
70. Seo, Y.K., Yoon, J.W., Lee, J.S., Lee, U.H., Hwang, Y.K., Jun, C.H., Horcajada, P., Serre, C., Chang, J.S., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2012. **157**(0): p. 137-145.
71. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Horcajada, P., Gibson, E., Vishnuvarthan, M., Vimont, A., Grenèche, J.M., Serre, C., Daturi, M., Garcia, H., *ACS Catalysis*, 2012. **2**(10): p. 2060-2065.
72. Kurfirtová, L., Seo, Y.K., Hwang, Y.K., Chang, J.-S., Cejka, J., *Catal. Today*, 2012. **179**(1): p. 85-90.
73. Timofeeva, M.N., Panchenko, V.N., Abel, A.A., Khan, N.A., Ahmed, I., Ayupov, A.B., Volcho, K.P., Jung, S.H., *J. Catal.*, 2014. **311**(0): p. 114-120.
74. Opanasenko, M., Dhakshinamoorthy, A., Hwang, Y.K., Chang, J.S., Garcia, H., Cejka, J., *ChemSusChem*, 2013. **6**(5): p. 865-871.
75. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Hwang, Y.K., Seo, Y.-K., Corma, A., Garcia, H., *Dalton Transactions*, 2011. **40**(40): p. 10719-10724.
76. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Garcia, H., *Adv. Synth. & Catal.*, 2010. **352**(4): p. 711-717.
77. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Garcia, H., *Chem. – A Eur. J.*, 2010. **16**(28): p. 8530-8536.
78. Schlichte, K., Kratzke, T., Kaskel, S., *Microporous and Mesoporous Mater.*, 2004. **73**(1-2): p. 81-88.
79. Cavka, J.H., Jakobsen, S., Olsbye, U., Guillou, N., Lamberti, C., Bordiga, S., Lillerud, K.P., *J. Amer. Chem. Society*, 2008. **130**(42): p. 13850-13851.
80. Vermoortele, F., Ameloot, R., Vimont, A., Serre, C., De Vos, D., *Chem. Commun.*, 2011. **47**(5): p. 1521-1523.
81. Kim, J., Kim, S.N., Jang, H.G., Seo, G., Ahn, W.S., *Appl. Catal. A: General*, 2013. **453**(0): p. 175-180.
82. Hu, J., Chen, L., Richards, R., *Properties, Synthesis and Applications of Highly Dispersed Metal Oxide Catalysts*, in *Metal oxide catalysis*, S.D. Jackson, Hargreaves, J. S. J., Editor. 2009, John Wiley & Sons. p. 613.
83. Montini, T., Melchionna, M., Monai, M., Fornasiero, P., *Chem. Rev.*, 2016. **116**(10): p. 5987-6041.

84. Trovarelli, A., *Catalysis by Ceria and Related Materials*. 2002, London: Imperial College Press.
85. Ghandi, H.S., Piken, A. G., Shelef, M., Deloch, R. G., *SAE Paper 76 020*. 1976.
86. Kašpar, J., Fornasiero, P.,Graziani, M., *Catal. Today*, 1999. **50**(2): p. 285-298.
87. Craciun, R., Shereck, B.,Gorte, R.J., *Catal. Lett.*, 1998. **51**(3): p. 149-153.
88. Wang, X.,Gorte, R.J., *Catal. Lett.*, 2001. **73**(1): p. 15-19.
89. Bunluesin, T., Gorte, R.J.,Graham, G.W., *Appl. Catal. B: Environmental*, 1998. **15**(1): p. 107-114.
90. Binet, C., Daturi, M.,Lavalley, J.-C., *Catal. Today*, 1999. **50**(2): p. 207-225.
91. Tamura, M., Shimizu, K.-i.,Satsuma, A., *Appl. Catal. A: General*, 2012. **433-434**: p. 135-145.
92. Martin, D.,Duprez, D., *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 1997. **118**(1): p. 113-128.
93. Cutrufello, M.G., Ferino, I., Monaci, R., Rombi, E.,Solinas, V., *Topics in Catalysis*, 2002. **19**(3): p. 225-240.
94. G. Cutrufello, M., Ferino, I., Solinas, V., Primavera, A., Trovarelli, A., Auroux, A.,Picciau, C., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 1999. **1**(14): p. 3369-3375.
95. Sato, S., Takahashi, R., Sodesawa, T., Honda, N.,Shimizu, H., *Catal. Commun.*, 2003. **4**(2): p. 77-81.
96. Sato, S., Takahashi, R., Sodesawa, T.,Honda, N., *J.Mol.Catal.A: Chemical*, 2004. **221**(1-2): p. 177-183.
97. Ichikawa, N., Sato, S., Takahashi, R.,Sodesawa, T., *J.Mol.Catal.A: Chemical*, 2005. **231**(1-2): p. 181-189.
98. Sato, S., Takahashi, R., Sodesawa, T., Matsumoto, K.,Kamimura, Y., *J. Catal.*, 1999. **184**(1): p. 180-188.
99. Tamura, M., Hakim Siddiki, S.M.A.,Shimizu, K.-i., *Green Chem.*, 2013. **15**(6): p. 1641-1646.
100. Liu, J., Li, H.,Li, H., *Chinese J. Catal.*, 2007. **28**(4): p. 312-316.
101. Monteiro, R.d.S., Noronha, F.B., Dieguez, L.C.,Schmal, M., *Appl. Catal. A: General*, 1995. **131**(1): p. 89-106.
102. Branco, J.B., Ballivet-Tkatchenko, D.,Matos, A.P.d., *J. Alloys and Compounds*, 2008. **464**(1-2): p. 399-406.
103. Azizi, Y., Petit, C.,Pitchon, V., *J. Catal.*, 2008. **256**(2): p. 338-344.
104. Abid, M.,Touroude, R., *Catal. Lett.*, 2000. **69**(3): p. 139-144.
105. Abid, M., Paul-Boncour, V.,Touroude, R., *Appl. Catal. A: General*, 2006. **297**(1): p. 48-59.

106. Concepción, P., Corma, A., Silvestre-Albero, J., Franco, V.,Chane-Ching, J.Y., J. Amer. Chem. Society, 2004. **126**(17): p. 5523-5532.
107. Haider, P., Grunwaldt, J.-D., Seidel, R.,Baiker, A., J. Catal., 2007. **250**(2): p. 313-323.
108. Haider, P., Kimmerle, B., Krumeich, F., Kleist, W., Grunwaldt, J.-D.,Baiker, A., Catal. Lett., 2008. **125**(3): p. 169-176.
109. Sato, T.,Komanoya, T., Catal. Commun., 2009. **10**(7): p. 1095-1098.
110. Zhou, K., Wang, X., Sun, X., Peng, Q.,Li, Y., J. Catal., 2005. **229**(1): p. 206-212.
111. Leyva-Pérez, A., Cómbita-Merchán, D., Cabrero-Antonino, J.R., Al-Resayes, S.I.,Corma, A., ACS Catalysis, 2013. **3**(2): p. 250-258.
112. Tsuji, H.,Hattori, H., Catal. Today, 2006. **116**(2): p. 239-243.
113. Tanabe, K.,Saito, K., J. Catal., 1974. **35**(2): p. 247-255.
114. Kabashima, H., Tsuji, H.,Hattori, H., Appl. Catal. A: General, 1997. **165**(1): p. 319-325.
115. Xu, C., Bartley, J.K., Enache, D.I., Knight, D.W.,Hutchings, G.J., Synthesis, 2005(19): p. 3468-3476.
116. Ferretti, C.A., Olcese, R.N., Apesteguía, C.R.,Di Cosimo, J.I., Ind. & Eng. Chem. Res., 2009. **48**(23): p. 10387-10394.
117. Xi, Y.,Davis, R.J., J. Mol. Catal. A: Chemical, 2011. **341**(1-2): p. 22-27.
118. Di Cosimo, J.I., Apesteguía, C.R., Ginés, M.J.L.,Iglesia, E., J. Catal., 2000. **190**(2): p. 261-275.
119. Birky, T.W., Kozlowski, J.T.,Davis, R.J., J. Catal., 2013. **298**: p. 130-137.
120. Ramos, J.J., Díez, V.K., Ferretti, C.A., Torresi, P.A., Apesteguía, C.R.,Di Cosimo, J.I., Catal. Today, 2011. **172**(1): p. 41-47.
121. Hattori, H., Appl. Catal. A: General, 2001. **222**(1-2): p. 247-259.
122. Di Cosimo, J.I., Díez, V. K., Ferretti, C., Apesteguía, C. R. , *Basic catalysis on MgO: generation, characterization and catalytic properties of active sites*, in *Catalysis*. 2014.
123. Kummer, K.M.T., Erik; Webster, Thomas J., Nanosci. and Nanotechn. Lett., 2012. **4**(5): p. 483-493.
124. Rozhkova, E.A., Ulasov, I., Lai, B., Dimitrijevic, N.M., Lesniak, M.S.,Rajh, T., Nano Letters, 2009. **9**(9): p. 3337-3342.
125. Lee, C., Hong, C., Kim, H., Kang, J.,Zheng, H.M., Photochem. and Photobiol., 2010. **86**(4): p. 981-989.
126. Nelson, R.C., Baek, B., Ruiz, P., Goundie, B., Brooks, A., Wheeler, M.C., Frederick, B.G., Grabow, L.C.,Austin, R.N., ACS Catalysis, 2015. **5**(11): p. 6509-6523.
127. Boronat, M.,Corma, A., Langmuir, 2010. **26**(21): p. 16607-16614.
128. Li, C., Sivaranjani, K.,Kim, J.M., Catal. Today, 2016. **265**: p. 45-51.

129. Yang, K., Zhang, Y., Li, Y., Huang, P., Chen, X., Dai, W., Fu, X., Appl. Catal. B: Environmental, 2016. **183**: p. 206-215.
130. Silva, C.G., Faria, J.L., ChemSusChem, 2010. **3**(5): p. 609-618.
131. Shen, X., Zhu, L., Huang, C., Tang, H., Yu, Z., Deng, F., J. Mater. Chem., 2009. **19**(27): p. 4843-4851.
132. Barndöck, H., Hermosilla, D., Han, C., Dionysiou, D.D., Negro, C., Blanco, Á., Appl. Catal. B: Environmental, 2016. **180**: p. 44-52.
133. Ma, S., Lan, Y., Perez, G.M.J., Moniri, S., Kenis, P.J.A., ChemSusChem, 2014. **7**(3): p. 866-874.
134. Zhang, H., Banfield, J.F., J. Phys. Chem. B, 2000. **104**(15): p. 3481-3487.
135. Haffad, D., Kameswari, U., Bettahar, M.M., Chambellan, A., Lavalley, J.C., J. Catal., 1997. **172**(1): p. 85-92.
136. Manyar, H.G., Paun, C., Pilus, R., Rooney, D.W., Thompson, J.M., Hardacre, C., Chem. Commun., 2010. **46**(34): p. 6279-6281.
137. Zhao, E.W., Zheng, H., Ludden, K., Xin, Y., Hagelin-Weaver, H.E., Bowers, C.R., ACS Catalysis, 2016. **6**(2): p. 974-978.
138. Colmenares, J.C., Lisowski, P., Łomot, D., Chernyayeva, O., Lisovytskiy, D., ChemSusChem, 2015. **8**(10): p. 1676-1685.
139. Sun, C., Smith, S.C., J. Phys. Chem. C, 2012. **116**(5): p. 3524-3531.
140. Tillotson, M.J., Brett, P.M., Bennett, R.A., Grau-Crespo, R., Surface Science, 2015. **632**: p. 142-153.
141. Oi, L.E., Choo, M.-Y., Lee, H.V., Ong, H.C., Hamid, S.B.A., Juan, J.C., RSC Advances, 2016. **6**(110): p. 108741-108754.
142. Zhu, Y., Liu, D., Meng, M., Chem. Commun., 2014. **50**(45): p. 6049-6051.
143. Qi, S.-C., Wei, X.-Y., Zong, Z.-M., Wang, Y.-K., RSC Advances, 2013. **3**(34): p. 14219-14232.
144. Trueba, M., Trasatti, S.P., European Journal of Inorganic Chemistry, 2005. **2005**(17): p. 3393-3403.
145. Reddy, K.M., Pokhriyal, S.K., Ratnasamy, P., Sivasanker, S., Applied Catalysis A: General, 1992. **83**(1): p. 1-13.
146. Ebshish, A., Yaakob, Z., Narayanan, B., Bshish, A., Daud, W.R.W., Energy Procedia, 2012. **18**: p. 552-559.
147. Eßmann, C., Maier, L., Li, A., Tischer, S., Deutschmann, O., Industrial & Engineering Chemistry Research, 2014. **53**(31): p. 12270-12278.
148. Van Parijs, I.A., Froment, G.F., Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development, 1986. **25**(3): p. 431-436.
149. Isoda, T., Nagao, S., Ma, X., Korai, Y., Mochida, I., Energy & Fuels, 1996. **10**(2): p. 482-486.
150. Anbarasan, P., Schareina, T., Beller, M., Chem. Soc. Rev., 2011. **40**(10): p. 5049-5067.

151. Fleming, F.F., Yao, L., Ravikumar, P.C., Funk, L., Shook, B.C., J. Med. Chem., 2010. **53**(22): p. 7902-7917.
152. Fatiadi, A.J., *Preparation and synthetic applications of cyano compounds*. 1983, John Wiley & Sons, Ltd. p. 1057-1303.
153. Magnus, P., Scott, D.A., Fielding, M.R., Tetrahedron Lett., 2001. **42**(25): p. 4127-4129.
154. Smith, M.B., March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*. Vol. 6th. 2007, Hoboken, NJ: Wiley.
155. Tamura, M.S., Hiroshi, *Preparation of nitriles*, in <http://www.sumobrain.com/patents/JPS5896053A.html> S.C.C. LTD, Editor. 1983.
156. Oku, M., Fujikura, Y., *Procede de production de nitrile*. 1993, Google Patents.
157. Ishihara, K., Furuya, Y., Yamamoto, H., Angew.Chem., Int.Ed., 2002. **114**(16): p. 3109-3112.
158. Kim, H.S., Kim, S.H., Kim, J.N., Tetrahedron Lett., 2009. **50**(15): p. 1717-1719.
159. Attanasi, O., Palma, P., Serra-Zanetti, F., Synthesis, 1983. **1983**(09): p. 741-742.
160. Yang, S.H., Chang, S., Org. Lett., 2001. **3**(26): p. 4209-4211.
161. Yan, P., Batamack, P., Prakash, G.K.S., Olah, G., Catal.Lett., 2005. **101**(3-4): p. 141-143.
162. Noei, J., Khosopour, A.R., Mirjafari, A., Bull.Korean Chem.Soc., 2012. **33**: p. 2102-2104.
163. Barman, D.C., Thakur, A.J., Prajapati, D., Sandhu, J.S., Chem. Lett., 2000. **29**(10): p. 1196-1197.
164. Patil, U.D., Kuwar, A.S., Nikum, A.P., Desale, K.R., Mahulikar, P.P., Int. J. ChemTech Res., 2013. **5**(1): p. 24-27.
165. Li, Y.T., Liao, B.S., Chen, H.P., Liu, S.T., Synthesis, 2011. **2011**(16): p. 2639-2643.
166. Tamilselvan, P., Basavaraju, Y.B., Sampathkumar, E., Murugesan, R., Catal. Commun., 2009. **10**(5): p. 716-719.
167. Boucher, J.L., Delaforge, M., Mansuy, D., Biochem., 1994. **33**(25): p. 7811-7818.
168. DeMaster, E.G., Shirota, F.N., Nagasawa, H.T., J. Org. Chem., 1992. **57**(19): p. 5074-5075.
169. Desai, D.G., Swami, S.S., Mahale, G.D., Synth. Commun., 2000. **30**(9): p. 1623-1625.
170. Hart-Davis, J., Battioni, P., Boucher, J.L., Mansuy, D., J. Amer. Chem. Society, 1998. **120**(48): p. 12524-12530.

171. Konishi, K., Ohta, T., Oinuma, K.I., Hashimoto, Y., Kitagawa, T., Kobayashi, M., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2006. **103**(3): p. 564-568.
172. Ma, X.-Y., He, Y., Lu, T.-T., Lu, M., *Tetrahedron*, 2013. **69**(12): p. 2560-2564.
173. Sirijaraensre, J., Limtrakul, J., *Structural Chem.*, 2013. **24**(4): p. 1307-1318.
174. Ma, X.Y., He, Y., Lu, T.T., Lu, M., *Tetrahedron*, 2013. **69**(12): p. 2560-2564.
175. Jiang, N., Ragauskas, A.J., *Tetrahedron Lett.*, 2010. **51**(34): p. 4479-4481.
176. Fukuzawa, S.i., Yamaishi, Y., Furuya, H., Terao, K., Iwasaki, F., *Tetrahedron Lett.*, 1997. **38**(41): p. 7203-7206.
177. Rao, M.N., Kumar, P., Garyali, K., *Org. Prep. and Proc. Int.*, 1989. **21**(2): p. 230-232.
178. Thomas, B., Prathapan, S., Sugunan, S., *Chem. Eng. J.* 2007. **133**(1-3): p. 59-68.
179. Meshram, H.M., *Synthesis*, 1992. **1992**(10): p. 943-944.
180. Bandgar, B.P., Jagtap, S.R., Ghodeswar, S.B., Wadgaonkar, P.P., *Synth. Commun.*, 1995. **25**(19): p. 2993-2998.
181. Movassagh, B., Shokri, S., *Synth. Commun.*, 2005. **35**(6): p. 887-890.
182. Choi, E., Lee, C., Na, Y., Chang, S., *Org. Lett.*, 2002. **4**(14): p. 2369-2371.
183. Yamaguchi, K., Fujiwara, H., Ogasawara, Y., Kotani, M., Mizuno, N., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007. **46**(21): p. 3922-3925.
184. Cirujano, F.G., Corma, A., Xamena, F.X., *Chem. Eng. Science*, (0).
185. Opanasenko, M., *Catal. Today*, 2015. **243**(0): p. 2-9.
186. Corma, A., Fornes, V., Pergher, S.B., Maesen, T., Buglass, J.G., *Nature*, 1998. **396**(6709): p. 353-356.
187. Zhu, Y., Chuah, G., Jaenicke, S., *J. Catal.*, 2004. **227**(1): p. 1-10.
188. Morris, R.E., Cejka, J., *Nat Chem*, 2015. **7**(5): p. 381-388.
189. Položij, M., Rubeš, M., Čejka, J., Nachtigall, P., *ChemCatChem*, 2014. **6**(10): p. 2821-2824.
190. Hong, D.Y., Hwang, Y.K., Serre, C., Férey, G., Chang, J.S., *Adv. Funct. Mater.*, 2009. **19**(10): p. 1537-1552.
191. García Marquez, A., Demessence, A., Platero-Prats, A.E., Heurtaux, D., Horcajada, P., Serre, C., Chang, J.S., Férey, G., de la Peña-O'Shea, V.A., Boissiere, C., Grosso, D., Sanchez, C., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2012. **2012**(32): p. 5165-5174.
192. Llabrés i Xamena, F.X., Cirujano, F.G., Corma, A., *Microporous and Mesoporous Mater.*, 2012. **157**: p. 112-117.

193. Brant, P., Feltham, R.D., *J. Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 1983. **32**(3): p. 205-221.
194. Boron, P., Chmielarz, L., Gurgul, J., Łatka, K., Gil, B., Krafft, J.M., Dzwigaj, S., *Catal. Today*, 2014. **235**(0): p. 210-225.
195. Descostes, M., Mercier, F., Thomat, N., Beaucaire, C., Gautier-Soyer, M., *Appl. Surf. Sci.*, 2000. **165**(4): p. 288-302.
196. Opanasenko, M., Dhakshinamoorthy, A., Cejka, J., Garcia, H., *ChemCatChem*, 2013. **5**(6): p. 1553-1561.
197. Küsgens, P., Rose, M., Senkovska, I., Fröde, H., Henschel, A., Siegle, S., Kaskel, S., *Microporous Mesoporous Mater.*, 2009. **120**(3): p. 325-330.
198. Tamura, M., Tonomura, T., Shimizu, K.i., Satsuma, A., *Green Chem.*, 2012. **14**(4): p. 984-991.
199. Tamura, M., Wakasugi, H., Shimizu, K.i., Satsuma, A., *Chem. – A Eur. J.*, 2011. **17**(41): p. 11428-11431.
200. Sato, S., Takahashi, R., Kobune, M., Gotoh, H., *Appl. Catal. A: General*, 2009. **356**(1): p. 57-63.
201. Kumar, P., Srivastava, V.C., Mishra, I.M., *Energy & Fuels*, 2015. **29**(4): p. 2664-2675.
202. Tamura, M., Honda, M., Nakagawa, Y., Tomishige, K., *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 2014. **89**(1): p. 19-33.
203. Zaki, M.I., Knözlingem, H., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, 1987. **43**(12): p. 1455-1459.
204. Concepción, P., Carrettin, S., Corma, A., *Appl. Catal. A: General*, 2006. **307**(1): p. 42-45.
205. Kobune, M., Sato, S., Takahashi, R., *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 2008. **279**(1): p. 10-19.
206. Davydov, A.A.S.k., M.L.; Budneva, A.A., *Kinetics and Catalysis*, 1994. **35**(2): p. 272-278.
207. Kustov, L.M., *Topics in Catal.*, 1997. **4**(1-2): p. 131-144.
208. Lavalley, J.C., *Trends Phys. Chem.*, 1991. **2**.
209. Climent, M.J., Corma, A., De Frutos, P., Iborra, S., Noy, M., Velty, A., Concepción, P., *J. Catal.*, 2010. **269**(1): p. 140-149.
210. Bosch, E., Huber, S., Weitkamp, J., Knozinger, H., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 1999. **1**(4): p. 579-584.
211. Tamura, M., Shimizu, K.i., Satsuma, A., *Chem. Lett.*, 2012. **41**(11): p. 1397-1405.
212. Tamura, M., Satsuma, A., Shimizu, K.-i., *Catal. Sci. & Technol.*, 2013. **3**(5): p. 1386-1393.
213. Conn, P.J., Lindsley, C.W., Stauffer, S.R., Zhou, Y., Bartolome-Nebreda, J.M., Macdonald, G.J., Gogliotti, R.D., Turlington, M.,

- Substitued 5-(prop-1-yn-1-yl)picolinamide analogs as allosteric modulators of mglur5 receptors*. 2013, WO 2013049255 A1.
214. Taguchi, H., *Bitamine*, 2000. **74**: p. 153-154.
 215. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M., Garcia, H., *J.Catal.*, 2009. **267**(1): p. 1-4.
 216. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., Velty, A., *J.Catal.*, 2004. **221**(2): p. 474-482.
 217. Dixit, M., Mishra, M., Joshi, P.A., Shah, D.O., *J. Ind. and Eng. Chem.*, 2013. **19**(2): p. 458-468.
 218. Rosatella, A.A., Simeonov, S.P., Frade, R.F.M., Afonso, C.A.M., *Green Chem.*, 2011. **13**(4): p. 754-793.
 219. Corma, A., Iborra, S., Velty, A., *Chemical Reviews*, 2007. **107**(6): p. 2411-2502.
 220. van Putten, R.-J., van der Waal, J.C., de Jong, E., Rasrendra, C.B., Heeres, H.J., de Vries, J.G., *Chem. Rev.*, 2013. **113**(3): p. 1499-1597.
 221. Climent, M.J., Corma, A., Iborra, S., *Green Chem.*, 2014. **16**(2): p. 516-547.
 222. Hopkins, K.T., Wilson, W.D., Bender, B.C., McCurdy, D.R., Hall, J.E., Tidwell, R.R., Kumar, A., Bajic, M., Boykin, D.W., *J. Med. Chem.*, 1998. **41**(20): p. 3872-3878.
 223. Del Poeta, M., Schell, W.A., Dykstra, C.C., Jones, S., Tidwell, R.R., Czarny, A., Bajic, M., Kumar, A., Boykin, D., Perfect, R.J., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1998. **42**: p. 2495-2502.
 224. Richter, D.T., Lash, T.D., *Tetrahedron Lett.*, 1999. **40**(37): p. 6735-6738.
 225. Amarasekara, A.S., Green, D., Williams, L.D., *Eur. Polym. J.*, 2009. **45**(2): p. 595-598.
 226. Hui, Z., Gandini, A., *European Polymer Journal*, 1992. **28**(12): p. 1461-1469.
 227. Shimo, T., Ueda, S., Suishu, T., Somekawa, K., *J. Heterocyclic Chem.*, 1995. **32**(3): p. 727-730.
 228. Lichtenhaler, F.W., *Acc. Chem. Res.*, 2002. **35**: p. 728-737.
 229. Amarasekara, A.S., Green, D., McMillan, E., *Catal. Commun.*, 2008. **9**(2): p. 286-288.
 230. Partenheimer, W., Grushin, V.V., *Adv. Synth. & Catal.*, 2001. **343**(1): p. 102-111.
 231. Takagaki, A., Takahashi, M., Nishimura, S., Ebitani, K., *ACS Catalysis*, 2011. **1**(11): p. 1562-1565.
 232. Nie, J., Xie, J., Liu, H., *J. Catal.*, 2013. **301**: p. 83-91.
 233. Carlini, C., Patrono, P., Galletti, A.M.R., Sbrana, G., Zima, V., *Appl. Catal. A: General*, 2005. **289**(2): p. 197-204.

234. Navarro, O., Canós, A.,Chornet, S., Topics in Catal., 2009. **52**(3): p. 304-314.
235. Sádaba, I., Gorbanev, Y.Y., Kegnæs, S., Putluru, S.S.R., Berg, R.W.,Riisager, A., ChemCatChem, 2013. **5**(1): p. 284-293.
236. Yadav, G.D.,Sharma, R.V., Applied Catalysis B: Environmental, 2014. **147**: p. 293-301.
237. Fang, R., Luque, R.,Li, Y., Green Chem., 2016.
238. Fang, C., Dai, J.-J., Xu, H.-J., Guo, Q.-X.,Fu, Y., Chinese Chem. Lett., 2015. **26**(10): p. 1265-1268.
239. Hansen, T.S., Sadaba, I., García-Suárez, E.J.,Riisager, A., Appl. Catal. A: General, 2013. **456**(0): p. 44-50.
240. Wang, Y., Liu, B., Huang, K.,Zhang, Z., Ind. & Eng. Chem. Res., 2014. **53**(4): p. 1313-1319.
241. Ben-Daniel, R., Alsters, P.,Neumann, R., J. Org. Chem., 2001. **66**(25): p. 8650-8653.
242. Ansari, I.A.,Gree, R., Org. Lett., 2002. **4**(9): p. 1507-1509.
243. Gamez, P., Arends, I.W.C.E., Reedijk, J.,Sheldon, R.A., Chem. Commun., 2003(19): p. 2414-2415.
244. Wang, N., Liu, R., Chen, J.,Liang, X., Chem. Commun., 2005(42): p. 5322-5324.
245. Yin, W., Chu, C., Lu, Q., Tao, J., Liang, X.,Liu, R., Adv. Synth. & Catal., 2010. **352**(1): p. 113-118.
246. Ma, S., Liu, J., Li, S., Chen, B., Cheng, J., Kuang, J., Liu, Y., Wan, B., Wang, Y., Ye, J., Yu, Q., Yuan, W.,Yu, S., Adv. Synth. & Catal., 2011. **353**(6): p. 1005-1017.
247. Cottier, L., Descotes, G., Viollet, E., Lewkowski, J.,Skowroński, R., J. Heterocyclic Chem., 1995. **32**(3): p. 927-930.
248. Férey, G., Chem. Soc. Rev., 2008. **37**(1): p. 191-214.
249. Natarajan, S.,Mahata, P., Chem. Soc. Rev., 2009. **38**(8): p. 2304-2318.
250. Corma, A., García, H.,Llabrés i Xamena, F.X., Chem. Rev., 2010. **110**(8): p. 4606-4655.
251. Liu, J., Chen, L., Cui, H., Zhang, J., Zhang, L.,Su, C.Y., Chem. Soc. Rev., 2014. **43**(16): p. 6011-6061.
252. Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M.,Garcia, H., ACS Catalysis, 2011. **1**(1): p. 48-53.
253. Rapeyko, A., Climent, M.J., Corma, A., Concepción, P.,Iborra, S., ChemSusChem, 2015. **8**(19): p. 3270-3282.
254. Keresszegi, C., Ferri, D., Mallat, T.,Baiker, A., Journal of Catalysis, 2005. **234**(1): p. 64-75.
255. Hui, Z.,Gandini, A., Eur. Polym. J., 1992. **28**(12): p. 1461-1469.

-
256. Climent, M.a.J., Corma, A., Iborra, S., Velty, A., *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 2002. **182–183**: p. 327-342.
 257. Emeis, C.A., *Journal of Catalysis*, 1993. **141**(2): p. 347-354.
 258. Zarghani, M., Akhlaghinia, B., *Appl. Organometallic Chem.*, 2015. **29**(10): p. 683-689.
 259. Heravi, M.M., Sadjadi, S., Hekmatshoar, R., Oskooie, H.A., Bamoharram, F.F., *Chinese J. Chem.*, 2009. **27**(3): p. 607-609.
 260. Kumar, H.M.S., Mohanty, P.K., Kumar, M.S., Yadav, J.S., *Synth. Commun.*, 1997. **27**(8): p. 1327-1333.
 261. Kiss, Á., Hell, Z., *Synth. Commun.*, 2012. **43**(13): p. 1778-1786.
 262. Rezaei, R., Karami, M., *Chin. Chem. Lett.*, 2011. **22**(7): p. 815-818.

8. Resúmenes

Resumen

En la presente tesis doctoral se ha llevado a cabo un estudio de la síntesis de compuestos orgánicos de interés en Química Fina y derivados de la biomasa, mediante el diseño de procesos químicos más sostenibles y el empleo de catalizadores heterogéneos con las propiedades óptimas para cada reacción.

Se ha llevado a cabo la síntesis de nitrilos, compuestos de gran aplicación en la industria química y farmacéutica, mediante la deshidratación de aldoximas en presencia de diferentes catalizadores heterogéneos, tanto ácidos como básicos. Los estudios catalíticos mostraron que los mejores resultados en cuanto al rendimiento y selectividad a nitrilo se obtienen con catalizadores que poseen centros ácidos de Lewis. Entre ellos, los MOFs de hierro (MIL-100 (Fe) y Fe (BTC)) resultaron ser los catalizadores más adecuados para esta reacción, obteniendo excelentes rendimientos y selectividades hacia los nitrilos. Mediante un tratamiento post síntesis con fluoruro amónico se consiguió aumentar la actividad catalítica del MIL-100 (Fe) debido a un incremento de su área BET y volumen de poro. Los estudios mediante la espectroscopia IR y el análisis XPS permitieron llegar a la conclusión que la actividad catalítica del MIL-100 (Fe) está relacionada con las especies de Fe de la red cristalina. Se ha mostrado que el MIL-100 (Fe)-NH₄F es estable y reutilizable en varios ciclos de reacción consecutivos sin pérdida de actividad y se ha aplicado con éxito a la síntesis de una gran variedad de nitrilos.

Por otro lado, la síntesis de nitrilos a partir de aldoximas se llevo a cabo en presencia de varios óxidos metálicos, siendo el óxido de cerio nanocristalino el catalizador más activo. Las propiedades ácido-base de los óxidos metálicos se estudiaron por espectroscopia IR, mediante la adsorción de moléculas sonda. Así, se estableció la relación entre las propiedades ácido-base

de los óxidos con su actividad catalítica, siendo los óxidos con los centros básicos más fuertes como el CeO_2 y MgO los más activos. A partir de los estudios de IR *in situ* de la reacción de deshidratación de aldoxima sobre la superficie del MgO y CeO_2 se propuso que en el mecanismo de reacción intervienen tanto los centros ácidos de Lewis como los centros básicos. Con el óxido de cerio como catalizador se obtuvieron excelentes rendimientos a nitrilos tanto aromáticos, como alifáticos y cíclicos. Además, el CeO_2 resultó ser un catalizador estable y reutilizable siendo posible su reutilización durante cuatro ciclos consecutivos sin pérdida en su actividad catalítica. El estudio se amplió a la obtención diferentes amidas y ésteres con propiedades farmacológicas a partir de aldoximas mediante procesos multietapa utilizando el óxido de cerio nanocristalino como catalizador.

Por último, el trabajo se centró en la obtención de productos derivados de la biomasa, concretamente en la síntesis de DFF y derivados de furilidenpropanonitrilo con potencial aplicación como monómeros. La síntesis de DFF se llevo a cabo mediante la oxidación de 5-HMF empleando varios MOFs como catalizadores heterogéneos. Se mostró que empleando el sistema catalítico MIL-100 (Fe)- NH_4F /TEMPO/ NaNO_2 para la oxidación de 5-HMF es posible obtener un 100 % de rendimiento y un 100 % de selectividad a DFF. Además, este sistema catalítico se empleó para la oxidación de diferentes alcoholes primarios y secundarios obteniendo buenos rendimientos a los compuestos carbonílicos correspondientes. Finalmente, en una segunda etapa se llevo a cabo la síntesis de derivados de furilidenpropanonitrilo mediante la condensación de Knoevenagel entre DFF obtenido previamente y compuestos con grupos metileno activo (malononitrilo y cianoacetato de etilo) obteniendo excelentes rendimientos a los productos deseados.

Abstract

In this thesis a study is focused on the synthesis of organic compounds of interest in Fine Chemistry and biomass derivatives by design of more sustainable chemical processes and the use of heterogeneous catalysts with the optimal properties for each reaction.

In the first approach, it has been carried out the synthesis of nitriles, compounds of great application in the chemical and pharmaceutical industry, by the dehydration of aldoximes in the presence of different heterogeneous catalysts with both acidic and basic properties. Catalytic studies showed that the best results in terms of nitrile yield and selectivity are obtained with catalysts having Lewis acid centers. Among them, the iron MOFs (MIL-100 (Fe) and Fe (BTC)) proved to be the most suitable catalysts for this reaction obtaining excellent yields and selectivity towards nitriles. By means of a post synthesis treatment with ammonium fluoride it was possible to increase the catalytic activity of MIL-100 (Fe) increasing its BET area and pore volume. Studies using IR spectroscopy and XPS analysis led to the conclusion that the catalytic activity of MIL-100 (Fe) is related to the Fe species of the crystalline lattice. It has been shown that MIL-100 (Fe) -NH₄F is stable and reusable in several consecutive reaction cycles without loss of activity and has been successfully applied to the synthesis of a wide variety of nitriles.

On the other hand, the synthesis of nitriles from aldoximes was carried out in the presence of several metal oxides, being cerium oxide the most active catalyst. The acid-base properties of the metal oxides were studied by the adsorption of probe molecules on their surface analyzed by IR spectroscopy. Thus, a relationship between the acid-base properties of the oxides with their catalytic activity was established, being the oxides with the strongest basic centers such as CeO₂ and MgO the most active catalysts. Based on the IR

studies of the aldoxime dehydration reaction on the surface of MgO and CeO₂ *in situ*, a mechanism of reaction was proposed. Excellent yields were obtained for aromatic, aliphatic and cyclic nitriles using cerium oxide as the catalyst. In addition, CeO₂ proved to be a stable and reusable catalyst being possible to be reused during four consecutive cycles without loss in its catalytic activity. The study was expanded to obtain different amides and esters with pharmacological properties from aldoximes by one-pot processes using the nanocrystalline cerium oxide as a catalyst.

Finally, the work is focused on obtaining products derived from biomass, specifically on the synthesis of DFF and furylidenpropanenitrile derivatives with potential application as monomers. The DFF was obtained by carrying out the oxidation of 5-HMF in the presence of several MOFs as heterogeneous catalysts. It was shown that using the MIL-100 (Fe)-NH₄F/TEMPO/NaNO₂ as catalyst system for the oxidation of 5-HMF it is possible to obtain 100% yield and 100 % selectivity to DFF. In addition, this catalytic system was used for the oxidation of different primary and secondary alcohols obtaining good yields to the corresponding carbonyl compounds. Finally, in a second step the synthesis of furylidenepropanenitrile derivatives was carried out by Knoevenagel condensation between previously obtained DFF and active methylene compounds (malononitrile and ethyl cyanoacetate) obtaining excellent yields to the desired products.

Resum

En la present tesi doctoral s'ha dut a terme un estudi de la síntesi de compostos orgànics d'interés en Química Fina i derivats de la biomassa mitjançant del disseny de processos químics més sostenibles i l'ocupació dels catalitzadors heterogenis amb les propietats òptimes per a cada reacció.

S'ha dut a terme la síntesi de nitrils, compostos de gran aplicació en la indústria química i farmacèutica, mitjançant la deshidratació d'aldoximes en presència de diferents catalitzadors heterogenis tant àcids com bàsics. Els estudis catalítics van mostrar que els millors resultats quant al rendiment i selectivitat cap a nitril s'obtenen amb catalitzadors que posseeixen els centres àcids de Lewis. Entre ells, els MOFs de ferro (MIL-100 (Fe) i Fe (BTC)) van resultar ser els catalitzadors més adequats per a esta reacció obtenint excel·lents rendiments i selectivitats cap a nitrils. Mitjançant d'un tractament post síntesi amb fluorur amònic es va aconseguir augmentar l'activitat catalítica del MIL-100 (Fe) incrementant la seua àrea BET i volum de porus. Els estudis mitjançant de l'espectroscòpia IR i l'anàlisi XPS van permetre arribar a la conclusió que l'activitat catalítica del MIL-100 (Fe) està relacionada amb les espècies de Fe de la xarxa cristal·lina. S'ha mostrat que el MIL-100 (Fe)-NH₄F és estable i reutilitzable en diversos cicles de reacció consecutius sense pèrdua d'activitat i s'ha aplicat amb èxit a la síntesi d'una gran varietat de nitrils.

D'altra banda, la síntesi de nitrils a partir d'aldoximes es duc a terme en presència de diversos òxids metàl·lics sent l'òxid de ceri nanocristal·lí el catalitzador més actiu. Les propietats àcid-base dels òxids metàl·lics es van estudiar mitjançant de l'adsorció de molècules sonda sobre la superfície analitzada per espectroscòpia IR. Així, es va establir una relació entre les propietats àcid-base dels òxids amb la seua activitat catalítica, sent els òxids amb els centres bàsics més forts com el CeO₂ i MgO els més actius. Basant-se

en els estudis *in situ* de la reacció de deshidratació d'aldoxima sobre la superfície de MgO i CeO₂ analitzats per espectroscòpia IR es va proposar un mecanisme de reacció. Amb òxid de ceri com a catalitzador es van obtenir excel·lents rendiments a nitrils tant aromàtics, com alifàtics i cíclics. A més, el CeO₂ va resultar ser un catalitzador estable i reutilitzable sent possible el seu reutilització durant quatre cicles consecutius sense perduda en la seua activitat catalítica. L'estudi es va ampliar a l'obtenció diferents amides i estores amb propietats farmacològiques a partir d'aldoximes mitjançant de processos multietapa utilitzant l'òxid de ceri nanocrystal·lí com a catalitzador.

Finalment, el treball es va centrar en l'obtenció de productes derivats de la biomassa, concretament en la síntesi de DFF i derivats de furilidenpropanonitril amb potencial aplicació com monòmers. La síntesi de DFF es du a terme mitjançant d'oxidació de 5-HMF emprant diversos MOFs com a catalitzadors heterogenis. Es va mostrar que emprant el sistema catalític MIL-100 (Fe)-NH₄F/TEMPO/NaNO₂ per a l'oxidació de 5-HMF és possible obtenir un 100 % de rendiment i un 100 % de selectivitat a DFF. A més, aquest sistema catalític es va emprar per a l'oxidació de diferents alcohols primaris i secundaris obtenint bons rendiments als compostos carbonílics corresponents. Finalment, en una segona etapa es du a terme la síntesi de derivats de furilidenpropanonitril mitjançant de la condensació de Knoevenagel entre DFF obtingut prèviament i compostos metilens actius (malononitril i cianoacetat d'etil) obtenint excel·lents rendiments als productes desitjats.

9. Publicaciones

Post synthesis treated Fe-MOFs as selective catalysts for the sustainable synthesis of nitriles. Rapeyko, A., Climent, M.J., Corma, A., Concepción, P., Iborra, S., ChemSusChem, **2015**, 8(19): p. 3270-3282.

Nanocrystalline CeO₂ as a highly active and selective catalyst for the dehydration of aldoximes to nitriles and one-pot synthesis of amides and esters. Rapeyko, A., Climent, M. J., Corma, A., Concepción, P., Iborra, S., ACS Catal., **2016** 6 (7), 4564-4575.

Polymers from biomass: One pot two steps synthesis of furilydenepropanenitrile derivatives with MIL-100 (Fe) catalyst. Rapeyko, A., Arias, K. S., Climent, M. J., Corma, A., Iborra, S. Catalysis Science & Tech., 2017 (7), 3008-3016.