

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química

(UPV-CSIC)



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



EXCELENCIA
SEVERO
OCHOA
01/2013-06/2017
07/2017-06/2021
2023-2026



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



EXCELLENCE IN RESEARCH

**SÍNTESIS DIRECTA DE ALQUINOS A PARTIR DE
ALQUENOS CON DISTINTOS CATALIZADORES
METÁLICOS.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Cristina Bilanin Artigado

Dirigida por:

Dr. Antonio Leyva Pérez

Valencia, Abril 2024

Dr. ANTONIO LEYVA PÉREZ, Investigador Científico del Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC).

CERTIFICA: Que la presente tesis doctoral, titulada: **“Síntesis directa de alquinos a partir de alquenos con distintos catalizadores metálicos”**, ha sido desarrollada por CRISTINA BILANIN ARTIGADO, bajo su dirección, en el Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC) de la Universitat Politècnica de València.

Dr. Antonio Leyva Pérez

*Para bunicu meu, que me hizo amar
la ciencia desde pequeña.*

Agradecimientos

Me gustaría empezar agradeciendo a mi director de tesis, Antonio Leyva, por darme la oportunidad de realizar la tesis doctoral en su grupo de investigación. Gracias por estar siempre dispuesto a ayudarme cuando tenía dudas o cuando no sabía como seguir en algunos momentos de la investigación. Muchas veces he ido a tu despacho desilusionada porque las cosas no funcionaban como esperaba y conseguías darle la vuelta para seguir con nuevas ideas y nuevos proyectos. Además, gracias por inculcarme que siempre hay que preocuparse por el porqué de las cosas tanto si salen como si no.

Agradecer al ITQ por sus instalaciones y a todas las personas de taller, administración, técnicos e investigadores que trabajan en él por hacer posible su funcionamiento.

Son muchas las personas que me han ayudado durante estos años de doctorado, tanto dentro del laboratorio como a nivel personal y sin las cuales mi estancia en el ITQ no habría sido tan especial.

Me gustaría dar las gracias a una de las primeras personas que conocí al entrar el ITQ como estudiante de prácticas, María, la cual me ayudó durante mi estancia en el centro realizando un proyecto industrial y me animó a empezar el doctorado.

Además, me gustaría agradecer tanto a Judit como a Rossella por ayudarme tanto cuando empecé con el doctorado. Cuántas veces os habré preguntado dónde está cada cosa en el laboratorio o dónde se ubica cada reactivo... También agradecer a Sergio y Fran, por ayudarme a realizar montajes en el laboratorio y resolverme las dudas que tenía sobre mecanismos de reacción. Agradecer también al resto del grupo, Matea, Miguel, Yongkun, Marta, Belén, Daniel y Miquel por ayudarme en todo momento.

Gracias a Amravati, por ayudarme en mi última etapa del doctorado y aguantarme cuando más irascible estaba, además de sacarme una sonrisa cada vez que lo necesitaba. Si no fuera por ti no se cuando habría acabado de hacer tantas columnas...

Gracias a mis compañeros de laboratorio y amigos, Jordi, Paloma y Susi, con los cuales he compartido la mayoría de esta etapa. Gracias por animarme cuando algún experimento no me funcionaba o ayudarme en el laboratorio siempre que lo he necesitado, gracias por aguantarme cuando estaba demasiado feliz o cuando ya llevábamos demasiadas horas en el laboratorio pero sobre todo, gracias por estar siempre ahí.

También quería agradecer a Hilario y Juan Antonio por hacer mis días más divertidos y más amenos durante todo este tiempo. Siempre que me han visto desanimada me han sacado una sonrisa yendo a por horchata o helados, cenando o ideando algún plan genial. Las fiestas no hubieran sido tan “fantasía” sin vosotros dos.

Gracias a todos los amigos que me han acompañado durante mi etapa dentro del ITQ. Silvia (por ayudarme a interpretar mil RMNs, como mínimo), Fra (aunque intente cambiar cada dos por tres las palabras de la RAE), Lluís (por ser mi *slave*), Jordi “zeolito”, Nacho, Cris “Fairy”, Benji, Fran, Dani, los fotoquímicos (Alberto, María, Ander, Luis y Carlos) y los del laboratorio 11B3 (Camilo, Luis, Carles y Miriam). En especial, gracias a Moriarti (mi gran descubrimiento del máster, con el que he pasado grandes momentos) y a Carmen (que me ha acompañado desde la carrera, haciéndome reír en muchas ocasiones y haciendo que muchas tardes sean inolvidables).

Además, agradecer a todos mis amigos que no tienen nada que ver con el mundo de la química por hacer que me evada de todo un poco cuando más estresada estaba, en especial a Paquito.

Desear muchas suerte a David, Adrián, Daniel, Nacho y Quico, los TFMs del grupo, que están empezando ahora este camino tan duro y bonito a la vez.

También, me gustaría agradecer a las personas más importantes de mi vida, mi madre, mi padre, mi hermano y Paco, por aconsejarme y apoyarme siempre, por consolarme e intentar sacarme una sonrisa en los peores momentos y por alegrarse de todas las cosas buenas que me han ido pasando en la vida. Sois un pilar fundamental en mi vida que espero que no me falte nunca.

Por último, me gustaría dar las gracias a mi apoyo fundamental, el que cuando estoy mal hace todo lo posible por verme bien, el que me cuida y siempre mira por mi bien, el que me ha hecho vivir momentos increíbles y únicos a su lado, haciéndome reír todos los días. Te quiero mucho Miguel.

*“Las cosas no tienen que cambiar
el mundo para ser importantes”.*

Steve Jobs.

Abreviaturas.

Acac	Acetilacetato.
AC-STEM	Microscopía electrónica de transmisión de barrido con aberración corregida.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
ARN	Ácido ribonucleico.
CG-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.
DCM	Diclorometano.
DMPO	N-óxido de 5,5-dimetil-1-pirrolina.
DMSO	Dimetilsulfóxido.
DR UV-vis	Espectroscopía ultravioleta-visible por reflectancia difusa.
EDG	Grupos electrón dadores.
EDW	Grupos electrón atractores.
Ea	Energía de activación.
EPR	Resonancia paramagnética electrónica.
EXAFS	Estructura fina de absorción de rayos X extendida.
FT-IR	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier.
HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía.
IBX	Ácido 2-yodoxibenzoico.
ICP-AES	Espectroscopia de emisión por absorción de plasma acoplado inductivamente.
ICP-MS	Espectroscopía de masas con plasma acoplado inductivamente.
ICP-OES	Espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente.

KIE	Efecto isotópico cinético.
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energía.
MOF	Estructuras metalorgánicas.
mpba	<i>N,N'</i> -2,4,6-trimetil-1,3-fenilenebis(oxamato).
MPF	3-Mercaptopropilo.
OAc	Acetato.
OPTA	Oligo- <i>p</i> -fenilentereftalamida.
ppm	Partes por millón.
PXRD	Difracción de rayos X en polvo.
RMN	Resonancia magnética nuclear.
SAC	Átomos aislado catalítico.
SCX	Ácido tosico unido a sílice.
SCXRD	Difracción de rayos X de monocristal.
SEA	Adaptabilidad electrónica del sustrato.
SEAC	Adaptabilidad electrónica del sustrato catalizada.
SEAR	Adaptabilidad electrónica del sustrato sin catalizar.
TEMPO	2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-oxilo.
THF	Tetrahidrofurano.
TLC	Cromatografía en capa fina.
TOF	Frecuencia de recambio.
u. a.	Unidades arbitrarias.
UV-vis	Espectroscopia ultravioleta visible de absorción.

XANES	Absorción de rayos X cerca del borde.
XPS	Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X.
XRD	Difracción de rayos X.

Índice.

Capítulo 1. Introducción general	1
1.1. Catálisis.	3
1.1.1. Catálisis homogénea.	5
1.1.2 Catálisis heterogénea.....	5
1.1.3. Catálisis enzimática.	6
1.2. Átomos aislados como catalizadores.....	7
1.3. Alquinos.....	9
1.3.1. Rutas sintéticas para formar alquinos.	11
1.3.1.1. Doble eliminación de 1,2-dihaloalcanos.....	11
1.3.1.2. Alquilar de aniones alquínico.	12
1.3.1.3. Homologación Seyferth-Gilbert.	14
1.3.1.4. Reacción de Corey-Fuchs.	15
1.3.2. Moléculas que se sintetizan a partir de alquinos.	15
1.3.2.1. Hidrogenación de alquinos para obtener alquenos y alcanos.	16
1.3.2.2. Hidratación de alquinos para obtener cetonas.	17
1.3.2.3. Halogenación para obtener haloalcanos o haloalquenos. .	18
1.3.2.4. Ozonólisis de alquinos para obtener ácidos carboxílicos. ..	19
1.3.3 Antecedentes de formación de alquinos a partir de alquenos. .	19
1.3.3.1. Activación inducida por cloruro férrico de peróxido de hidrógeno para la epoxidación de alquenos y monooxigenación de sustratos orgánicos en acetonitrilo.	22

1.3.3.2. Síntesis selectiva de alquinos mediante deshidrogenación catalítica de alquenos sobre acetato de paladio soportado sobre un polímero en fase líquida.	22
1.3.3.3. Formación directa de triples enlaces a partir de dobles enlaces con <i>tert</i> -butoxido de potasio en dimetilformamida que contiene trazas de oxígeno.	23
1.4. Referencias.....	24
Capítulo 2. Objetivos.....	29
Capítulo 3. Nueva ruta sintética de alquinos a partir de alquenos con catalizadores de plata	33
3.1. Introducción.	35
3.1.1. Plata (Ag).	35
3.1.1.1. Plata como catalizador.....	35
3.1.2. Estructuras metalorgánicas (MOFs).....	36
3.1.2.1. Aplicaciones de las estructuras metalorgánicas (MOFs). ...	38
3.2. Resultados.	39
3.2.1. Catálisis homogénea.	39
3.2.1.1. Optimización de los parámetros de reacción del acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (1a) con benzenosulfonato de sodio (2) para la formación del intermedio vinilsulfona (3a).....	40
3.2.1.2. Optimización de los parámetros de reacción en la formación de alquinos (4) mediante la eliminación del grupo sulfona en vinilsulfonas (3).	42

3.2.1.3. Unificación de las etapas de reacción estudiadas para obtener alquinos (4) en un solo paso.	44
3.2.2. Catálisis heterogénea.....	48
3.2.2.1. Elección del MOF.	48
3.2.2.2. Determinación de la estructura cristalina del nuevo material $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$	49
3.2.2.3. Unificación de las etapas de reacción estudiadas para obtener alquinos en un solo paso.....	52
3.2.2.4. Alcance de la reacción.....	53
3.2.2.5. Pruebas de lixiviación y reutilización de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$. ..	54
3.2.2. Estudio mecanístico.	59
3.2.2.1. Ecuación de velocidad.....	59
3.2.2.2. Gráficas Hammett.	62
3.2.2.3. Resonancia paramagnética electrónica (EPR).	64
3.2.2.4. Efecto isotópico cinético (kinetic isotope effect, KIE).	67
3.2.2.5. Espectroscopía de absorción y de emisión (fluorescencia).68	
3.2.2.6. Mecanismo propuesto.	69
3.3. Conclusiones.	74
3.4. Referencias.....	74
Capítulo 4. Nuevos catalizadores de cobre para obtención de vinilsilanos	81
4.1. Introducción.	83
4.1.1. Cobre (Cu).	83

4.1.1.1. Cobre en catálisis química.	84
4.1.2. Zeolitas.	84
4.1.2.1. Aplicaciones de las zeolitas.	85
4.2. Resultados.	86
4.2.1. Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (1a) y la fenil sulfona (2) catalizada por sales de cobre.	86
4.2.1.1. Alcance de la reacción catalizada por carbonato de cobre (II).	88
4.2.1.2. Especies activas catalíticas de plata y cobre.	89
4.2.2. Soporte de cobre en distintos materiales.	99
4.2.2.1. Zeolitas como soporte para Cu^{2+}	99
4.2.2.2. MOFs como soporte para Cu^{2+}	108
4.2.3. Alcance de la reacción con catalizadores heterogéneos.	113
4.3. Conclusiones.	114
4.4 Referencias.	115
Capítulo 5. Nueva ruta sintética para la formación de alquinos con catalizador de rutenio	121
5.1. Introducción.	123
5.1.1. Rutenio (Ru).	123
5.1.1.1. Rutenio en catálisis química.	124
5.2. Resultados.	125
5.2.1. Optimización de los parámetros de reacción de la sililación deshidrogenativa para la formación del intermedio vinilsilano (6)... ..	125

5.2.2. Optimización de los parámetros de reacción de la deshidroeliminación oxidativa de vinilsilanos (6a) para formar alquinos (4a).	130
5.2.4. Alcance de la reacción.....	136
5.2.4.1. Alcance de la reacción para alquenos terminales aromáticos.	136
5.2.4.2. Alcance de la reacción para alquenos terminales alifáticos.	139
5.2.4.3. Alcance de la reacción para alquenos internos.	141
5.2.5. Alcance de la reacción para alquenos internos.	142
5.2.5.1. Reacción de metátesis olefínica.....	142
5.2.5.2. Reacción de monoborilación deshidrogenativa.	147
5.2.6. Mecanismo de reacción.	149
5.2.6.1. Especie activa del catalizador	149
5.2.6.2. Pruebas para la obtención del mecanismo de reacción ...	154
5.3 Conclusiones	168
5.4 Referencias.....	169
Capítulo 6. Materiales y métodos	175
6.1. General.....	177
6.2. Técnicas instrumentales.	177
6.3. Procedimientos experimentales.	180
6.3.1. Capítulo 3. Nueva ruta sintética de alquinos con catalizadores de plata	181

6.3.2. Capítulo 4. Nuevos catalizadores de cobre para obtención de vinilsilanos.....	185
6.3.3. Capítulo 5. Nueva ruta sintética de alquinos con un catalizador de rutenio.....	188
6.4. Caracterización de compuestos orgánicos.	191
6.5. Referencias.....	210
Capítulo 7. Conclusiones generales	211
Resúmenes de la tesis	215
Publicaciones	227

Capítulo 1. Introducción general.

1.1. Catálisis.

La catálisis es un fenómeno conocido desde tiempos antiguos, imprescindible para entender muchos procesos químicos. Actualmente, es inimaginable sintetizar la gran mayoría de los productos químicos usados en la sociedad sin el uso de catalizadores.

El concepto de catálisis fue por primera vez definido en 1794 por Elisabeth Fulhame en un ensayo que tituló “An Essay on Combustion, with a View to a New Art of Dying and Painting, wherein the Phlogistic and Antiphlogistic Hypotheses are Proved Erroneous”. En él, explica varios experimentos que revelan como el agua utilizada en cierto tipos de reacciones de oxidación era recuperada al final, es decir, hacia la función de lo que hoy en día conocemos como catalizador.^{1,2}

No fue hasta 1835 cuando Jöns Jakob Berzelius se atrevió a describir el término catálisis como “la propiedad que tienen algunos compuestos de ejercer sobre otros cuerpos una acción muy diferente a la afinidad química, mediante esta acción estos compuestos producen sobre los cuerpos descomposiciones de sus elementos y diferentes recombinaciones de estos mismos elementos, mientras ellos se mantienen indiferentes”.^{3,4}

Fue unos años más tarde, en 1894, cuando Ostwald describió la catálisis como la conocemos hoy en día: “la catálisis es la aceleración de un proceso químico lento por la presencia de un material extraño”.⁵ Actualmente, este “material extraño” es conocido como catalizador el cual se define como una sustancia que aumenta la velocidad de las reacciones químicas recuperándose intacta al final. Si la reacción es rápida y el catalizador se regenera rápidamente, a menudo son únicamente necesarias pequeñas cantidades de este para producir grandes cantidades de producto. El aumento de velocidad se produce debido a que el catalizador interviene químicamente, disminuyendo el valor de la energía libre de Gibbs de activación ($\Delta G^\ddagger$), al hacer que la reacción tenga lugar mediante un mecanismo alternativo, es decir, el catalizador facilita que se forme otro estado de transición de menor energía (Figura 1.1).

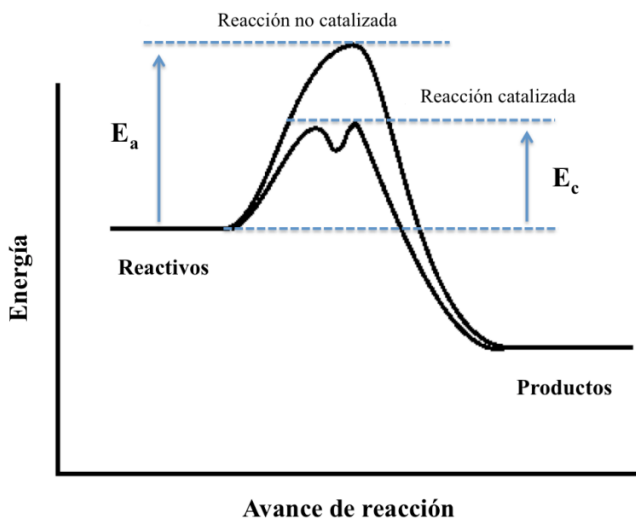


Figura 1.1. Perfil energético de una reacción sin catalizar (E_a) y otra catalizada (E_c).

La elección de un catalizador adecuado para llevar a cabo una reacción química de interés conlleva beneficios significativos para el proceso. Entre ellos, destaca la disminución o sustitución de sustancias auxiliares como disolventes o reactivos, además de conseguir transformaciones más directas, reduciendo así la necesidad de procesos de derivatización adicionales. Así pues, se reduce el número de etapas requeridas para la síntesis del producto, evitando la utilización de sustancias necesarias para que estos pasos eliminados tengan lugar. Este enfoque no solo ofrece ventajas económicas, sino que también beneficia la sostenibilidad y la salud, al evitar el empleo de sustancias potencialmente perjudiciales tanto para los seres humanos como para el medio ambiente. Además, es importante resaltar que los procesos catalíticos a menudo ocurren en condiciones más suaves, por ejemplo a temperaturas más bajas, debido a la disminución en la energía de activación de la reacción. Esto conlleva una reducción del consumo energético del proceso global. Otro aspecto relevante es la posibilidad, en ciertos casos, de recuperar el catalizador cuando la reacción finaliza, permitiendo su reutilización en varios procesos (hasta que pierde su actividad catalítica), reduciendo así la generación de residuos que pueden ser perjudiciales.

Todos los aspectos descritos explican fundamentalmente por qué la catálisis se considera uno de los pilares esenciales de la química sostenible.

1.1.1. Catálisis homogénea.

La catálisis homogénea, por definición, se refiere al sistema catalítico en el cual los reactivos de la reacción y el catalizador están en una misma fase. Estas reacciones suelen tener lugar en disolución aunque también pueden ocurrir en fase gaseosa. Ejemplos típicos de catálisis homogénea son la esterificación de ácidos carboxílicos mediante catálisis ácida, así como las reacciones de carbonilación catalizadas por complejos de metales de transición.⁶

La catálisis homogénea muestra algunas ventajas asociadas a su gran actividad y selectividad. Estos catalizadores pueden ser diseñados y caracterizados con gran precisión, de manera que están compuestos por las mismas moléculas, es decir, por centros activos idénticos. Además, se dispone de numerosas técnicas que permiten estudiar directamente los mecanismos de reacción. Saber exactamente como es la estructura del catalizador y el mecanismo de reacción que sigue conlleva a poder mejorar su diseño más fácilmente y poder aplicarlo en otras reacciones químicas.

Destacar que, generalmente, cuando se emplean catalizadores homogéneos, las condiciones de reacción tienden a ser más suaves, es decir, se utilizan temperaturas menores, presión atmosférica... Sin embargo, los catalizadores homogéneos también presentan desventajas como su difícil separación al final de la reacción, lo que usualmente impide su reutilización. Además, la síntesis de estos catalizadores puede complicarse mucho, especialmente cuando se utilizan ligandos orgánicos de alta complejidad, los cuales tampoco suelen ser muy estables.

1.1.2 Catálisis heterogénea.

En catálisis heterogénea, el catalizador y los reactivos y productos se encuentran en fases diferentes, por lo que la reacción tiene lugar en la interfase. Generalmente, el catalizador es sólido mientras que los reactivos se presentan en fase líquida o gas.^{7,8}

Este tipo de catálisis ofrece ciertas ventajas frente a la catálisis homogénea, entre ellas, que los catalizadores son generalmente más estables y, que al estar en distinta fase, es más sencillo separarlos de los reactivos y productos cuando finaliza

la reacción química. De este modo, se facilita su reutilización. Además, conserva su capacidad catalítica al encontrarse los centros activos inmovilizados en un soporte, lo cual previene ciertos procesos de desactivación.

Sin embargo, también presentan ciertas desventajas. Por ejemplo, es complicado saber con precisión la naturaleza del centro activo en estos materiales, lo que dificulta la racionalización de los procesos catalíticos. Además, el diseño y la optimización de los catalizadores heterogéneos suele ser más complejo en comparación con los catalizadores homogéneos.

No obstante, los catalizadores heterogéneos tienen un uso más extendido en la industria que los catalizadores homogéneos, principalmente debido a su capacidad de reutilización, lo que conlleva importantes beneficios tanto económicos como medioambientales.

1.1.3. Catálisis enzimática.

En la catálisis enzimática, la tarea de acelerar las reacciones químicas recae sobre unas moléculas llamadas enzimas. Estas enzimas normalmente son proteínas, pese a que en algunos casos su estructura puede estar compuesta por ARN, las cuales desempeñan un papel fundamental en la ejecución de procesos bioquímicos esenciales para los seres vivos.⁹ En los últimos tiempos, la catálisis enzimática se está expandiendo tanto en el ámbito de la investigación en el laboratorio como en la industria.¹⁰

Cabe destacar que la catálisis enzimática es considerada catálisis homogénea, ya que comparten similitudes como tener los centros activos bien definidos en una parte del catalizador.

El proceso de catálisis enzimática empieza con la creación de un complejo enzima-sustrato, conocido como complejo de Michaelis. Este complejo se forma cuando el sustrato interactúa con una región específica de la estructura tridimensional de la enzima, conocida como centro activo. Esta región tiene una disposición atómica que facilita la interacción con la estructura del estado de transición, dando inicio al proceso catalítico.⁹

1.2. Átomos aislados como catalizadores.

Con el paso de los años, cada vez se le da más importancia al saber cómo son los catalizadores que se utilizan y como funcionan exactamente. Todo empezó a principio de los años 20 cuando Taylor aseguraba que un catalizador es más activo cuantos más átomos insaturados tenga en su superficie en comparación con el soporte.¹¹ Desde entonces, los científicos empezaron a dar más importancia al tamaño de partículas en el ámbito de la catálisis, intentando averiguar la cantidad de átomos que se encuentran en los centros activos.¹² Se intuía que si se disminuía el tamaño de partícula incrementaría el rendimiento de los catalizadores, ya que aumentaría la cantidad de átomos expuestos que deberían tener un entorno de coordinación bajo.

Además, cuanto más pequeña es la partícula, los niveles de energía están más definidos, existiendo una brecha bien definida entre el último orbital ocupado (HOMO) y el primero desocupado (LUMO) (Figura 1.2). En las nanopartículas, los niveles de energía se distribuyen de tal forma que se produce una banda muy ancha donde la electrónica se encuentra deslocalizada, mientras que en los átomos aislados los niveles de energía están bien diferenciados.^{13,14} El tamaño de las nanopartículas oscila entre 2 y 100 nm.¹⁵ Cuando se alcanza tamaños más pequeños se empieza a hablar de clústeres, partículas monodispersas con un tamaño inferior a 2 nm que presenta propiedades entre los átomos aislados y los materiales macroscópicos.¹⁶ Si se disminuye aun más el tamaño se empieza a hablar de átomos aislados (single atom catalyst, conocido por sus siglas en inglés como SAC), los cuales presentan una insaturación completa y una total disponibilidad para llevar a cabo reacciones catalíticas. A principio de los años 90 era prácticamente imposible poder detectarlos.¹⁴

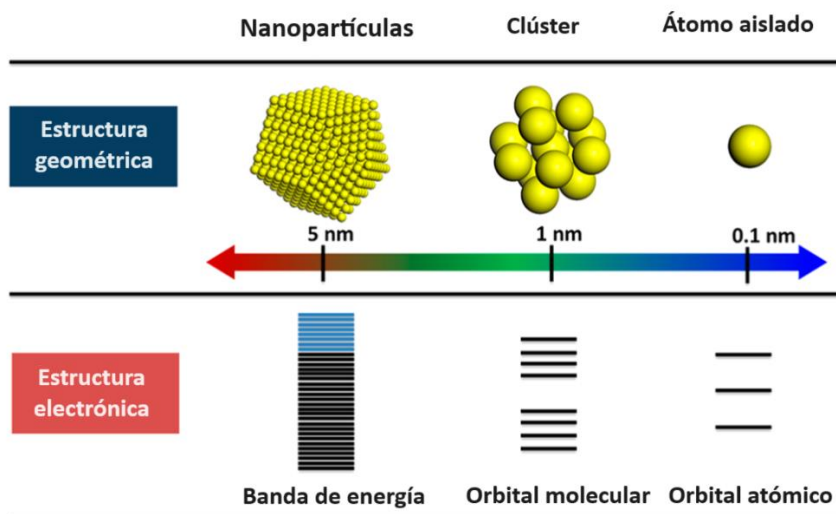


Figura 1.2. Distribuciones electrónicas y geométricas de un átomo aislado, un clúster y una nanopartícula.¹³

Con el paso de los años se fueron mejorando las técnicas de estructura fina de absorción de rayos X extendida (extended X-ray absorption fine structure, conocida por sus siglas en inglés como EXAFS) y la espectroscopía de absorción de rayos X cerca del borde (X-ray absorption near edge structure, XANES) además de desarrollarse nuevas técnicas como la microscopía electrónica de transmisión de barrido con aberración corregida (aberration corrected scanning transmission electron microscopy, AC-STEM). Esto supuso un gran paso a la hora de caracterizar materiales, haciendo posible detectar los átomos aislados de los catalizadores. A raíz de estos hallazgos, fueron cada vez más los científicos que investigaron la síntesis y aplicaciones de los átomos aislados, entre ellas, la utilización de dichos átomos en catálisis heterogénea.¹⁷ El mayor inconveniente que se encontraron fue la pérdida de los átomos del soporte al utilizarse como catalizadores, ya que estas especies, siendo tan pequeñas, no se mantenían adsorbidas con facilidad durante la reacción.^{18–21} Sin embargo, debido a los nuevos avances en el diseño de estos catalizadores basados en átomos aislados, se consiguió que fueran más estables y poder recuperarlos al terminar las reacciones químicas, además de ser potencialmente interesantes para catalizar la síntesis de muchas moléculas orgánicas complejas. Hasta el momento, el uso de SAC como catalizadores se ha

descrito en reacciones de oxidación y de hidrogenación,¹⁷ de hidroboración,²² de hidrosililación²³ y de acoplamiento cruzado carbono-carbono,²⁰ donde el metal activa los enlaces que contienen átomos de carbono.

1.3. Alquinos.

Los alquinos son hidrocarburos que contienen al menos un enlace triple carbono-carbono, conocidos tradicionalmente como acetilenos. Aunque no son muy abundantes en la naturaleza, son sintetizados y están presentes en algunas plantas y microorganismos. En 1826 se aisló por primera vez una molécula que contenía un alquino, conocido como éster de dehidromatricaria, de la flor de manzanilla.²⁴ Desde entonces se han descubierto muchos más, siendo algunos fisiológicamente activos. Por ejemplo, la piel de una especie de rana que vive en el Amazonas segrega un compuesto tóxico que provoca convulsiones para defenderse del ataque de mamíferos y reptiles. Este es el ictioterol, el cual contiene tres grupos alquino en su estructura.^{25,26} Como dato curioso, los indios de la zona untaban sus puntas de flecha con este compuesto para cazar, ya que las convulsiones que les provocaba a los animales les hacía morir pocos minutos después. En las plantas, también se encuentran productos naturales con varios triples enlaces, como la cicutoxina, compuesto venenoso que forma parte de la cicuta, veneno que causó la muerte de Sócrates (Figura 1.3).^{25,26}

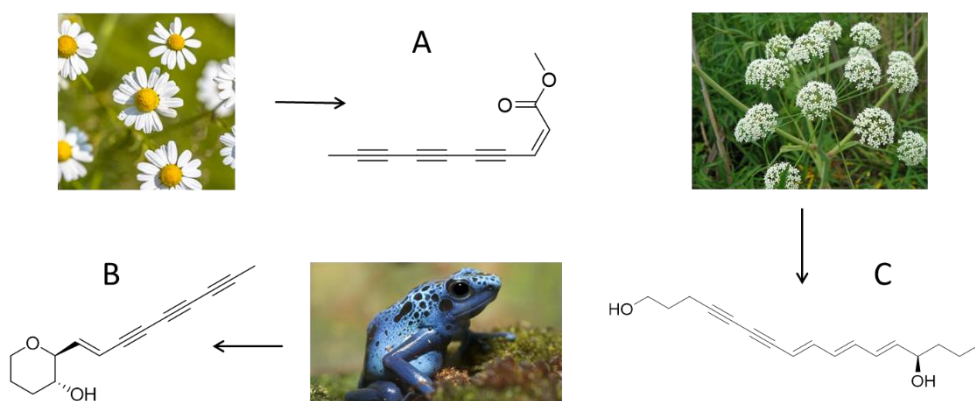


Figura 1.3. Compuestos naturales con grupos alquino: estructura de los alquinos **A)** éster de dehidromatricaria, **B)** ictioterol y **C)** cicutoxina.

Además, se encuentran varios fármacos que han sido modificados para que contengan sustituyentes alquino, ya que suelen ser absorbidos más fácilmente por el organismo, menos tóxicos y más activos que los correspondientes alquenos y alcanos. Un ejemplo lo encontramos a finales de los años 80, cuando se identificó una familia de sustancias antibióticas inhibidoras de tumores basadas en alquinos, siendo el miembro más simple la dinemicina A. Este actúa rompiendo el ADN y evitando así el crecimiento del tumor.²⁷ Existen otros medicamentos que contienen grupos alquino en su estructura como es el antirretroviral Efavirenz,²⁸ el antifúngico Terbinafina²⁹ o la tremorina, el cual se utiliza para tratar la enfermedad del Parkinson (Figura 1.4).

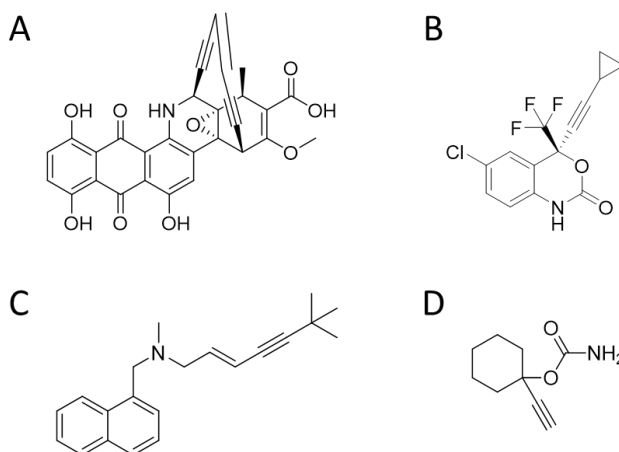


Figura 1.4. Fármacos con grupos alquino: estructura de **A)** dinemicina A, **B)** Efavirenz, **C)** Terbinafina y **D)** tremorina.

Cada vez son más los alquinos de origen natural, algunos de ellos de uso industrial³⁰ y, además, son la base de la química biortogonal recientemente galardonada con un premio Nobel.³¹

Los alquinos, al igual que otros hidrocarburos, son generalmente hidrófobos. Sin embargo, se diferencian entre ellos en la acidez que presentan los alquinos terminales. Estos alquinos son más ácidos debido a que la carga que resulta al perder el protón, que está muy estabilizada por el orbital sp . Estos enlaces $C_{sp}-C_{sp}$ son los que hacen que las moléculas con triples enlaces sean tan reactivas. Al tener en un enlace seis electrones entre dos átomos de carbono, la repulsión electrón-

electrón es mayor, lo que hace que cuando se rompen se libere mucha energía. Además, la reactividad de los alquinos también surge gracias a la afinidad de ciertos metales (Au, Pt, Cu,...), denominados “alquino-fílicos” para coordinar y activar el alquino, desencadenando una variedad de reacciones catalizadas por metales que han sido ampliamente estudiadas durante las últimas dos décadas.³²

1.3.1. Rutas sintéticas para formar alquinos.

La dificultad para obtener una amplia variedad de alquinos de forma sencilla surge debido a la alta energía del enlace $C\equiv C$, lo que obliga a utilizar materiales de partida altamente energéticos para conseguir el producto alquino deseado.

Actualmente son tres los principales métodos sintéticos que se utilizan para preparar alquinos, la doble eliminación de 1,2-dihaloalcanos,^{33–35} la alquilación de aniones alquino^{25,26} y la homologación de Seyferth-Gilbert.³⁶ El primer método introduce el triple enlace mediante transformaciones de grupos funcionales, el segundo consiste en formar un nuevo enlace carbono-carbono entre dos moléculas, una de las cuales ya contiene un triple enlace, mientras que el tercero consiste en formar alquinos sustituidos a partir de cetonas y aldehídos. Un dato curioso es que el cuarto método más utilizado para sintetizar alquinos, conocido como la reacción de Corey-Fuchs,³⁶ simplemente combina las reacciones del primer y del tercer método.

1.3.1.1. Doble eliminación de 1,2-dihaloalcanos.

Los alquinos son preparados mediante reacciones de eliminación ($E2$) de haloalcanos. Como el alquino presenta dos enlaces π , se deben eliminar dos equivalentes molares de HX del material de partida. Éste debe ser un dihaluro vecinal, un compuesto con átomos de halógeno en átomos de carbono adyacentes, los cuales son sintetizados al adicionar halógenos a un alqueno. También se podría utilizar dihaluros geminales, los cuales tienen ambos halógenos en el mismo átomo de carbono, que se sintetizan al reaccionar pentacloruro de fósforo con un aldehído o una acetona. A estos sustratos de partida se les añade una base fuerte para eliminar los dos moles de haluro de hidrógeno. Dos bases adecuadas para llevar a cabo esta reacción son la amida de sodio en amoníaco líquido como disolvente y el *terc*-butóxido de potasio en dimetilsulfóxido (Figura 1.5).

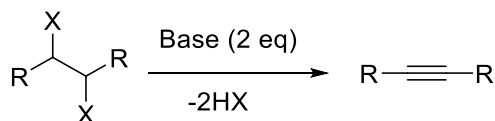


Figura 1.5. Síntesis de alquinos a partir de dihaluros vecinales.

Se puede sintetizar un alquino terminal a partir de un compuesto 1,2-dihalo con tres equivalentes de base, dos para la doble deshidrohalogenación y un tercero porque a medida que se forma el alquino, su átomo de hidrógeno ácido reacciona con el ion amida para convertir el alquino en su base conjugada. Sin la adición de un tercer equivalente, la reacción no llegaría a completarse. Para acabar, se añade agua para protonar el ácido y neutralizar el exceso de ion amida, convirtiéndolo en amoníaco.

1.3.1.2. Alquilación de aniones alquinilo.

Alquinos más complejos se pueden preparar a partir de alquinos más sencillos mediante alquilaciones. La reacción de aniones alquinilo terminales con agentes alquilantes como haloalcanos primarios, oxaciclopropano, aldehídos o cetonas, da como resultado la formación de enlaces carbono-carbono. Por tanto, este método consiste en formar un anión alquinilo que, seguidamente, reaccione con un haloalcano mediante una sustitución nucleofílica para resultar en el correspondiente alquino interno. Los aniones alquinilo se forman a partir de alquinos terminales que son desprotonados con bases fuertes como reactivos de alquil-litio, amida sódica en amoníaco líquido o reactivos de Grignard. La alquilación con metil o haloalcanos primarios normalmente se realiza en amoníaco líquido o en disolventes éter (Figura 1.6).

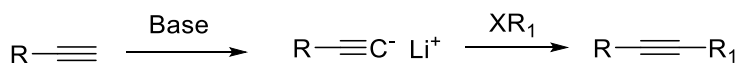


Figura 1.6. Síntesis de alquinos complejos a partir de alquinos terminales sencillos.

La reacción solo tiene lugar con haluros de alquilo primarios y no secundarios o terciarios debido a que estos nucleófilos tienen un fuerte carácter básico lo que hace que tenga lugar la reacción de eliminación (E2) en vez de la sustitución nucleofílica.

Estos métodos sintéticos, incluidas las alternativas basadas en el uso de aldehídos como materiales de partida, tienen en común que emplean una base fuerte en cantidades estequiométricas para generar el alquino deseado, ya que este último es mucho menos estable en medios ácidos.

Una de las reacciones más importantes y más usadas para formar alquinos internos más complejos es la reacción de Sonogashira, la cual consiste en el acoplamiento de alquinos terminales con haluros de arilo o vinilo (carbonos sp^2 activados), en presencia de una base, mediante un catalizador de paladio (0) y un cocatalizador de cobre (I) (Figura 1.7).³⁷

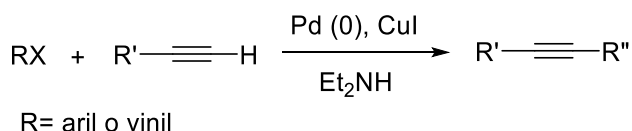


Figura 1.7. Esquema de la reacción de Sonogashira.

La adición oxidativa del haluro orgánico da un intermedio de paladio (II) que sufre transmetalación con el alquínico cobre, generado a partir del alquino terminal, la base y el yoduro de cobre. La eliminación reductora con acoplamiento de los dos ligandos orgánicos da el producto y regenera el catalizador de paladio (0) (Figura 1.8).

Generalmente es más conveniente utilizar un derivado de Pd (II) estable y soluble como el cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) en lugar de Pd (0). Los derivados de Pd (II) se reducen rápidamente in situ para dar una especie de Pd (0) coordinativamente insaturada y catalíticamente activa. Además, cuando se utilizan haluros de vinilo, generalmente se conserva la geometría del alqueno.³⁸

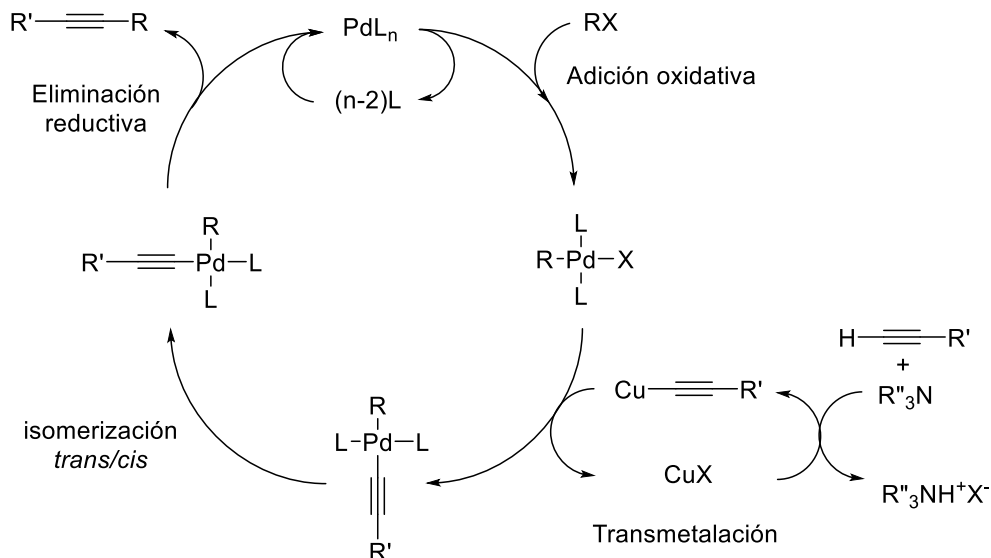


Figura 1.8. Mecanismo de la reacción de Sonogashira.

1.3.1.3. Homologación de Seyferth-Gilbert.

La homologación de Seyferth-Gilbert consiste en formar alquinos sustituidos mediante la reacción de una arilcetona o un aldehído con (diazometil)fosfonato de dimetilo (también conocido como reactivo de Seyferth-Gilbert) en presencia de una base fuerte como el *terc*-butóxido de potasio a bajas temperaturas (Figura 1.9).

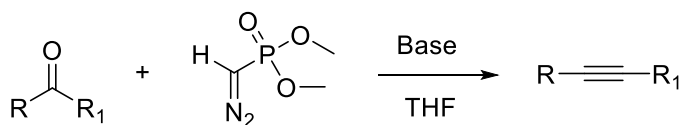


Figura 1.9. Esquema de la reacción de Seyferth-Gilbert donde si R=alquilo o vinilo, $R_1=H$ mientras que si R=arilo, $R_1=H$, alquil o anillo aromático.

El *terc*-butóxido de potasio desprotona el fosfato convirtiéndolo en un buen nucleófilo que ataca a la cetona o al aldehído dando lugar a un oxafosfetano. A continuación, se elimina el dimetilfosfato dando lugar a intermediarios vinil diazo, los cuales pierden nitrógeno en forma de gas formando un vinilcarbeno que mediante una migración 1,2 forma el alquino deseado.

1.3.1.4. Reacción de Corey-Fuchs.

La síntesis de Corey-Fuchs consiste en una serie de reacciones diseñadas para transformar un aldehído en un alquino con un carbono adicional. En primer lugar, se forma un dibromo geminal a partir de tetrabromuro de carbono y fosfina. A continuación, se procede a la doble eliminación de los bromos con butil-litio (Figura 1.10).

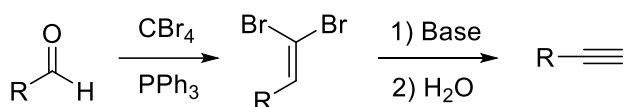


Figura 1.10. Esquema de la síntesis de Corey-Fuchs.

En primer lugar, la trifenilfosfina ataca al tetrabromuro de carbono para formar in situ el dibromocarbena. Este es atacado por otra trifenilfosfina para formar el iluro, compuesto muy reactivo que, al añadirle un aldehído, se convierte en un dibromo geminal mediante una especie de reacción de Wittig. A continuación, se añade el butil-litio que desencadena una α -eliminación donde resulta un carbena, que al reorganizarse da lugar al alquino terminal.

1.3.2. Moléculas que se sintetizan a partir de alquinos.

Los alquinos son bloques de construcción pluripotenciales para la síntesis orgánica que participan en una multitud de reacciones químicas, para dar lugar a una infinidad de moléculas con gran diversidad de grupos funcionales. Esto se debe en gran parte a que un triple enlace es atacado con gran facilidad por nucleófilos y también por electrófilos, debido a su alta densidad electrónica en estado puro o su capacidad de aceptar electrones cuando se coordina a un metal catiónico. Por tanto, los alquinos pueden sufrir reacciones de hidrogenación, hidroadición, acoplamiento cruzado, metátesis y reacciones pericíclicas, entre otras, dando lugar a alquenos estereodefinidos y alcanos, cetonas y aldehídos, otros alquinos, compuestos cíclicos, ácidos carboxílicos, haloalcanos o haloalquenos...

A continuación, se va a explicar brevemente algunas de las transformaciones de los alquinos más relevantes.

1.3.2.1. Hidrogenación de alquinos para obtener alquenos y alcanos.

La hidrogenación de alquinos es un proceso en el cual se insertan átomos de hidrógeno al triple enlace para saturarlo y formar alquenos o alcanos. Esta reacción es muy rápida por lo que se obtienen mayoritariamente alcanos. En general, el alquino se pone en contacto con un catalizador de paladio o platino soportado, generalmente, sobre carbono que, en una atmósfera de hidrógeno, consiguen hidrogenar el triple enlace hasta formar el alcano correspondiente (Figura 1.11).^{25,26}

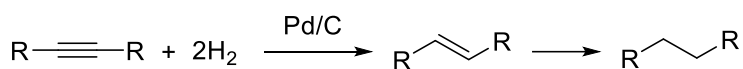


Figura 1.11. Hidrogenación de alquinos para obtener alcanos.

La hidrogenación es un proceso gradual que puede detenerse al formarse el alqueno intermedio mediante el uso de catalizadores específicos. Dependiendo de los reactivos y el catalizador que se utilice, se puede controlar la estereoselectividad de los alquenos y obtener el *cis* o el *trans*. Si se utiliza el catalizador de Lindlar (catalizador formado por paladio (I) soportado sobre carbonato de calcio y tratado con un poco de acetato o quinolina) se obtienen alquenos en lugar de alcanos ya que el catalizador se reordena hasta adoptar una configuración menos activa que la del paladio sobre carbono, de modo que sólo se hidrogena el primer enlace π del alquino: los dos hidrógenos son añadidos por el mismo lado del doble enlace dando lugar a alquenos *cis*.

Sin embargo, si se quiere obtener alquenos *trans*, se debe de usar sodio metálico disuelto en amoníaco líquido. A diferencia de la amida de sodio, en el amoníaco líquido, que funciona como una base fuerte, los átomos de sodio actúan como un poderoso donante de electrones, es decir, un agente reductor (Figura 1.12).

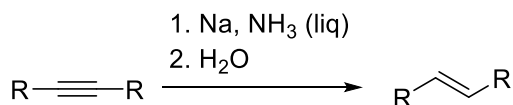


Figura 1.12. Hidrogenación de alquinos para obtener alquenos *trans*.

En el primer paso del mecanismo, la estructura π del triple enlace acepta un electrón para dar un ion radical. Este anión es protonado por el disolvente amoníaco para dar un radical alquenilo que se reduce aún más al aceptar otro electrón para dar un anión alquenilo. Esta especie se protona nuevamente para dar el producto alqueno, el cual es estable ante una reducción adicional. La estereoquímica *trans* del alqueno final se establece en los dos primeros pasos del mecanismo, que dan lugar preferentemente al radical *trans* alquenilo menos estéricamente impedido. En las condiciones de reacción, la segunda transferencia de un electrón tiene lugar más rápidamente que el equilibrio *cis-trans* del radical. Este tipo de reducción normalmente proporciona >0,98% de *trans*-alqueno estereoquímicamente puro.

1.3.2.2. Hidratación de alquinos para obtener cetonas.

La hidratación de alquinos consiste en agregar agua en uno de los enlaces π del triple enlace en un medio de ácido sulfúrico acuoso, en presencia de sulfato de mercurio en su diseño original, que es utilizado como catalizador para sintetizar enoles. En la actualidad, otros metales menos tóxicos, como el oro, pueden utilizarse como catalizadores. La reacción es regioselectiva y se produce por adición vía Markovnikov. Los enoles formados son grupos inestables que rápidamente se reorganizan mediante una tautomerización formando compuestos carbonílicos (Figura 1.13).^{25,26}

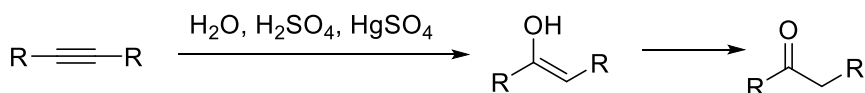


Figura 1.13. Esquema de reacción de hidratación de alquinos.

Como la adición de agua sigue la regla de Markovnikov, no se puede obtener aldehídos con catalizadores basados en metales catiónicos, pero sí con catalizadores de rutenio basados en intermedios de carbeno.

1.3.2.3. Halogenación para obtener haloalcanos o haloalquenos.

Los haloalcanos y los haloalquenos pueden ser obtenidos al reaccionar un alquino con un haluro de hidrógeno o un halógeno.^{25,26}

1.3.2.3.1. Adición de haluros de hidrógeno.

Los haluros de hidrógeno se adicionan al triple enlace de forma regioselectiva siguiendo la regla de Markovnikov. La reacción ocurre cuando un protón se agrega al triple enlace para formar un carbocatión alquenilo, que posteriormente captura el ion halógeno nucleofílico. La estereoquímica de este tipo de adición suele ser *anti*, particularmente cuando se utiliza un exceso de ion haluro y, de los dos posibles carbocationes, se forma el secundario porque es más estable al estar más sustituido (Figura 1.14).

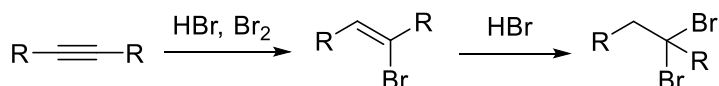


Figura 1.14. Formación de dihaloalcanos geminales a partir de alquinos.

El producto obtenido se puede aislar debido a que el átomo de bromo (aceptor de electrones) disminuye la reactividad del producto hacia electrófilos. El bromo retira densidad de carga del enlace π , disminuyendo así la disponibilidad de estos electrones para ser atacados por electrófilos. De todos modos, puede suceder que ataque un segundo haluro de hidrógeno siguiendo también la regla de Markovnikov, dando lugar al producto con ambos átomos de haluro unidos al mismo carbono, un dihaloalcano geminal.

1.3.2.3.2. Adición de halógenos.

Los alquinos reaccionan con halógenos (generalmente cloro o bromo) para formar tetrahaloalcanos que contienen dos átomos de halógeno en cada uno de los átomos de carbono originales del triple enlace (Figura 1.15).

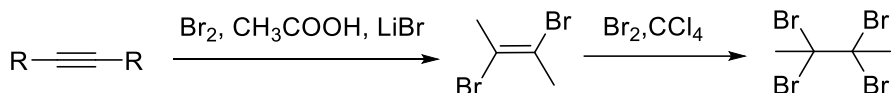


Figura 1.15. Formación de haloalcanos a partir de adiciones de halógenos a alquinos.

1.3.2.4. Ozonólisis de alquinos para obtener ácidos carboxílicos.

Los alquinos se someten a una atmósfera de ozono para formar un anhídrido que al ponerlo en contacto con agua se hidrata dando como resultado ácidos carboxílicos. Si el alquino de partida es terminal se obtiene un ácido carboxílico y CO_2 , mientras que si es interno se obtiene dos ácidos carboxílicos (Figura 1.16).

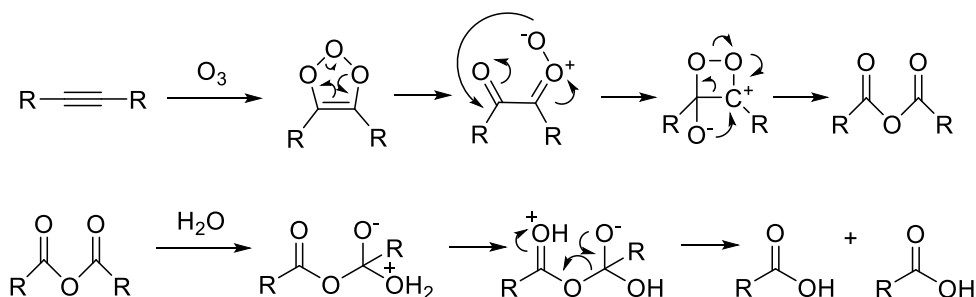


Figura 1.16. Mecanismo de reacción de la ozonólisis de alquinos para dar ácidos carboxílicos.

La reacción empieza cuando el oxígeno positivo del ozono es atacado por el triple enlace, y este ataca al otro oxígeno terminal del ozono generando un ciclo. A continuación, tienen lugar ataques nucleofílicos de los oxígenos a los carbonilos hasta formar el anhídrido del ácido. Para obtener los ácidos carboxílicos, se debe hidratar el anhídrido intermedio con una molécula de agua, que atacará nucleofílicamente al carbonilo.

1.3.3 Antecedentes de formación de alquinos a partir de alquenos.

La razón por la cual se desea obtener una ruta sintética de formación de alquinos a partir de alquenos se debe a que los alquenos son el grupo funcional más abundante en la naturaleza y uno de los más baratos de producir industrialmente. Además, son generalmente muy estables y compatibles con muchos grupos funcionales.^{39,40}

Los alquenos suelen prepararse principalmente por isomerización de otros alquenos,⁴⁰ por acoplamiento carbono-carbono,⁴¹ por reacciones de metátesis⁴² o por reacciones tipo Wittig. Sin embargo, en analogía con la deshidrogenación de alquenos a alquinos pretendida en la siguiente tesis, existen métodos para obtener

alquenos desde enlaces de carbonos saturados. Dejando aparte la deshidrogenación comercial de etilbenceno a estireno encontramos dos métodos principales que se utilizan para preparar alquenos a partir de átomos de carbono tipo sp^3 , los cuales son la doble eliminación de haloalcanos o de alquilsulfonatos y la deshidratación de alcoholes, aunque el más utilizado en el laboratorio es el primero.

-Doble eliminación de 1,2-dihaloalcanos o de alquilsulfonatos.

Como se ha explicado en la formación de alquinos mediante la reacción de doble eliminación, los haloalcanos (o alquilsulfonatos) en presencia de una base fuerte pueden sufrir la eliminación de elementos HX, lo que conlleva la formación simultánea de un doble enlace carbono-carbono. Es una eliminación de tipo E2 (Figura 1.17).

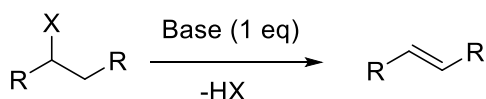


Figura 1.17. Eliminación de haloalcanos para obtener alquenos.

El producto que se forma mayoritariamente es el alqueno más sustituido, es decir, el alqueno interno frente al terminal. Este tipo de eliminaciones siguen la regla de Saytzev, la cual establece que el doble enlace se forma preferentemente entre el carbono que contiene el grupo saliente y el carbono adyacente más sustituido que lleva hidrógeno. Si se quiere obtener el alqueno terminal, lo único que hay que hacer es utilizar una base más voluminosa, ya que por impedimentos estéricos, es más fácil eliminar un hidrógeno de los metilos terminales que de los internos. En estos casos, se sigue la regla de Hofmann, la cual establece que en una reacción de eliminación, se favorece la formación del alqueno menos sustituido.

- Deshidratación de alcoholes.

Al tratar alcoholes con ácidos minerales a temperaturas elevadas se obtiene como resultados la formación de alquenos al perder una molécula de agua, es decir, por deshidratación. La forma habitual de deshidratar un alcohol es calentándolo en presencia de ácido sulfúrico o fosfórico (Figura 1.18).

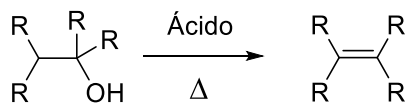


Figura 1.18. Deshidratación de alcoholes para formar alquenos.

La facilidad de eliminación del agua de los alcoholes aumenta al aumentar la sustitución.

Los alcoholes secundarios y terciarios se deshidratan mediante una eliminación unimolecular (E1). En estos casos, el ácido protona el hidróxido formando el ion alquiloxonio (agua), el cual es un buen grupo saliente. Al perderse el agua se forma el carbocatión secundario o terciario, el cual se desprotona debido al ataque de esta misma molécula de agua, formando el correspondiente alqueno. En cambio, si el reactivo de partida es un alcohol primario, se deshidrata mediante una eliminación bimolecular (E2). En esta ocasión, se protona el oxígeno y, a continuación, el ion sulfato de hidrógeno produce la eliminación bimolecular de un protón de un átomo de carbono que desencadena que se elimine como grupo saliente la molécula de agua del carbono adyacente.

Actualmente, no existe mucha información sobre la transformación directa de alquenos a alquinos, de hecho, solo se han encontrado tres ejemplos en la bibliografía de hace 35-40 años.⁴³⁻⁴⁵ Al intentar reproducir los procedimientos escritos, no se consiguió en ninguno de los casos obtener el alquino como producto. Para evitar la energía extremadamente alta asociada a la deshidrogenación directa del alqueno al alquino, donde dos átomos de hidrógeno deben eliminarse simultáneamente, en esta tesis doctoral se proponen dos procedimientos secuenciales en un solo recipiente. En ellos, se reemplaza uno de los átomos de hidrógeno del alqueno con un buen grupo saliente, para finalmente eliminar el segundo átomo de hidrógeno al oxidar el grupo saliente introducido previamente.

En este punto, describimos a continuación los precedentes que hemos encontrado en la literatura para preparar alquinos a partir de alquenos.

1.3.3.1. Activación inducida por cloruro férrico de peróxido de hidrógeno para la epoxidación de alquenos y monooxigenación de sustratos orgánicos en acetonitrilo.⁴³

En este artículo realizado por Sugimoto y Sawyer se describe como el cloruro de hierro (III) en acetonitrilo seco activa el peróxido de hidrógeno, el cual debe de ser el agente deshidrogenante, para epoxidar alquenos y para monooxigenar o deshidrogenar otros sustratos orgánicos. Cuando lo hacen para el *cis*-estilbeno y el *trans*-estilbeno, se obtiene como uno de los subproductos el difenilacetileno, que es la molécula que, en nuestro caso, queremos obtener. Los resultados obtenidos en este artículo se describen en la Figura 1.19.

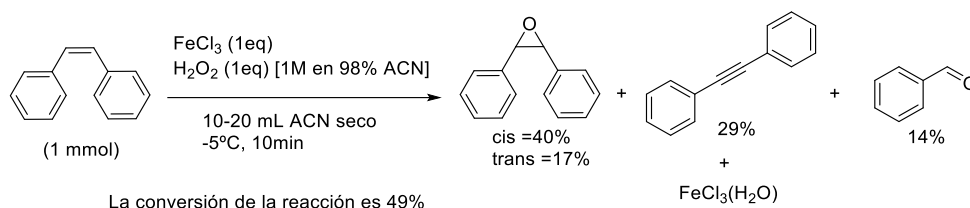


Figura 1.19. Esquema de reacción para la epoxidación de *cis*-estilbeno, en la cual se obtiene supuestamente difenilacetileno como subproducto.

Si en vez de utilizar el *cis*-estilbeno como producto de partida se utiliza el *trans*-estilbeno, las selectividades son 17% a epóxidos, 37% a belzaldehído y 7% a difenilacetileno.

Cuando se intentó reproducir dichos experimentos en nuestro laboratorio, partiendo del *cis*-estilbeno y el *trans*-estilbeno, en ninguna de todas las pruebas que se realizaron se encontró difenilacetileno. Los productos que se obtuvieron fueron diferentes productos oxigenados como el epóxido, el benzaldehído, el ácido benzoico y la benzofenona.

1.3.3.2. Síntesis selectiva de alquinos mediante deshidrogenación catalítica de alquenos sobre acetato de paladio soportado sobre un polímero en fase líquida.⁴⁴

La deshidrogenación de alquenos a alquinos se reportó hace casi 40 años con un catalizador de paladio soportado sobre un polímero de oligo-*p*-fenilentereftalamida (OPTA) en presencia de oxígeno molecular y ácido perclórico, en disoluciones de etanol o dioxano/agua. Cuando intentamos reproducir los

resultados obtenidos en el artículo, no conseguimos encontrar la preparación del soporte polimérico empleado por lo que se empleó el más similar que se encontró en la literatura⁴⁶ y se procedió a reproducir los resultados de la reacción de deshidrogenación utilizando como alqueno de partida el 1-hexeno (Figura 1.20).

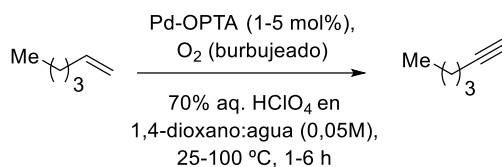


Figura 1.20. Condiciones de la reacción de deshidrogenación de 1-hexeno para obtener el alquino correspondiente.

Después de varios intentos variando la temperatura de reacción, la alimentación de O_2 y la cantidad de catalizador, no se obtuvo ninguna conversión del 1-hexeno y por tanto, no se pudo detectar el alquino.

1.3.3.3. Formación directa de triples enlaces a partir de dobles enlaces con *terc*-butóxido de potasio en dimetilformamida que contiene trazas de oxígeno.⁴⁵

Hace aproximadamente 30 años el grupo de Nakashima describió una ruta sintética para formar alquinos a partir de alquenos. Para ello, se mezclaba durante cinco minutos a temperatura ambiente el alqueno correspondiente con *terc*-butóxido de potasio en dimetilformamida. A continuación, se vertía la mezcla de reacción sobre agua, se extraía con diclorometano y se limpiaba con ácido clorhídrico.

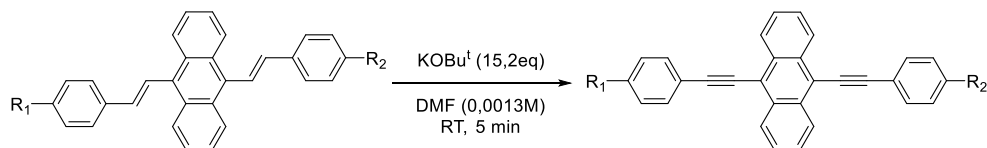


Figura 1.21. Condiciones de la reacción de deshidrogenación de alquenos para obtener los alquinos correspondientes.

1.4. Referencias.

- (1) Cornish-Bowden, A. Two Centuries of Catalysis. *J. Biosci.*, **1998**, 23 (2), 87.
- (2) Laidler, K. J.; Cornish-Bowden, A. Elizabeth Fulhame and the Discovery of Catalysis: 100 Years Before Buchner. New Beer in a Old Bottle: Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge. *Universitat de València*, **1997**, pp 123-126.
- (3) Robertson, A. J. B. The Early History of Catalysis. *Platinum Metals Rev.*, **1975**, 19 (2), 64.
- (4) Wisniak, J. The History of Catalysis. From the Beginning to Nobel Prizes. *Educ. Quím.*, **2010**, 21 (1), 60.
- (5) Ertl, G. Wilhelm Ostwald: Founder of Physical Chemistry and Nobel Laureate 1909. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48 (36), 6600.
- (6) Van Leeuwen, P. W. N. M. Homogeneous Catalysis: Understanding the Art. *Kluwer Academic Publishers*, **2004**.
- (7) Schlögl, R. Heterogeneous Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54 (11), 3465.
- (8) G. K. Boreskov. Heterogeneous Catalysis. *Nova Publishers*, **2003**.
- (9) Ahern, K.; Mathews, C.; Van-Holden, K. Bioquímica. *Pearson*, **2002**.
- (10) Arnold, F. H. Innovation Durch Evolution: Wie Man Neue Chemie Zum Leben Erweckt (Nobel-Vortrag). *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 131 (41), 14558.
- (11) Taylor, H. S. A Theory of the Catalytic Surface. *Royal Society*, **1925**, 108 (745), 105.
- (12) Ozin, G. A. Correlation of Bonding with Chemisorbed Molecules. *Metal Atom Matrix Chem.*, **1977**, 10, 21.
- (13) Liu, L.; Corma, A. Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles. *Chem. Rev.*, **2018**, 118 (19), 4981.

- (14) Yang, X. F.; Wang, A.; Qiao, B.; Li, J.; Liu, J.; Zhang, T. Single-Atom Catalysts: A New Frontier in Heterogeneous Catalysis. *Acc. Chem. Res.*, **2013**, *46* (8), 1740.
- (15) Burda, C.; Chen, X.; Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. Chemistry and Properties of Nanocrystals of Different Shapes. *Chem. Rev.*, **2005**, *105* (4), 1025.
- (16) Aiken, J. D.; Finke, R. G. A Review of Modern Transition-Metal Nanoclusters: Their Synthesis, Characterization, and Applications in Catalysis. *J. Mol. Catal. A.*, **1999**, *145*, 1.
- (17) Li, X.; Yang, X.; Zhang, J.; Huang, Y.; Liu, B. In Situ/Operando Techniques for Characterization of Single-Atom Catalysts. *ACS Catal.*, **2019**, *9* (3), 2521.
- (18) Djakovitch, L.; Koehler, K. Heck Reaction Catalyzed by Pd-Modified Zeolites. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123* (25), 5990.
- (19) Dams, M.; Drijkoningen, L.; De Vos, D. E.; Jacobs, P. A.; Pauwels, B.; Van Tendeloo, G. Pd-Zeolites as Heterogeneous Catalysts in Heck Chemistry. *J. Catal.*, **2002**, *209* (1), 225.
- (20) Corma, A.; García, H.; Leyva, A.; Primo, A. Basic Zeolites Containing Palladium as Bifunctional Heterogeneous Catalysts for the Heck Reaction. *Appl. Catal. A.*, **2003**, *247* (1), 41.
- (21) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. Controlling the Softness-Hardness of Pd by Strong Metal-Zeolite Interaction: Cyclisation of Diallylmalonate as a Test Reaction. *J. Catal.*, **2004**, *225* (2), 350.
- (22) Leyva, A.; Zhang, X.; Corma, A. Chemoselective Hydroboration of Alkynes vs. Alkenes over Gold Catalysts. *Chem. Commun.*, **2009**, *33*, 4947.
- (23) Rivero-Crespo, M. A.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A. A Ligand-Free Pt₃ Cluster Catalyzes the Markovnikov Hydrosilylation of Alkynes with up to 10⁶ Turnover Frequencies. *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23* (7), 1702.
- (24) Editado por: Trost, B. M.; Li, C.-J. Modern Alkyne Chemistry: Catalytic and Atom-Economic Transformations. *Wiley-VCH*, **2014**, pp. 424.

- (25) Rawn, J. D.; Ouellette, R. J. Organic Chemistry: Structure, Mechanism, Synthesis. *Elsevier*, **2018**, pp. 1240.
- (26) Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E. Organic Chemistry. Structure and Function. *W. H. Freeman*, **2009**, pp. 1472.
- (27) Walker, S.; Landovitz, R.; Dingt, W. D.; Ellestadt, G. A.; Kahne, D. Cleavage Behavior of Calicheamicin γ^1 and Calicheamicin T. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1992**, 89, 4608.
- (28) Adkins, J. C.; Noble, S. Efavirenz. *Drugs*, **1998**, 56 (6), 1055.
- (29) Shear, N. H.; Villars, V. V. Terbinafine: An Oral and Topical Antifungal Agent. *Clin. Dermatol.*, **1991**, 9 (4), 487.
- (30) Le Vaillant, F.; Waser, J. Alkynylation of Radicals: Spotlight on the “Third Way” to Transfer Triple Bonds. *Chem. Sci.*, **2019**, 10, 8909.
- (31) Bird, R. E.; Lemmel, S. A.; Yu, X.; Zhou, Q. A. Bioorthogonal Chemistry and Its Applications. *Bioconjugate Chem.*, **2021**, 32 (12), 2457.
- (32) Leyva-Pérez, A.; Corma, A. Similarities and Differences between the “Relativistic” Triad Gold, Platinum, and Mercury in Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 32 (12), 2457.
- (33) Chadwick, R. C.; Van Gyzen, S.; Liogier, S.; Adronov, A. Scalable Synthesis of Strained Cyclooctyne Derivatives. *Synth.*, **2014**, 46 (5), 669.
- (34) Bissember, A. C.; Levina, A.; Fu, G. C. A Mild, Palladium-Catalyzed Method for the Dehydrohalogenation of Alkyl Bromides: Synthetic and Mechanistic Studies. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134 (34), 14232.
- (35) Shenawi-Khalil, S.; Sonavane, S. U.; Sasson, Y. Synthesis of Acetylenes via Dehydrobromination Using Solid Anhydrous Potassium Phosphate as the Base under Phase-Transfer Conditions. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53 (18), 2295.
- (36) Zhang, M.; Jia, T.; Wang, C. Y.; Walsh, P. J. Organocatalytic Synthesis of Alkynes. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137 (32), 10346.

- (37) Chinchilla, R.; Nájera, C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 874.
- (38) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. Organometallic chemistry. *Organic Chemistry* (pp 1069-1101). *Oxford University Press*, **2012**, pp. 1265.
- (39) Fürstner, A. Lessons from Natural Product Total Synthesis: Macrocyclization and Postcyclization Strategies. *Acc. Chem. Res.*, **2021**, *54* (4), 861.
- (40) Sanz-Navarro, S.; Mon, M.; Doménech-Carbó, A.; Greco, R.; Sánchez-Quesada, J.; Espinós-Ferri, E.; Leyva-Pérez, A. Parts-per-Million of Ruthenium Catalyze the Selective Chain-Walking Reaction of Terminal Alkenes. *Nat. Commun.*, **2022**, *13* (1), 2831.
- (41) Garnés-Portolés, F.; Greco, R.; Oliver-Meseguer, J.; Catellanos-Soriano, J.; Jiménez, M. C.; López-Haro, M.; Hernández-Garrido, J. C.; Boronat, M.; Pérez-Ruiz, R.; Leyva-Pérez, A. A REGioirregular and Catalytic Mizoroki-Heck Reactions. *Nat. Catal.*, **2021**, *4* (4), 293.
- (42) Sanz-Navarro, S.; Ballesteros-Soberanas, J.; Martínez-Castelló, A.; Doménech-Carbó, A.; Hernández-Garrido, J. C.; Cerón-Carrasco, J. P.; Mon, M.; Leyva-Pérez, A. Evidence for Ruthenium(II) Peralkene Complexes as Catalytic Species during the Isomerization of Terminal Alkenes in Solution. *Inorg. Chem.*, **2023**, *62* (28), 10984.
- (43) Sugimoto, H.; Sawyer, D. T. Ferric Chloride Induced Activation of Hydrogen Peroxide for the Epoxidation of Alkenes and Monooxygenation of Organic Substrates in Acetonitrile. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50* (10), 1784.
- (44) Cum, G.; Gallo, R.; Ipsale, S.; Spadaro, A. Selective Synthesis of Alkynes by Catalytic Dehydrogenation of Alkenes over Polymer-Supported Palladium Acetate in the Liquid Phase. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, *22*, 1571.
- (45) Akiyama, S.; Nakatsuji, S.; Nomura, K.; Matsuda, K.; Nakashima, K. Direct C-C Triple Bond Formation from the C=C Double Bond with Potassium Tert-Butoxide in Dimethylformamide Containing Trace Amounts of Oxygen. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 948.

- (46) Wang, P.; Wang, K.; Zhang, J.; Luo, G. Preparation of Poly(p-Phenylene Terephthalamide) in a Microstructured Chemical System. *RSC Adv.*, **2015**, 5 (79), 64055.

Capítulo 2. Objetivos.

El objetivo principal de la presente tesis doctoral es descubrir una nueva ruta sintética para obtener alquinos a partir de alquenos. Se pretende encontrar una ruta totalmente nueva en la que se utilicen reactivos y condiciones de reacción lo más respetuosos posible con el medio ambiente.

La idea principal es añadir un grupo voluminoso (sulfonas o silanos) al doble enlace de distintos alquenos, para que, con una posterior eliminación, se consiga obtener el alquino correspondiente.

Para conseguir dicho propósito, en las reacciones en las cuales se inserta un grupo voluminoso al alqueno, se utilizarán los catalizadores que mejor se adapten a las condiciones de cada proceso para obtener el mayor rendimiento posible, utilizando diferentes metales como son la plata, el rutenio y el cobre. Además, se estudiarán las especies activas de cada catalizador, tanto cuando el metal se utiliza en forma de sal inorgánica (catálisis homogénea) como cuando se utiliza soportada en distintos materiales (catálisis heterogénea). Para ello, se hará uso de multitud de técnicas de caracterización.

Para conseguir los distintos catalizadores heterogéneos, se soportarán los metales que catalizan cada reacción sobre distintos soportes, zeolitas o MOFs, y, a continuación, se caracterizarán para saber exactamente las estructuras de los materiales y, se definirán lo máximo posible, los centros activos que catalizan las reacciones.

Por último, se intentará averiguar los mecanismos de reacción para cada una de las rutas sintéticas diseñadas mediante distintas pruebas, como pueden ser los gráficos de Hammett, las ecuaciones de velocidad, el efecto isotópico cinético..., entre otras, y además, se intentará identificar especies intermedias de reacción que no son estables y, por tanto, difíciles de aislar.

Capítulo 3. Nueva ruta sintética de formación de alquinos a partir de alquenos con catalizadores de plata.

3.1. Introducción.

La sustitución de catalizadores basados en metales preciosos caros por metales baratos tiene una gran importancia desde el punto de vista sostenible, sobre todo si estos últimos pueden reciclarse fácilmente.¹⁻³ En particular, los catalizadores de metales preciosos típicamente irrecuperables para reacciones de acoplamiento cruzado oxidativo son difíciles de soportar en sólidos⁴⁻⁶ debido a las condiciones necesarias para poder activar el enlace C-H (oxidantes fuertes), que promueven la lixiviación de cualquier metal soportado. Un buen candidato para realizar dicha reacción es el metal plata.

3.1.1. Plata (Ag).

La plata es un metal dúctil y maleable que se conoce desde hace miles de años. En la tabla periódica se ubica en el grupo 11 en el periodo 5 con configuración electrónica $[\text{Kr}]4d^{10}5s^1$, lo que le permite formar numerosas sales de plata (I) con una amplia variedad de contraiones (compuestos de haluro, sulfuro, nitrato, óxido, acetiluro, derivados de ciano y complejos de olefinas).

Al principio, la plata era utilizada como un metal precioso que formaba parte de monedas, adornos, joyería y fotografía, entre otras cosas.⁷ En la actualidad, las aplicaciones de la plata han aumentado enormemente entre las cuales destacan su uso en electrónica, aleaciones para soldaduras fuertes, sistemas de filtración de agua potable, productos para el cuidado de la salud, catálisis química y herramientas médicas.⁸

3.1.1.1. Plata como catalizador.

En las últimas décadas, ha incrementado el uso de la plata en catálisis para síntesis orgánica debido a que es más económica que otros metales de transición como pueden ser el oro, el paladio, el rodio o el platino, y presenta una excelente selectividad y estabilidad además de ser más sostenible con el medio ambiente.⁹⁻¹⁴

Generalmente, las sales de plata se utilizan principalmente como ácidos de Lewis, con preferencia a la coordinación σ sobre la coordinación π , debido a la fácil disponibilidad de los orbitales vacíos f y la ligera contracción relativista de la nube de electrones.^{15,16} También se emplean como cocatalizadores, oxidantes, bases débiles y precursores de radicales. Destacar, que la configuración d^{10} de las sales de

plata hace que puedan coordinarse fácilmente con la mayoría de enlaces insaturados (donantes π) como los enlaces carbono dobles y triples, carbono-heteroátomos y donantes σ como (tio)ésteres, aminas y fosfinas.¹⁷⁻¹⁹

Una de las primeras reacciones catalizadas por plata fue publicada en 1933 y consistía en la oxidación de etileno para producir óxido de etileno, compuesto que sirve como materia prima para la elaboración de una gran variedad de productos químicos orgánicos (etilenglicol, detergentes no iónicos, fibras de poliéster, anticongelantes...), como insecticida, como agente esterilizante de material médico-quirúrgico, como antiemulsionante del petróleo... Por este motivo, a día de hoy dicha reacción es explotada a nivel industrial, en escala de megatoneladas, y el catalizador que se sigue utilizando está compuesto por plata.²⁰⁻²³

Desde entonces, la plata se ha utilizado para multitud de reacciones químicas como son la oxidación de olefinas²⁴, oxidación catalítica de CO a CO₂,²⁵ la reducción de NOx,²⁶ síntesis de productos naturales complejos que incluyen cicloadiciones, alilaciones de grupos carbonilo e imino, reacciones aldólicas y de Mannich, formación de heterociclos, entre otras.^{9,11,14,17-19} Además se usa para funcionalizar enlaces C-H/C-C y activar enlaces C-H de alquinos terminales o sililados, aplicados a construcciones de enlaces C-C y/o C-X.^{10,12,13}

3.1.2. Estructuras metalorgánicas (MOFs).

Las estructuras metalorgánicas (Metal Organic Framework, conocidas por sus siglas en inglés como MOF) son una clase de polímeros porosos que consisten en grupos metálicos coordinados con ligandos orgánicos para formar estructuras cristalinas uni, bi o tridimensionales (Figura 3.1).^{27,28} El metal y los ligandos escogidos dictan la estructura y las propiedades del MOF. Por ejemplo, la preferencia de coordinación del metal influye en el tamaño y la forma de los poros al determinar cuantos ligandos pueden unirse al metal y en que orientación.

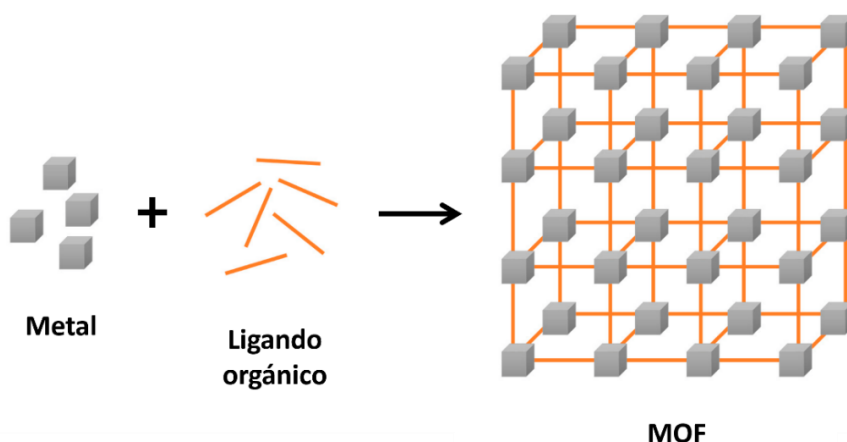


Figura 3.1. Esquema de las estructuras metalorgánicas (MOFs).²⁹

Debido a sus propiedades porosas, los científicos han intentado darles uso como nuevos materiales, debido a ciertas ventajas que pueden tener sobre otros materiales microporosos convencionales como las zeolitas y los carbones activos.

- Mientras que las zeolitas están limitadas por la coordinación tetraédrica fija entre los átomos de silicio y aluminio, los MOFs presentan distintas geometrías de coordinación con diferentes composiciones (se puede usar una gran diversidad de metales y ligandos orgánicos) y propiedades físicas y químicas.
- Los tamaños de poro de los MOFs son mayores que las de las zeolitas, que no suelen superar el nanómetro, lo que permite que puedan ser usadas para realizar reacciones catalíticas con moléculas más grandes.
- Se puede usar difracción de rayos X monocristalina (single cristal X-ray diffraction, conocida por sus siglas en inglés como SCXRD) como herramienta de caracterización, de una manera más habitual que en las zeolitas.

Sin embargo, los materiales metalórganicos presentan baja estabilidad térmica en comparación con las zeolitas y los carbones activos, ya que la parte orgánica es degradada a temperaturas entre 300-450°C, dependiendo del MOF. En cualquier

caso, esto no supone un problema para las reacciones a estudiar en esta tesis ya que se realizan a temperaturas mucho menores.

3.1.2.1. Aplicaciones de las estructuras metalorgánicas (MOFs).

Debido a su gran versatilidad, los MOFs presentan un gran número de aplicaciones en distintos campos. Por ejemplo, se utilizan en procesos de separación y almacenamiento de gases como N_2 , H_2 , CH_4 y CO_2 ,³⁰⁻³⁴ en transporte y administración de fármacos,^{35,36} en catálisis,³⁷⁻³⁹ en tecnología de sensores^{40,41} y en luminiscencia.^{42,43} Además, se pueden utilizar como catalizadores heterogéneos al poder insertar en sus cavidades nanopartículas^{44,45} o pequeños clústeres metálicos.⁴⁶

A día de hoy, siguen apareciendo nuevas aplicaciones para estos materiales en el ámbito energético, ambiental (para eliminar contaminantes del medio ambiente) y de la salud.^{42,43,47}

3.1.2.1.1. Catálisis con MOFs.

El uso de MOFs con fines catalíticos es un importante campo de investigación que se ha desarrollado desde su descubrimiento. Los MOFs pueden catalizar reacciones químicas gracias a la gran variedad de centros metálicos y ligandos orgánicos que se pueden utilizar, dependiendo del entorno químico que se quiera crear. Tienen una gran flexibilidad de diseño y una alta porosidad lo que los hace idóneos para ser usados en catálisis heterogénea, ya que se pueden introducir en sus canales centros activos metálicos. Otra de las grandes ventajas que presentan, es que se pueden reciclar y reutilizar varias veces, siendo así más sostenibles económica y medioambientalmente.

Los metales que forman parte de la red de un MOF no suelen estar disponibles para catálisis, debido a que son los encargados de conectar los ligandos orgánicos. En cambio, tanto los metales insertados en sus canales como los ligandos orgánicos pueden actuar como centros catalíticos. Una estrategia muy explotada por la comunidad científica es la de insertar metales como complejos o como nanopartículas en los canales de los materiales metalorgánicos para ser utilizados como catalizadores heterogéneos.^{39,48,49} Además, en estos centros metálicos se pueden anclar otros grupos funcionales debido a su deficiencia en electrones. Un

ejemplo lo describió el grupo de Gérard Férey al funcionalizar con etilendiamina los centros de cromo (III) del MOF MIL-101 para posteriormente anclar nanopartículas de paladio que catalizaran reacciones de acoplamiento.⁵⁰

Los ligandos orgánicos también pueden ser utilizados como catalizadores debido a que pueden contener diversos grupos funcionales, pueden actuar como ácidos o bases de Lewis o estar diseñados para el anclaje de centros activos metálicos. Alcoholes, aminas, amidas, piridinas y carboxilatos son diferentes grupos funcionales que pueden actuar como centros activos. Un ejemplo lo describieron Kitagawa y col. al utilizar amidas accesibles en los ligandos orgánicos del MOF, pudiendo así catalizar la reacción de condensación de Knoevenagel.⁵¹

3.2. Resultados.

En este capítulo se va a describir la conversión directa de derivados del estireno a los respectivos alquinos. Para ello, se lleva a cabo la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de derivados de estireno (**1**) con una fenilsulfona (**2**) mediante un metal que actúa como catalizador para formar vinilsulfonas (**3**) a las que, seguidamente, se les elimina el grupo sulfona para obtener los alquinos correspondientes (Figura 3.2).

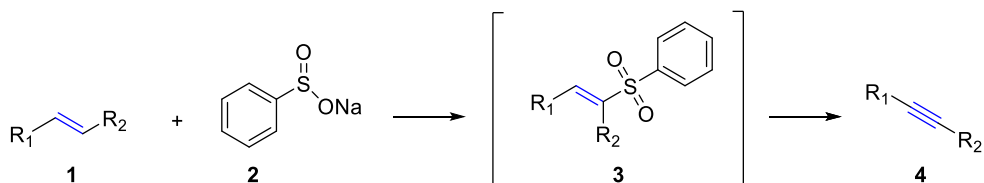


Figura 3.2. Esquema propuesto de reacción para la formación directa de alquinos a partir de alquenos.

A continuación, se van a comentar los resultados obtenidos tanto para catálisis homogénea como para catálisis heterogénea proponiendo, además, un mecanismo de reacción compatible con los resultados obtenidos.

3.2.1. Catálisis homogénea.

En el siguiente apartado, se van a comentar todos los estudios realizados con catalizadores homogéneos y los resultados obtenidos.

3.2.1.1. Optimización de los parámetros de reacción del acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (1a) con fenilsulfinito de sodio (2) para la formación del intermedio vinilsulfona (3a).

En la literatura se han descrito varios métodos para obtener vinilsulfonas a partir de estireno. Uno de los métodos más sencillos y que utiliza reactivos que pueden ocasionar menos problemas a la hora de formar el alquino en la siguiente etapa de reacción es el descrito por Qingwen Gui y col. (Figura 3.3).⁵²



Figura 3.3. Condiciones de reacción para la formación de la fenil estiril sulfona **3a**.

Siguiendo el esquema de reacción que se presenta en la Figura 3.3, se lleva a cabo la reacción entre estireno (**1a**) y fenilsulfinito de sodio (**2**) utilizando distintos metales de transición como catalizadores. Los rendimientos obtenidos se reflejan en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1. Resultados catalíticos para el acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfona (**2**) con distintos catalizadores.

Entrada	Catalizador	Rendimiento 3a (%)	Entrada	Catalizador	Rendimiento 3a (%)
1	-	6,0	14	CuCO ₃	53,2
2	AgNO ₃	74,0	15	Cu(OAc) ₂	6,1
3	AgCl	3,6	16	Cu(CF ₃ SO ₃) ₂	6,0
4	Ag(acac)	7,1	17	CuSO ₄	14,5
5	Ag ₂ CO ₃	21,4	18	Cu(CF ₃ SO ₃) ₃	10,6
6	Mn(OAc)·2H ₂ O	8,5	19	NiCl ₂	33,7
7	Fe ₂ O ₃	10,1	20	Ni(OAc) ₂	9,4
8	Fe ₂ (SO ₄) ₃	27,6	21	CoSO ₄	4,9
9	FeSO ₄	17,0	22	CoCl ₂	13,1
10	Fe(acac) ₃	1,4	23	Co(OAc) ₂	1,0

11	AuCl	43,0	24	Co ₃ O ₄	12,6
12	CuCl	3,5	25	ZnCl ₂	1,5
13	CuCl ₂	7,8	26	ZnSO ₄	8,7

Sin catalizador, la reacción para formar vinilsulfonas (**3a**) no funciona (entrada 1). Por tanto, se han probado diferentes metales con distintos contraiones. Los metales manganeso (entrada 6), cobalto (entradas 21-24) y zinc (entradas 25-26) no catalizan la reacción al producto deseado. En cambio, se observa que la plata, el cobre y el oro, en concreto, las sales de nitrato de plata (entrada 2), carbonato de cobre (entrada 14) y cloruro de oro (entrada 11) son buenos catalizadores para formar vinilsulfonas (**3a**). Con otros metales como el sulfato de hierro (III) (entrada 8) y el cloruro de níquel (entrada 19), se obtienen rendimientos moderados. En vista de los resultados, para realizar los siguientes experimentos se selecciona como catalizador el nitrato de plata, ya que es con el que conseguimos mayor rendimiento al producto deseado.

A continuación, se estudia el efecto que tienen distintos disolventes. Los resultados se presentan en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Resultados catalíticos para el acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfona (**2**) en distintos disolventes.

Entrada	Disolvente	Rendimiento 3a (%)
1	Tolueno	74,0
2	Acetonitrilo	93,4
3	1,4-Dioxano	8,8
4	DMSO	21,4
5	THF	0

El 1,4-dioxano, el dimetilsulfóxido (DMSO) y el tetrahidrofurano (THF) son disolventes que no favorecen la formación de **3a** (entradas 3-5). Con el tolueno, se obtiene un rendimiento bastante alto (entrada 1) pero es el acetonitrilo el que nos proporciona el mejor resultado (entrada 2). Se decide seguir estudiando la reacción con tolueno aunque se obtenga un rendimiento menor que cuando se utiliza acetonitrilo debido a que es más fácil de separar, menos inflamable y volátil, y con un coste menor que el acetonitrilo. Además, como se verá más adelante, el segundo

paso de la reacción no funciona con acetonitrilo, otro motivo por el cual es mejor descartarlo en este punto.

Una vez seleccionado el disolvente, se comprueba si es necesario utilizar (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxidanilo, comúnmente conocido como TEMPO, y persulfato de potasio para que la reacción tenga lugar. Además, se prueba también a sustituir el $K_2S_2O_8$ por otro oxidante que sea menos dañino con el medio ambiente (Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Resultados catalíticos para el acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfona (**2**) en distintas condiciones.

Entrada	Disolvente	TEMPO	Oxidante	Rendimiento 3a (%)
1	Tolueno	Sí	Ninguno	0
2	Tolueno	Sí	2,5 bar O_2	1,2
3	Tolueno	No	$K_2S_2O_8$	0
4	Acetonitrilo	No	$K_2S_2O_8$	94,6

A la vista de los resultados presentados en la Tabla 3.3, se concluye que se necesita un oxidante fuerte como es el persulfato de potasio para que la reacción tenga lugar y que el uso de TEMPO depende del disolvente que se quiera utilizar. Cuando se utiliza tolueno como disolvente, es imprescindible el uso de TEMPO mientras que cuando se utiliza acetonitrilo, no. Esto se puede deber a que el acetonitrilo es un buen disolvente para estabilizar radicales mientras que el tolueno no, por tanto, este último necesita de un compuesto radicalario como es el TEMPO para llevar a cabo la reacción.

3.2.1.2. Optimización de los parámetros de reacción en la formación de alquinos (**4**) mediante la eliminación del grupo sulfona en vinilsulfonas (**3**).

Para obtener los alquinos deseados a partir de las vinilsulfonas (**3a**) sintetizadas previamente, se propone la eliminación del grupo sulfona mediante una base (Figura 3.4). Aparentemente, no parece que las condiciones de reacción descritas en la Figura 3.4 vayan a ser incompatibles con el primer paso de reacción.

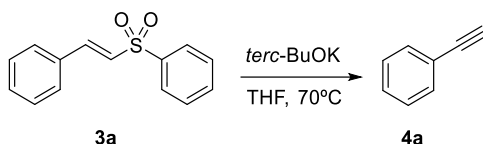


Figura 3.4. Esquema de reacción para la formación de alquinos (**4a**) a partir de vinilsulfonas (**3a**).

A continuación, se optimizan los parámetros de la reacción probando con distintas bases, disolventes, temperaturas y concentraciones, hasta llegar a la conclusión de que es necesario el THF como disolvente, 70°C y dos equivalentes de *tert*-butóxido de potasio para que la reacción tenga lugar (Tabla 3.4).

Tabla 3.4. Optimización de los parámetros de reacción para la etapa de eliminación del grupo sulfona en la vinilsulfona (**3a**) para la obtención de fenilacetileno (**4a**). Todos los resultados son obtenidos tras 90 minutos de reacción.

Entrada	Base	THF seco (M)	Temperatura (°C)	Conversión 4a (%)
1	CS ₂ CO ₃ (2 eq)	0,2	70	0,6
2	K ₂ CO ₃ (2 eq)	0,2	70	0,5
3	K ₃ PO ₄ (2 eq)	0,2	70	0,8
4	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,2	70	>99,0
5	<i>tert</i> -BuONa (2 eq)	0,2	70	8,2
6 ^a	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,2	70	0
7	<i>tert</i> -BuOK (1 eq)	0,2	70	68,0
8	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,2	70	>99,0
9	<i>tert</i> -BuOK (3 eq)	0,2	70	>99,0
10	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,2	40	92,9
11	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,2	0	5,5
12	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,11	40	62,4
13	<i>tert</i> -BuOK (2 eq)	0,08	40	19,6

^aEl disolvente utilizado es tolueno.

Se necesita una base fuerte como el *tert*-BuOK para poder formar el fenilacetileno (**4a**) (entrada 4), ya que bases más débiles como el carbonato de potasio (entrada 2), el fosfato tripotásico (entrada 3) o el *tert*-butóxido de sodio (entrada 5) no son capaces de desprotonar la vinilsulfona (**3a**). Son necesarios 2 equivalentes para que la reacción se complete (entrada 7-9), y emplear THF como disolvente para disolver

la base. Se prueba a llevar a cabo la reacción con tolueno porque es el disolvente que se utiliza en la primera etapa pero al no ser el *terc*-butóxido de potasio soluble en esta, la reacción no tiene lugar (entrada 6). Esto nos genera un problema de compatibilidad de disolventes entre la primera y la segunda etapa, que se intentará solucionar en el siguiente apartado. Se selecciona 70°C porque la reacción se completa a los 90 minutos (entrada 4) aunque se puede bajar la temperatura a 40°C, siempre y cuando se deje más de 90 minutos, tiempo utilizado en las pruebas que aparecen en la Tabla 3.4, para que la reacción se complete (entrada 10). Por último, se prueban distintas concentraciones de base observando que cuanto más diluida esta, menos conversión de **4a** se obtiene (entradas 12 y 13).

3.2.1.3. Unificación de las etapas de reacción estudiadas para obtener alquinos (**4**) en un solo paso.

Una vez optimizadas las condiciones de las dos etapas de reacción, se prueba a formar el fenilacetileno (**4a**) en un solo paso. Para ello, se realiza el primer paso de reacción como se ha descrito en el apartado 3.2.1.1 y, al completarse, se baja la temperatura a 70°C y se le añade *terc*-butóxido de potasio disuelto en THF. La reacción no tiene lugar. Se prueba a filtrar el sólido ($K_2S_2O_8$) una vez completada la primera parte de la reacción y a eliminar el disolvente, el tolueno, antes de añadir la base en THF y se observa como aparece un sólido en la reacción que previamente nunca había sido observado. No se consigue identificar el alquino (**4a**) por CG-MS, aunque la conversión del intermedio formado (**3a**) es completa. Sí se observan nuevos picos a tiempos de retención más altos que parecen ser oligómeros del fenilacetileno (**4a**) y, para confirmarlo, se decide analizar la mezcla de reacción utilizando la técnica de FT-IR (fourier-transform infrared spectroscopy, Figura 3.5) y de resonancia magnética nuclear 1H RMN (nuclear magnetic resonance spectroscopy, Figura 3.6).

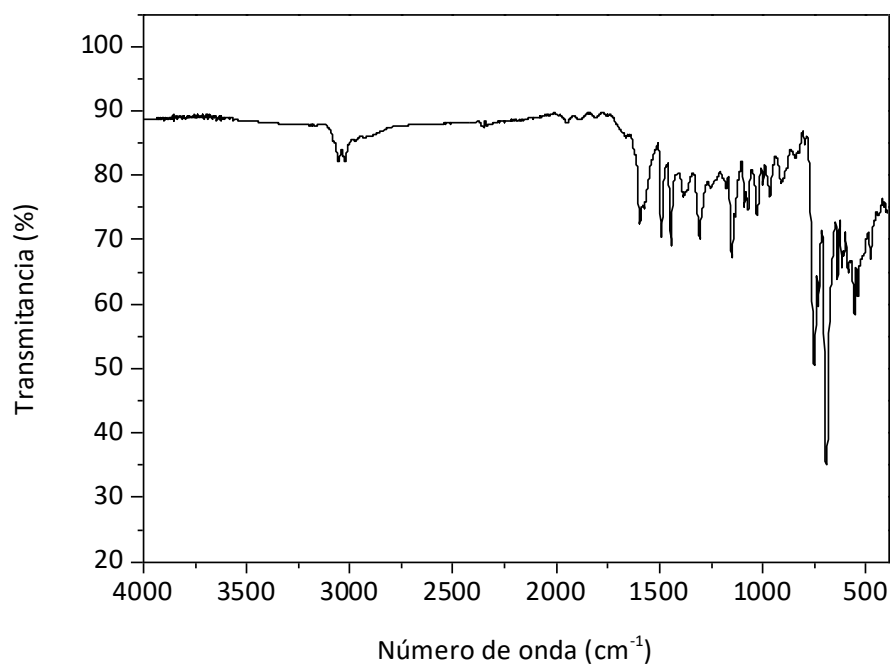


Figura 3.5. Espectro de infrarrojo por transformada de Fourier del sólido obtenido después de realizar el acoplamiento cruzado oxidativo y la posterior eliminación.

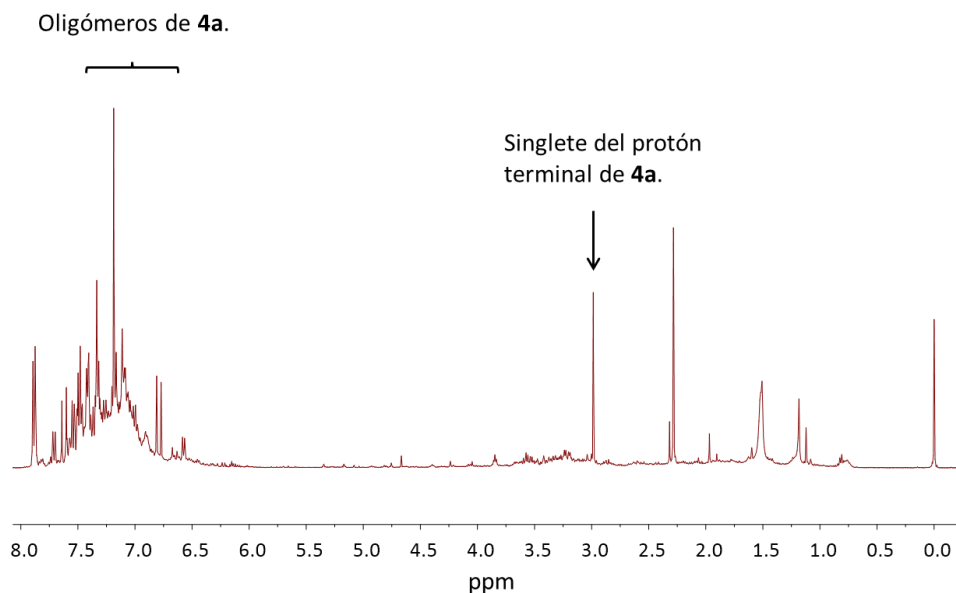


Figura 3.6. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H (^1H RMN) para la mezcla de reacción obtenida después de realizar la formación de fenilacetileno (**4a**) en un solo paso.

En el espectro de FT-IR se pueden observar varias cosas:

- Bandas entre $1650\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a la vibración de tensión de un doble enlace entre dos átomos de carbonos conjugados o cíclicos.
- Banda alrededor de 1300 cm^{-1} y banda alrededor de 1100 cm^{-1} que corresponden a la vibración de tensión de los enlaces dobles entre el azufre y el oxígeno del grupo vinilsulfona. Hay muy poca cantidad ya que estas bandas deberían ser muy intensas.
- Bandas entre $1000\text{--}600\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a la vibración de flexión de alquenos di o trisustituidos.

La ausencia de bandas alrededor de 2110 cm^{-1} nos indica que no hay alquinos terminales monosustituidos en el sólido analizado.

En el espectro de ^1H RMN (Figura 3.6) de la mezcla de reacción obtenida después de realizar la reacción en un solo paso, se observa un pico singlete a 3,06 ppm, correspondiente a un hidrógeno terminal de un triple enlace, confirmando la formación de fenilacetileno (**4a**). Además, aparecen diversas señales entre 6,50 y 7,25 ppm que corresponden a protones C-H, lo que indica que se forman distintos oligómeros del fenilacetileno (**4a**). Además, el pequeño doblete que aparece sobre 6,60-6,80 ppm podría corresponder a los protones del alqueno de la vinilsulfona (**3a**). Los distintos picos que aparecen de 7,25 ppm en adelante corresponden a los protones C-H de los anillos aromáticos.

Para comprobar si los oligómeros formados provienen del fenilacetileno (**4a**) formado, se decide medir la estabilidad del alquino en las condiciones de reacción. Para ello, se introduce una cantidad conocida de este con los diferentes reactivos que forman parte de la reacción y se observa si **4a** se consume en contacto con cada uno de ellos o no. Los resultados se ven reflejados en la Tabla 3.5, donde se contempla que el principal problema es la presencia de oxidante y catalizador en la reacción.

Tabla 3.5. Estabilidad del fenilacetileno (**4a**) a los reactivos que están presentes en la reacción.

Entrada	Tolueno	<i>terc</i> -BuOK en THF	TEMPO	K ₂ S ₂ O ₈	AgNO ₃	% recuperación 4a
1	Sí	Sí	No	No	No	100
2	Sí	No	Sí	No	No	100
3	Sí	No	No	Sí	No	50
4	Sí	No	No	No	Sí	40

El oxidante es sencillo de eliminar, ya que este es sólido y se puede filtrar antes de añadir los componentes del segundo paso de reacción. En cambio, el nitrato de plata es un catalizador homogéneo y, en consecuencia, soluble en la reacción, por lo que eliminarlo no es tan sencillo. Por tanto, se decide que la mejor solución es encontrar un catalizador heterogéneo de plata que pueda ser filtrado al finalizar la primera etapa de la reacción y, además, pueda ser reutilizado, haciendo con esto que el proceso catalítico sea más sostenible. Se pensó en utilizar un MOF que contenga anclado en sus canales la plata catalítica necesaria para realizar la reacción.

3.2.2. Catálisis heterogénea.

En este apartado, se pretende explicar los diferentes estudios que se hicieron para seleccionar el MOF adecuado para llevar a cabo el primer paso de la reacción y su caracterización. Además, se explicarán los estudios cinéticos realizados para obtener el alcance de la reacción y la estabilidad y la reutilización de dicho catalizador.

3.2.2.1. Elección del MOF.

Se sintetizaron diferentes MOFs con idéntica estructura pero con diferentes metales anclados en sus canales (centros activos) y se probaron en reacción para la formación de vinilsulfonas (**3a**). La cantidad de metal es un 15% en mol respecto al sustrato de partida, el estireno (**1a**). Los resultados catalíticos están representados en la Tabla 3.6.^{48,53,54}

Tabla 3.6. Resultados catalíticos de la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfinito de sodio (**2**) con distintos catalizadores heterogéneos.

Entrada	Catalizador	TEMPO	Rendimiento 3a (%)
1	Ni ₂ @MOF	No	11
2	Ag ⁰ ₂ @MOF	Sí	48
		No	45
3	Fe ³⁺ @MOF	Sí	63
		No	61
4	Fe ³⁺ Ag ⁰ ₂ @MOF	Sí	73
		No	95
5	Ag ⁰ ₂ @MOF + Fe ³⁺ @MOF	Sí	53
		No	73
6	AgNO ₃ + Ni ₂ @MOF	No	61
7	AgNO ₃ + Fe ₂ (SO ₄) ₃	Sí	22
		No	5
8	Fe ₂ (SO ₄) ₃ + Ag ⁰ ₂ @MOF	No	6
9	AgNO ₃ + Fe ³⁺ @MOF	No	32

En la Tabla 3.6, se observa que tanto Ag⁰₂@MOF (entrada 2) como Fe³⁺@MOF (entrada 3) catalizan la reacción de forma moderada tanto si se utiliza TEMPO como si no. El hecho de que dichos MOFs sean capaces de catalizar la reacción sin TEMPO

infiere que la estructura de los MOFs está cocatalizando la reacción. Además, dicha estructura es capaz de desempeñar actividad catalítica cuando el metal se encuentra en disolución y no anclado a sus canales (entrada 6). Únicamente con el MOF, sin metales anclados en su estructura, se obtienen rendimientos muy bajos (entrada 1).

A la vista de los resultados obtenidos, se decide anclar ambos metales en los canales del mismo MOF (entrada 4) para ver si se consigue incrementar el rendimiento a la vinilsulfona (**3a**) y así es. Curiosamente, en este último caso, se observa que al utilizar TEMPO el rendimiento disminuye en un 20% aproximadamente. Esto puede deberse a que el TEMPO desactiva parcialmente los centros activos de plata o hierro.

El alto rendimiento catalítico obtenido por el material $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}_2^0\text{@MOF}$ se debe a su estructura química única donde los átomos de hierro y los dímeros de plata están aislados y soportados dentro del mismo MOF, coexistiendo a distancias moleculares. Por un lado, la posición fija de los centro metálicos evitan la interacción y la reactividad que hay entre los metales cuando se encuentran los dos como sales metálicas en disolución (entrada 7) o cuando uno de ellos se encuentra en el MOF y el otro como sal (entradas 8-9). Por otro lado, al coexistir a distancias moleculares ambos centro metálicos, la cocatálisis es mucho mejor. Esto se comprueba, al llevar a cabo la reacción usando $\text{Ag}_2^0\text{@MOF} + \text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$ (en proporciones 1:1, entrada 5), donde las entidades metálicas en cada uno de estos materiales son estructuralmente idénticas a las de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}_2^0\text{@MOF}$ pero residen en MOFs distintos, y ver como el rendimiento disminuye considerablemente, debido a que las moléculas deben difundir entre los distintos canales de las estructuras.

3.2.2.2. Determinación de la estructura cristalina del nuevo material $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}_2^0\text{@MOF}$.

La estructura cristalina de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}_2^0\text{@MOF}$, con fórmula $[\text{Ag}_2^0(\text{Ag}^0)_{1.34}\text{Fe}^{\text{III}}_{0.66}]\text{@Na}_2\text{I}\{\text{Ni}_4^{\text{II}}[\text{Cu}_2(\text{Me}_3\text{mpba})_2]_3\}\cdot 63\text{H}_2\text{O}$, consiste en una red aniónica tridimensional $\text{Ni}_4^{\text{II}}\text{Cu}_6^{\text{II}}$ con contracciones hidratados en sus cavidades de plata y hierro (Figura 3.7).

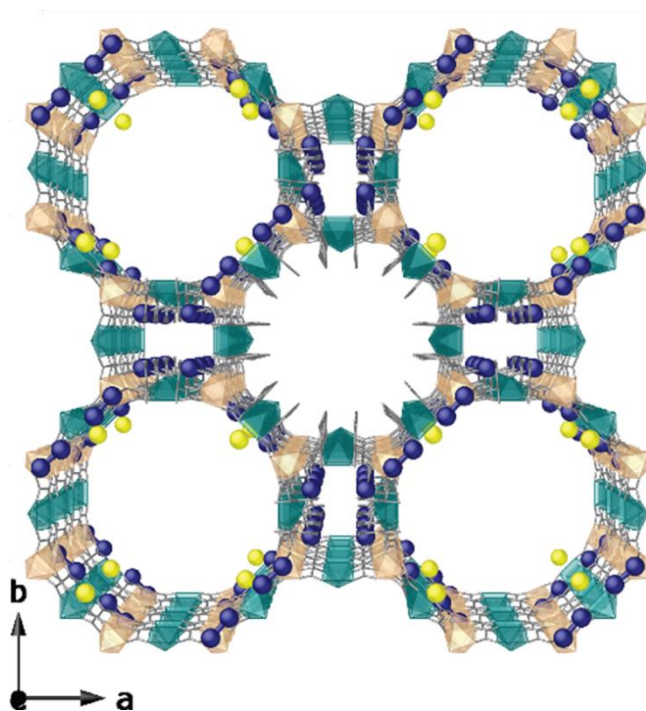


Figura 3.7. Estructura cristalina de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0\text{@MOF}$ donde los átomos de cobre y níquel de la red están representados por poliedros cian y naranja, respectivamente, mientras que los ligandos orgánicos se representan como barras grises. Las esferas amarillas representan los átomos de hierro (III) mientras que las azules representan los átomos de plata (0).

La red aniónica 3D se puede describir como una matriz paralela extendida en capas $\text{Ni}^{\text{II}}_4\text{Cu}^{\text{II}}_6$ con puentes de oxamato (representados con barras grises en la Figura 3.7) que crecen en el plano ab con una topología neta mixta cuadrada:octogonal (4:82). Las capas están además interconectadas a través de dos espaciadores de m -fenileno sustituidos con trimetilo entre los cationes Cu^{II} . Hay un tipo de poros cuadrado pero dos tipos distintos de poros octogonales. Estos dos tipos de poros octogonales resultan de la distinta orientación de los espaciadores de m -fenileno sustituidos con trimetilo que apuntan hacia dentro o hacia fuera de los canales. En el interior de los canales octogonales hidrófilos encontramos estabilizados, mediante interacciones no covalentes con el oxígeno de las moléculas de oxamato (Figura 3.8), dímeros de Ag^0_2 mezclados con cationes Fe^{3+} en proporción 33:67 respectivamente.

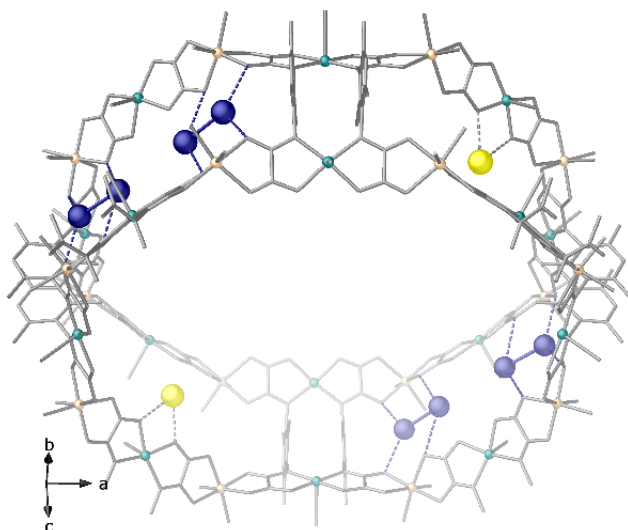


Figura 3.8. Detalles de la estructura de rayos X de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ que muestra interacciones supramoleculares que estabilizan dímeros de Ag^0_2 e iones de Fe^{3+} en canales octogonales hidrofílicos. Los átomos de cobre y níquel en la red están representados por esferas cian y naranja, respectivamente, mientras que los ligandos orgánicos están representados como barras grises. Las esferas amarillas y azul oscuro representan los átomos de Fe y Ag, respectivamente.

La estructura cristalina de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ es similar a la de $\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ y $\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$, ya que cuando se realizó un análisis estructural detallado de las tres estructuras, se reveló que las entidades metálicas no sufren cambios significativos en términos de su atomicidad, estado de oxidación, entorno químico y posición relativa en los canales, y no hay distorsión estructural de la red del MOF. Por tanto, las diferencias catalíticas que se observa en los resultados de la Tabla 3.6, se deben exclusivamente al metal. Las estructuras de $\text{Ag}^0_2\text{@MOF}^{48}$ y $\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}^{54}$ están representadas en la Figura 3.9.

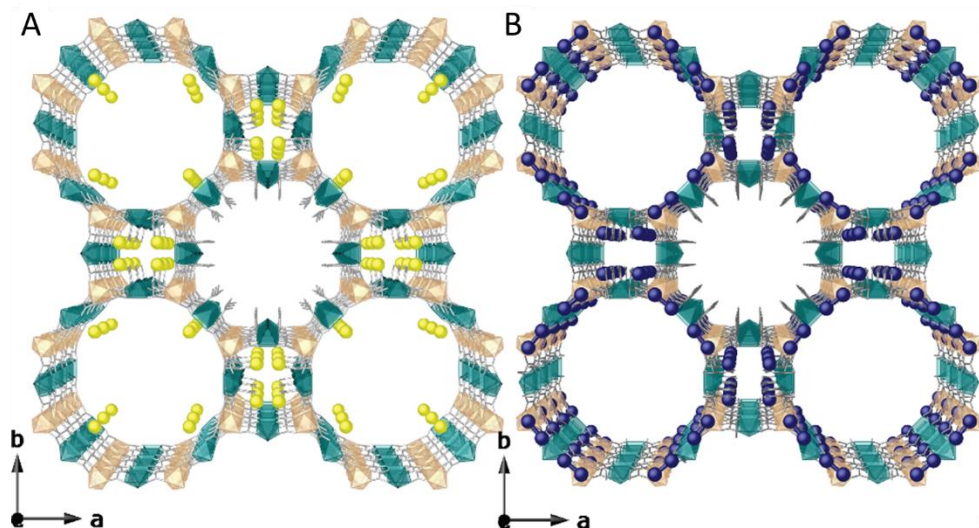


Figura 3.9. Estructuras cristalinas de **A)** $\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$ y **B)** $\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ donde los átomos de cobre y níquel de la red están representados por poliedros cian y naranja, respectivamente, mientras que los ligandos orgánicos se representan como barras grises. Las esferas amarillas representan los átomos de hierro (III) mientras que las azules representan los átomos de plata (0).

3.2.2.3. Unificación de las etapas de reacción estudiadas para obtener alquinos en un solo paso.

Una vez obtenido el material más adecuado y las mejores condiciones de reacción se procede a realizar de nuevo la reacción en un solo paso (Tabla 3.7).

Tabla 3.7. Resultados para la síntesis de fenilacetileno (**4a**) en un solo paso de reacción.

Entrada	Catalizador	Filtración anterior a añadir <i>terc</i> -BuOK	Disolventes para la segunda etapa	Rendimiento 4a (%) [*]
1	$\text{AgNO}_3 + \text{TEMPO}$	No	Tolueno + THF	<5
2		Sí		<5
3		Sí	THF	>99
4	$\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$	Sí	Tolueno + THF	<5
5		Sí	THF	>99

^{*}Rendimiento a fenilacetileno (**4a**) y sus oligómeros.

Recordar que, anteriormente, se comentó que la formación de fenilacetileno (**4a**) a partir de estireno (**1a**) solo tiene lugar cuando al acabar la etapa de la formación de vinilsulfona (**3a**) se filtra el sólido y se elimina el disolvente (entradas 1-3).

Para unificar las etapas de reacción utilizando el catalizador heterogéneo, se realiza la primera etapa esta vez con el MOF y sin TEMPO. Una vez completada se filtra el catalizador, para poder así ser reutilizado más veces, se baja la temperatura a 70°C y se le añade la base disuelta en THF. La reacción no tiene lugar (entrada 4). Se decide actuar como se ha hecho en catálisis homogénea y se rotavapora la fase líquida para eliminar el disolvente antes de añadir la base en THF (entrada 5). Se vuelve a ver la aparición de un sólido como pasaba cuando se realizaba la reacción con nitrato de plata. Por las técnicas GC-MS, FT-IR y ¹H resonancia magnética nuclear se confirma que se vuelve a obtener una mezcla de oligómeros del fenilacetileno (**4a**).

Por tanto, no se ha podido evitar la polimerización del fenilacetileno (**4a**) usando el MOF pero se ha conseguido obtener un material que se puede reutilizar y, además, evita utilizar TEMPO.

3.2.2.4. Alcance de la reacción.

Una vez completado el estudio para obtener las mejores condiciones al realizar la reacción en un solo paso, se decide ver el alcance de esta. Para ello, se prueban diferentes derivados de estireno con distintos grupos funcionales anclados a diferentes posiciones del anillo para ver su comportamiento (Figura 3.10).

Como se aprecia en la Figura 3.10, en la mayoría de alquenos probados se obtienen rendimientos globales a alquino mayores de 70%. Cabe destacar que los grupos aldehído, éster, nitro, halógenos y metilos sustituidos en distintas posiciones del anillo aromático toleran las condiciones de reacción empleadas. Indicar que el bajo rendimiento a la formación de la vinilsulfona en el compuesto **4l** se debe a que al estar el grupo nitro en la posición meta del estireno desactiva por efecto inductivo el ataque del doble enlace al fenilsulfinito de sodio (**2**).

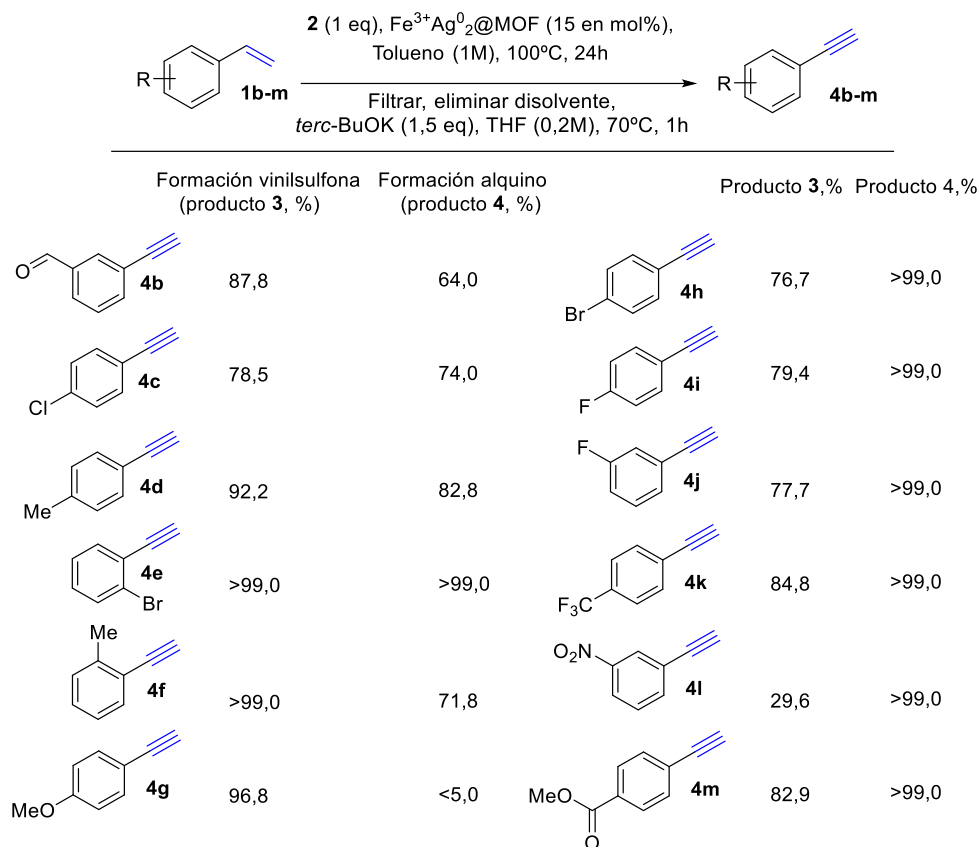


Figura 3.10. Alcance de la reacción.

3.2.2.5. Pruebas de lixiviación y reutilización de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$.

Para finalizar, se decide poner a prueba la estabilidad del material sintetizado. Para ello se hace una prueba de lixiviación (Figura 3.11), la cual consiste en hacer una filtración en caliente para ver si las especies catalíticamente activas en el MOF difunden hacia la disolución o quedan ancladas a las paredes del sólido.

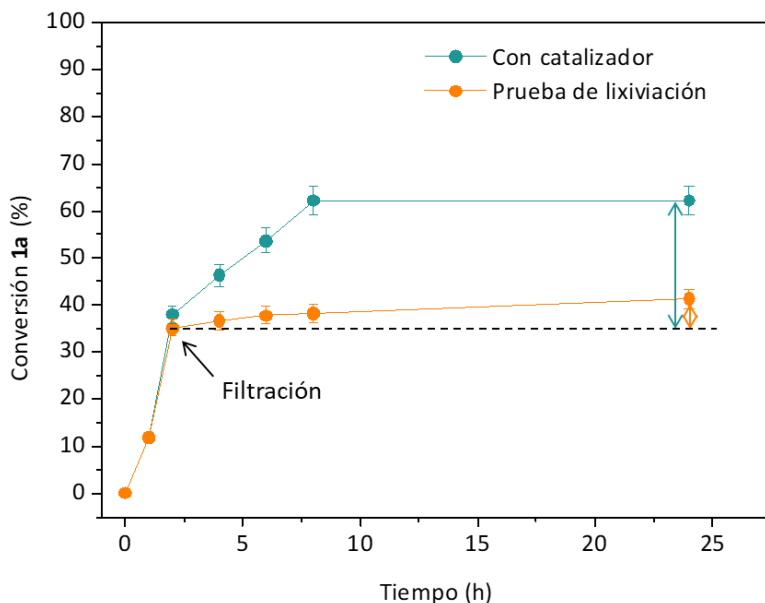


Figura 3.11. Prueba de lixiviación en caliente para la síntesis de **3a** catalizada por $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$, después de añadir $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ insoluble al filtrado. La filtración se lleva a cabo a las 2 horas y la lixiviación que presenta es 25%. Las barras de error indican un 5%.

Como se indica en la Figura 3.11, al filtrar el catalizador, se observa que la reacción se detiene, lo que indica que los átomos de hierro y plata permanecen anclados en el material sintetizado, siendo este estable a las condiciones de reacción.

Adicionalmente, se probó reutilizar el catalizador en varios ciclos catalíticos (Figura 3.12). Para ello, cuando la primera etapa de la reacción se completa, se filtra el catalizador, se lava varias veces con metanol y agua, y se seca antes de ser utilizado de nuevo. El catalizador puede utilizarse hasta seis veces manteniendo rendimientos a **3a** moderados. Se piensa que el catalizador pierde actividad a lo largo de las reutilizaciones debido a que los centros catalíticos dejan de estar disponibles al quedarse fuertemente adsorbidos parte de los reactivos o productos en ellos. También, puede ser debido a la aglomeración de una pequeña parte de los dímeros de plata, perdiendo así actividad.

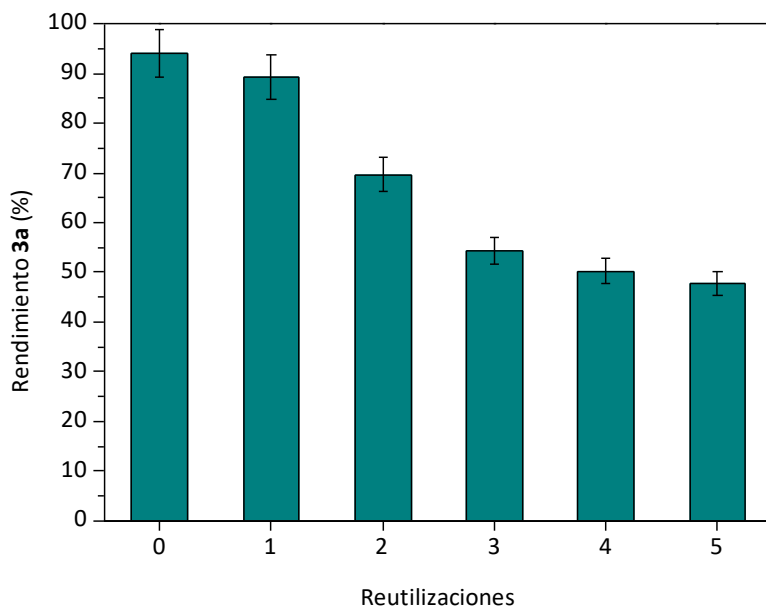


Figura 3.12. Reutilizaciones del catalizador $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ para la síntesis de **3a**. Las barras de error indican un 5%.

Una vez se completan los cinco ciclos catalíticos, se analiza el material mediante el análisis de ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry, Tabla 3.8), PXRD (powder X-ray diffraction, Figura 3.13) y XPS (X-ray photoelectron spectroscopy, Figura 3.14) para poder así comprobar que la estructura o los centros activos no cambian.

Tabla 3.8. Resultados de los análisis ICP-MS del $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$.

Metal	% Masa $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ fresco	% Masa después de 5 reutilizaciones
Cu	9,678	9,692
Ni	5,953	5,961
Fe	0,949	0,941
Ag	9,435	9,399
Na	1,181	1,168

Como se observa en la Tabla 3.8, las cantidades de cada metal en el material no varían lo que confirma que las especies del MOF no pasan a la disolución, concordando con la prueba de lixiviación.

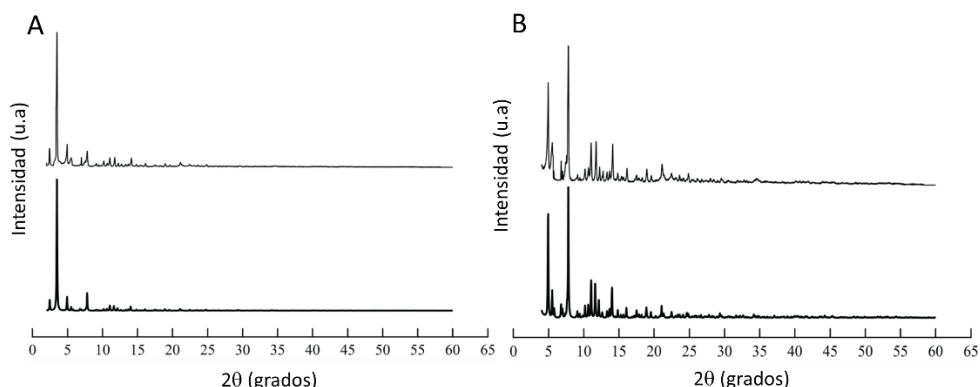


Figura 3.13. Perfiles de PXRD teóricos (espectros de arriba) y experimentales (espectros de abajo) de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^{0}_2\text{@MOF}$ después de 5 reutilizaciones en el rango de 2θ : **A)** 2-60° y **B)** 4-60°.

En la Figura 3.13, están representados los espectros de PXRD de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^{0}_2\text{@MOF}$ después de utilizar el catalizador en seis ocasiones. Los espectros de arriba representan el perfil teórico mientras que los de abajo, el experimental. Tanto en A como en B se observa que no aparecen o desaparecen picos después del uso del material 6 veces consecutivas, lo que indica que la estructura del MOF permanece igual que al principio y que no se forman nanopartículas metálicas observables por PXRD durante los experimentos catalíticos.

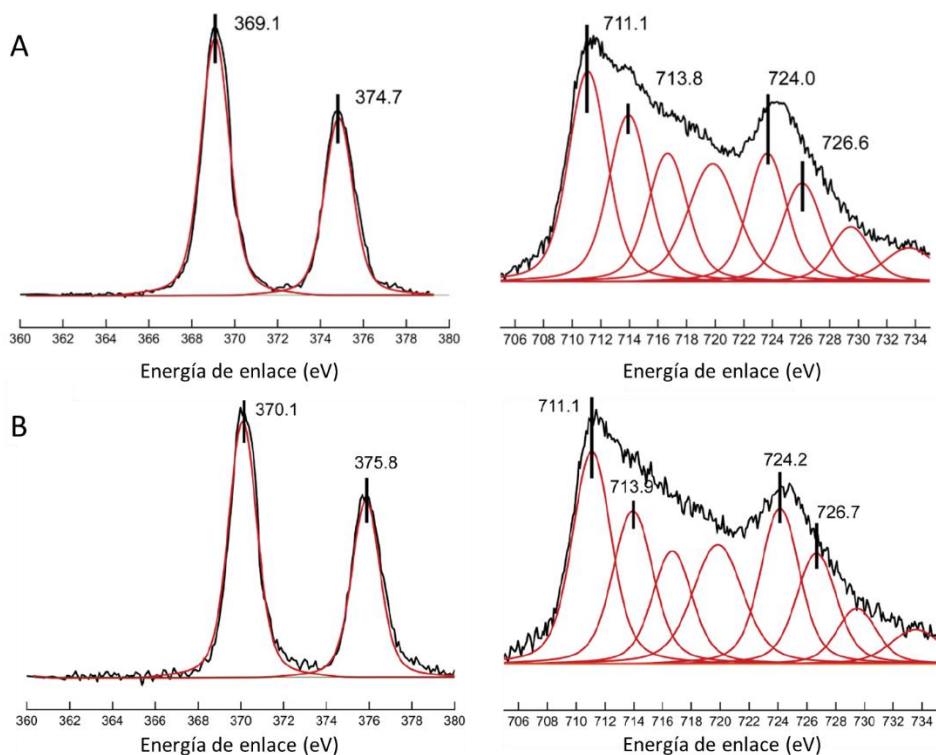


Figura 3.14. Espectros de XPS de Ag 3d (izquierda) y Fe 2p (derecha) para la muestra $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ cuando **A)** es fresca y **B)** es utilizada 6 veces.

En la Figura 3.14, están representados los espectros deconvolucionados de los metales plata (espectros izquierda) e hierro (espectros derecha) de $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ cuando el material es fresco (A) y cuando ha sido utilizado en 6 experimentos catalíticos consecutivos (B). Las señales que aparecen a 369 y 374 eV se atribuyen a los átomos de Ag^0 ,⁴⁸ a picos de Ag 3d_{5/2} y Ag 3d_{3/2}, respectivamente. Las señales que aparecen a 711 y 713 eV se pueden asociar a Fe 2p_{3/2}, mientras que las que aparecen a 724 y 726 eV se asocian a Fe 2p_{1/2}, todas correspondientes a átomos de Fe^{3+} .⁵⁵ Si comparamos los valores de las bandas de XPS del material antes y después de ser utilizado varias veces, se observa que prácticamente son los mismos, indicando que los estados de oxidación del material no cambian después de ser utilizado en las reacciones catalíticas.

3.2.2. Estudio mecanístico.

En el siguiente apartado, se van a describir las distintas pruebas realizadas para intentar averiguar el mecanismo que sigue la reacción de formación de alquinos a partir de alquenos.

3.2.2.1. Ecuación de velocidad.

La ecuación de velocidad es la ecuación que relaciona la velocidad de la reacción con las concentraciones de los reactivos. Es interesante conocerla para así poder ver como mejorar las condiciones de reacción y para saber como interviene cada uno de ellos en la reacción. Para la reacción de formación de vinilsulfonas (**3**) catalizada por AgNO_3 , la ecuación genérica se puede expresar de la siguiente manera:

$$v = k[\mathbf{1a}]^v[\mathbf{2}]^w[\text{TEMPO}]^x[\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8]^y[\text{AgNO}_3]^z \quad (1)$$

Donde k es la constante de velocidad y v , w , x , y y z representan los órdenes de reacción de cada uno de los componentes.

Para obtener los órdenes de reacción, se realizan varias reacciones cinéticas cambiando únicamente la concentración del reactivo del cual se quiere obtener el orden de reacción, manteniendo los demás en exceso. Se obtiene la velocidad inicial de la pendiente que resulta al representar la concentración del producto formado (se puede representar la conversión para que este normalizado, ya que al sacar las muestras a diferentes tiempos de las reacciones cinéticas, cada una está diluida en una cantidad desconocida de disolvente, lo cual no modifica la medida porque se utiliza patrón externo) respecto del tiempo de cada reacción cinética. A continuación, se representan las velocidades iniciales obtenidas frente la concentración que hay de reactivo en cada reacción y se deduce el orden de reacción para cada componente dependiendo de que tipo de ajuste se adapte mejor.

Por tanto, se realizan las reacciones cinéticas variando únicamente la concentración de uno de los reactivos y se repite para cada uno de ellos obteniendo las gráficas representadas en las Figuras 3.15 y 3.16.

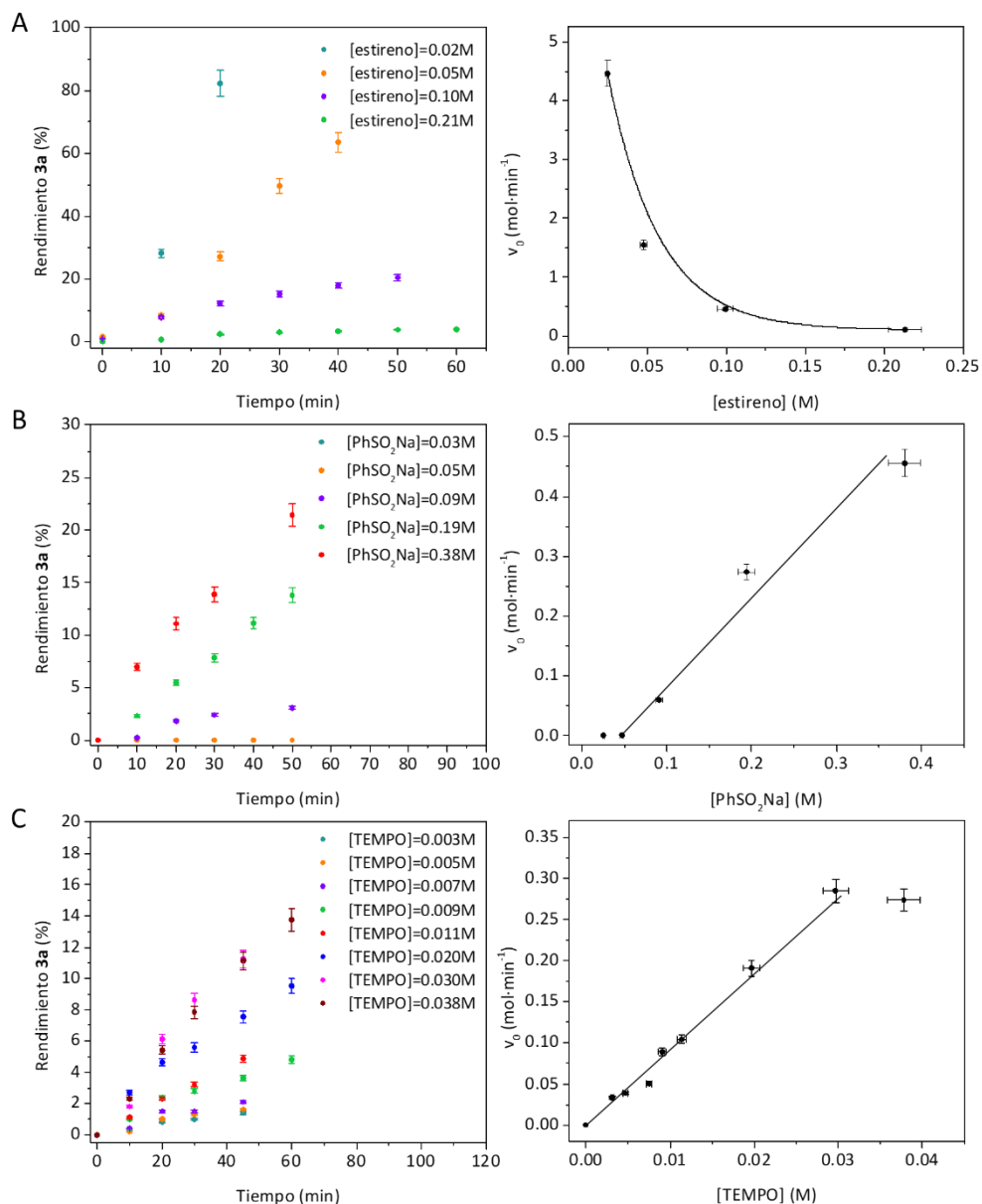


Figura 3.15. Reacciones cinéticas para cada concentración (gráficas izquierda) y obtención del orden de reacción (gráficas derecha) para los compuestos **A)** estireno (**1a**), **B)** PhSO₂Na (**2**) y **C)** TEMPO. Las barras de error indican un 5%.

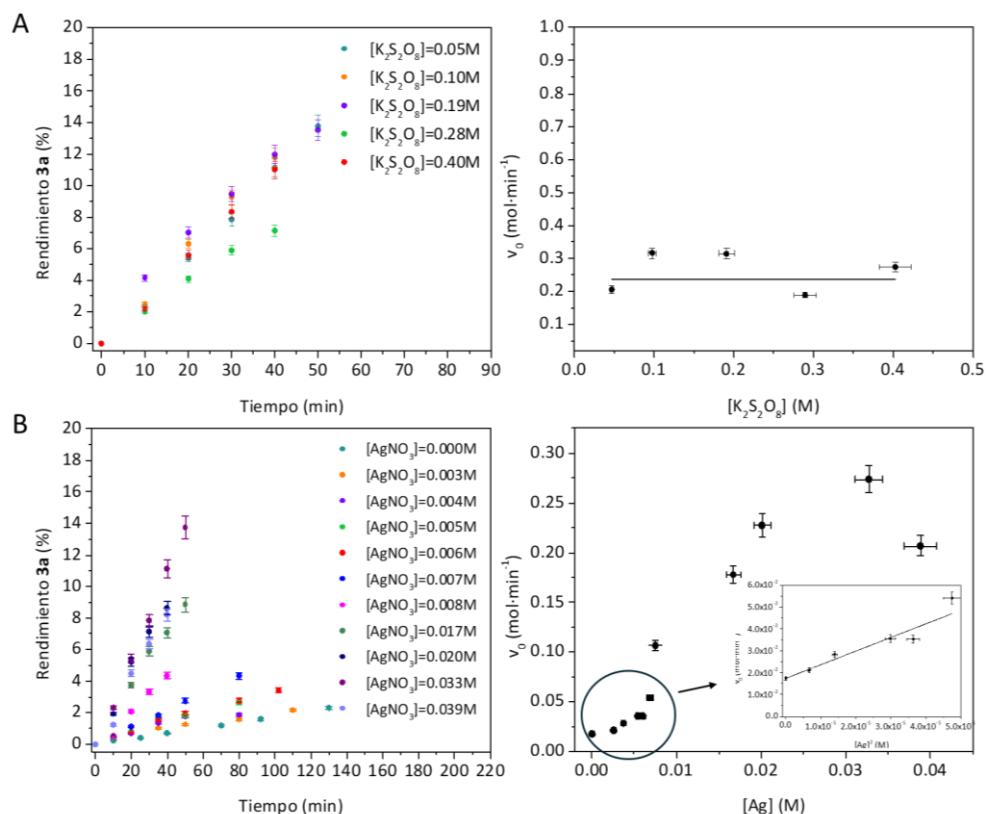


Figura 3.16. Reacciones cinéticas para cada concentración (gráficas izquierda) y obtención del orden de reacción (gráficas derecha) para los compuestos **A**) $K_2S_2O_8$ y **B**) $AgNO_3$. Las barras de error indican un 5%.

Observando las distintas gráficas de la derecha de las Figuras 3.15 y 3.16 se pueden obtener los órdenes de reacción para cada componente. El orden de reacción del estireno (**1a**) es -2 debido a que los puntos se adecuan a un ajuste potencial de exponente negativo. Para el fenilsulfinito de sodio (**2**) y el TEMPO el orden de reacción es +1, ya que los puntos se adecuan a un ajuste lineal de pendiente positiva. Para el persulfato de potasio el orden es 0, ya que los puntos se adecuan a una línea recta con pendiente cero. Por último, el catalizador tiene orden de reacción +2, ya que al representar la velocidad inicial frente al cuadrado de la concentración obtenemos una línea recta con pendiente positiva. Por tanto, la ecuación de velocidad quedaría descrita de la siguiente manera:

$$v = k' \frac{[2][TEMPO][AgNO_3]^2}{[1a]^2} \quad (2)$$

Donde k' es la nueva constante de velocidad, también conocida como constante aparente, que engloba la constante de velocidad y las concentraciones de los reactivos con orden de reacción cero.

A partir de la ecuación de velocidad se puede obtener mucha información. Que la concentración de estireno (**1a**) sea inversamente proporcional a la velocidad de reacción explicaría porque al realizar la reacción con mayor cantidad de estireno (**1a**) se obtiene menor selectividad a la formación de la vinilsulfona (**3a**). Esto se debe a las reacciones radicalarias no deseadas del alqueno con el TEMPO o con la propia plata. Que el persulfato de potasio no intervenga en la ecuación de velocidad nos indica que no aparece en la etapa limitante de la reacción y que, a más cantidad de este, no se ve favorecida la velocidad de la reacción. Esto último es seguramente debido a que la función del oxidante debe ser únicamente reoxidar los centros catalíticos de plata y regenerar el TEMPO. Por último, indicar que tanto el fenilsulfinito de sodio (**2**), el TEMPO y la plata están involucrados en la etapa lenta de la reacción.

3.2.2.2. Gráficas Hammett.

En química orgánica, la ecuación de Hammett describe la relación entre la energía libre (relativa a la constante de equilibrio) y la velocidad de reacción de reacciones que involucran sustituyentes *meta* y *para* entre si, utilizando dos parámetros: una constante de sustituyente y una constante de reacción. Es decir, el cambio en la energía de activación de una reacción es proporcional al cambio de su energía libre de Gibbs para dos reacciones cualesquiera con dos compuestos aromáticos que solo difieren en un sustituyente. La ecuación es :

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma \rho \rightarrow \log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho \quad (3)$$

Siendo K la constante de equilibrio estándar, k la constante de velocidad de la reacción, σ la constante de sustituyentes y ρ la constante de la reacción.

La constante de reacción (ρ), describe la susceptibilidad de la reacción a los sustituyentes de los derivados aromáticos en comparación a cuando es un hidrógeno, dándonos información sobre el mecanismo de reacción. Si:

- $\rho > 0$, indica que se genera una carga negativa en el estado de transición. Que la pendiente sea positiva indica que los grupos electrón atractores favorecen la reacción ya que estabilizan la carga negativa del estado de transición al deslocalizarla.
- $\rho = 0$, no aparece ni una carga positiva ni una negativa, es decir, no importa los sustituyentes que tenga el anillo aromático, la constante de equilibrio no varía.
- $\rho < 0$, indica que se genera una carga positiva en el estado de transición. Al ser la pendiente negativa se entiende que la reacción está favorecida cuando se utilizan sustituyentes en el anillo aromático que sean dadores de electrones, estabilizando estos la carga positiva del estado de transición al ceder densidad de carga.

Por tanto, se realizan las cinéticas de reacción de cada derivado de estireno (únicamente se prueban distintos sustituyentes en posición *para*) para obtener las velocidades iniciales y poder así representar la ecuación de Hammett (Figura 3.17).

Se obtiene un gráfico de Hammett en forma de V, algo muy poco usual. La reacción va más rápida independientemente de si se le añade grupos electrón atractores o grupos electrón dadores al anillo aromático del estireno, siendo las constante de reacción -2,69 y 2,49 respectivamente. Este cambio en el valor de la pendiente indica que hay un cambio de carga en el estado de transición, sugiriendo que existe un cambio de mecanismo. Además, indica que el catalizador utilizado, nitrato de plata, es capaz de adaptarse a la diferente densidad electrónica del estireno (**1a**), permitiendo así una formación eficiente del radical intermedio, independientemente del derivado de estireno empleado (se detallará más adelante).

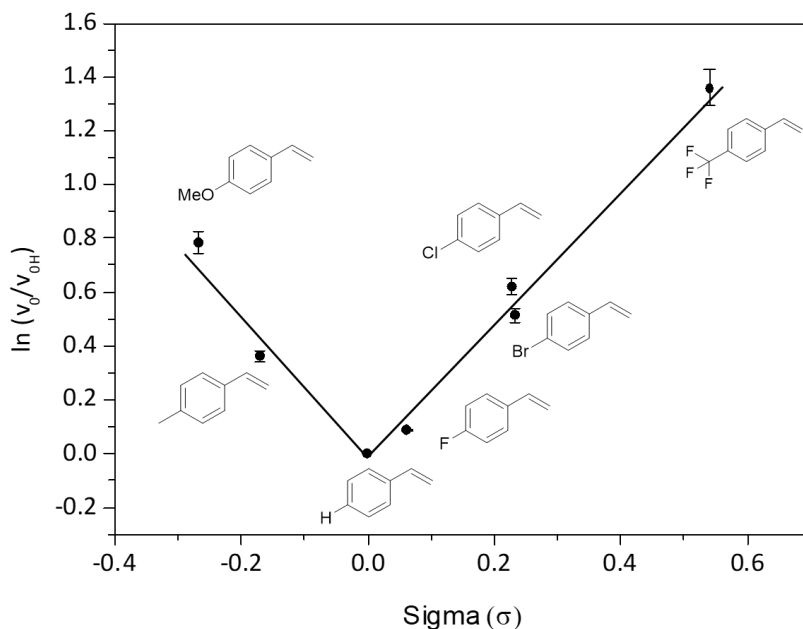


Figura 3.17. Representación de la ecuación de Hammett para la reacción del acoplamiento cruzado oxidativo de derivados de estireno (1) con fenilsulfinito de sodio (2) para la formación de vinilsulfonas (3) catalizado por nitrato de plata. Las barras de error indican un 5%.

3.2.2.3. Resonancia paramagnética electrónica (EPR).

Con los datos arriba indicados e información adicional en la literatura, se empezó a sospechar sobre la posible formación de radicales en alguna etapa del mecanismo.⁵² Para confirmarlo, se decidió analizar la reacción mediante la técnica de resonancia paramagnética electrónica (electron paramagnetic resonance, conocida por sus siglas en inglés como EPR), ya que esta permite detectar radicales libres en moléculas orgánicas sólidas o líquidas, entre otras aplicaciones. En primer lugar, se midieron distintas muestras obtenidas a distintos tiempos de la reacción de formación de vinilsulfonas (3a), sin añadir el persulfato de potasio para ver si el TEMPO se consumía en el transcurso de la reacción (Figura 3.18). Y así es, a los 50 minutos no queda TEMPO. Esto confirma que el persulfato de potasio es necesario para regenerarlo y poder así continuar la reacción.

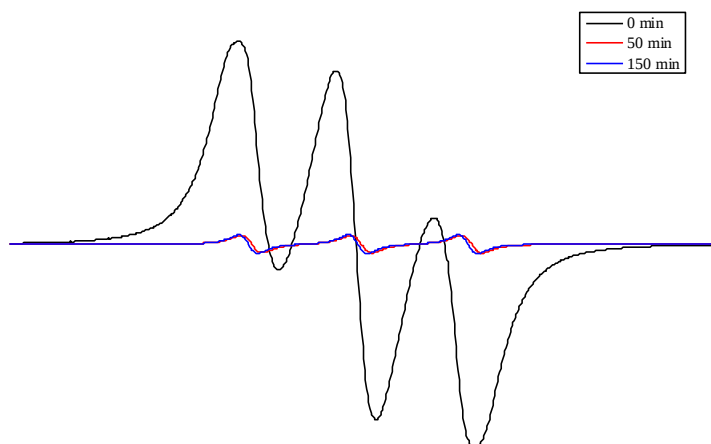


Figura 3.18. Espectro de resonancia paramagnética electrónica (EPR) del TEMPO durante la reacción de acoplamiento cruzado oxidativa de estireno (**1a**) con la fenilsulfona (**2**) catalizada por AgNO_3 , sin $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$.

A continuación, se decidió confirmar la formación del radical $\cdot\text{PhSO}_2$. Para ello, se utilizó *N*-óxido de 5,5-dimetil-1-pirrolina (DMPO), típico compuesto que se utiliza para atrapar radicales y formar así un aducto radicalario que perdure en el tiempo lo suficiente para ser detectado por EPR. Por tanto, se añadió en un tubo de EPR el compuesto PhSO_2Na (**2**), AgNO_3 , tolueno y DMPO, y tras calentarlo un par de minutos se procedió a medir los radicales formados (Figura 3.19). Se detectaron la formación de los aductos DMPO- PhSO_2 ($A_N = 12,45$ G y $A_{H\beta} = 13,68$ G)⁵⁶ y DMPO-OOH ($A_N = 12,73$ G, $A_{H\beta} = 6,56$ G y $A_{H\gamma} = 1,74$ G)⁵⁷ de acuerdo con los parámetros hiperfinos. La formación de los radicales hidroperóxidos ($\cdot\text{OOH}$) durante la reacción explica la formación de productos cetónicos cuando la reacción se hace bajo atmósfera de aire.

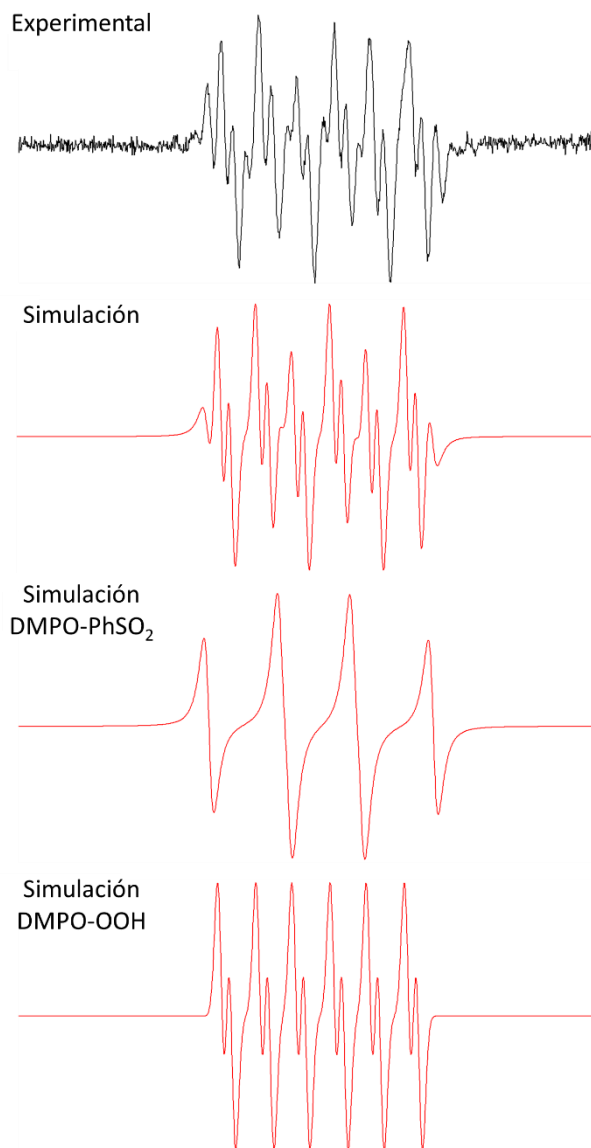


Figura 3.19. Espectros experimentales y simulados de resonancia paramagnética electrónica para el acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con la fenilsulfona (**2**) catalizada por AgNO₃. Los parámetros hiperfinos de los aductos radicales del DMPO son: DMPO-PhSO₂ ($A_N = 12,45$ G y $A_{H\beta} = 13,68$ G) y DMPO-OOH ($A_N = 12,73$ G, $A_{H\beta} = 6,56$ G y $A_{H\beta} = 1,74$ G).

3.2.2.4. Efecto isotópico cinético (kinetic isotope effect, KIE).

El efecto isotópico cinético es una variación en la velocidad de una reacción química cuando, en uno de los reactivos, un átomo es sustituido por uno de sus isótopos. Una sustitución isotópica modificará la velocidad de reacción cuando el reemplazo isotópico se da en un enlace químico que es roto o formado en el paso limitante de la reacción. Para el caso del hidrógeno/deuterio, se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$KIE = \frac{k_H}{k_D}$$

Donde k_H es la constante de velocidad cuando el enlace roto o formado del paso limitante contiene hidrógeno y k_D cuando contiene deuterio.

Por tanto, se realizan las reacciones cinéticas de la primera etapa con estireno (**1a**) y con estireno deuterado (estireno- d^8) para obtener las velocidades iniciales, y así obtener el valor del KIE (kinetic isotope effect, conocido por sus siglas en inglés como KIE, Figura 3.20).

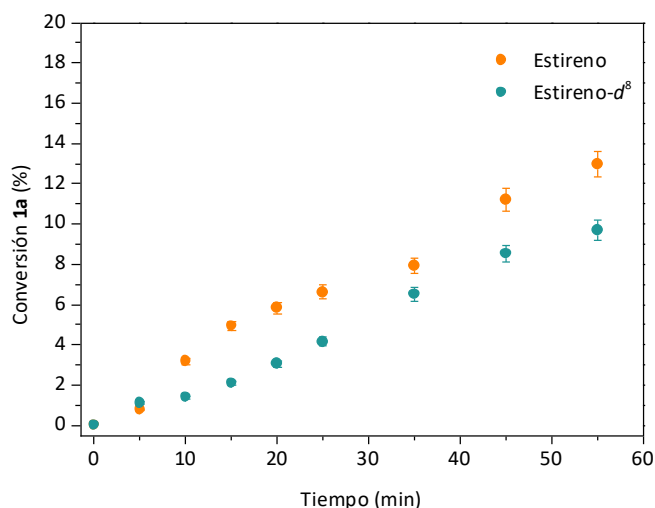


Figura 3.20. Reacciones cinéticas para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo del estireno (**1a**) o estireno- d^8 con la vinilsulfona (**2**) catalizado por nitrato de plata bajo las condiciones de reacción descritas. Valores obtenidos: $y=0,25x$, $R^2=0,991$ para el estireno (**1a**) e $y=0,18x$, $R^2=0,995$ para estireno- d^8 . Las barras de error indican un 5%.

El KIE obtenido es 1,38, lo que significa que al realizar la reacción con estireno deuterado la velocidad de reacción disminuye significativamente, indicando que la ruptura del enlace formado entre el deuterio y el carbono terminal del doble enlace del estireno participa o se incluye en el paso limitante de la reacción.

3.2.2.5. Espectroscopía de absorción y de emisión (fluorescencia).

Para saber un poco más acerca de la especie activa que cataliza la reacción cuando se hace con nitrato de plata como catalizador, se hace uso de las técnicas de espectroscopía de absorción (Figura 3.21) y espectroscopía de fluorescencia de emisión UV-Vis (Figura 3.22).

Como se puede apreciar en la Figura 3.21, no aparece ninguna señal, lo que nos indica que no hay nanopartículas de plata plasmónica, ya que deberían aparecer alrededor de 400-500 nm.⁵⁸

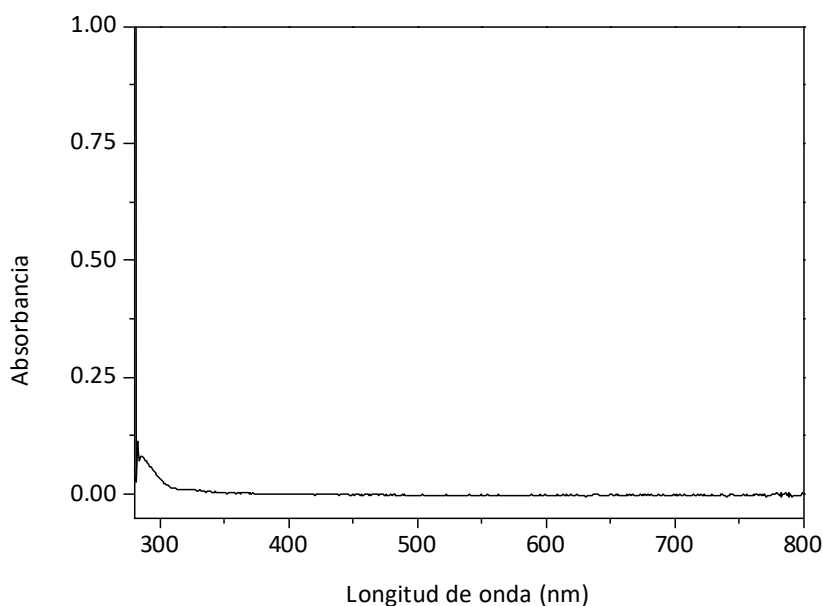


Figura 3.21. Espectro de absorción UV-Vis de la mezcla de reacción durante la síntesis de vinilsulfona (**3**) con AgNO_3 y TEMPO como catalizadores.

En cambio, en el espectro de fluorescencia si que vemos la aparición de una banda ancha ente 300 y 600 nm, área infrarroja, compatibles con la formación de clústeres de Ag_{2-10} durante la reacción.⁵⁹

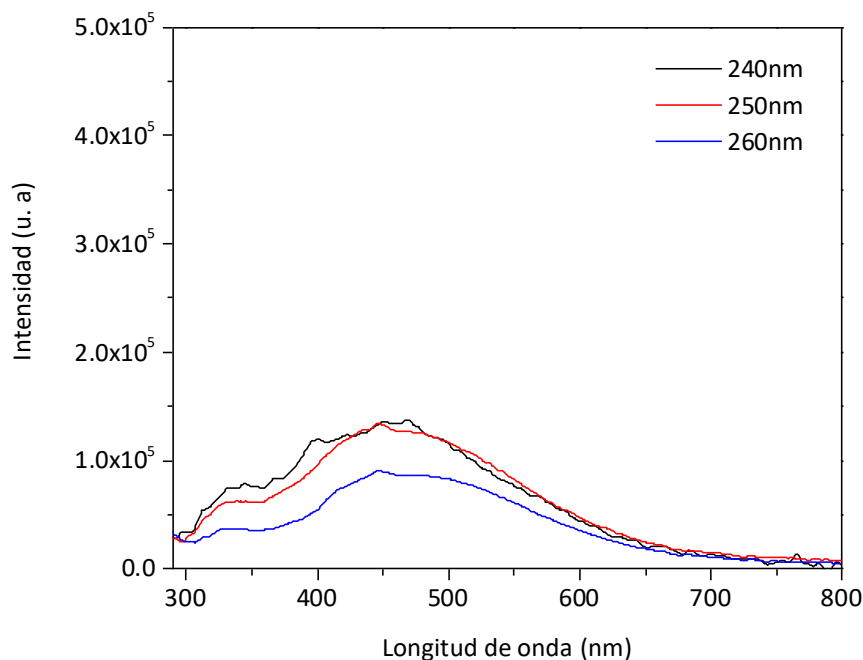


Figura 3.22. Espectro de emisión UV-Vis medido para la mezcla de reacción durante la síntesis de vinilsulfona utilizando AgNO_3 y TEMPO como catalizadores. En la leyenda se especifican las longitudes de onda de excitación.

3.2.2.6. Mecanismo propuesto.

Con todos los datos recopilados, se procede a proponer un mecanismo para la reacción de síntesis de alquinos a partir de alquenos utilizando AgNO_3 como catalizador, TEMPO como cocatalizador y $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ como oxidante (Figura 3.23).

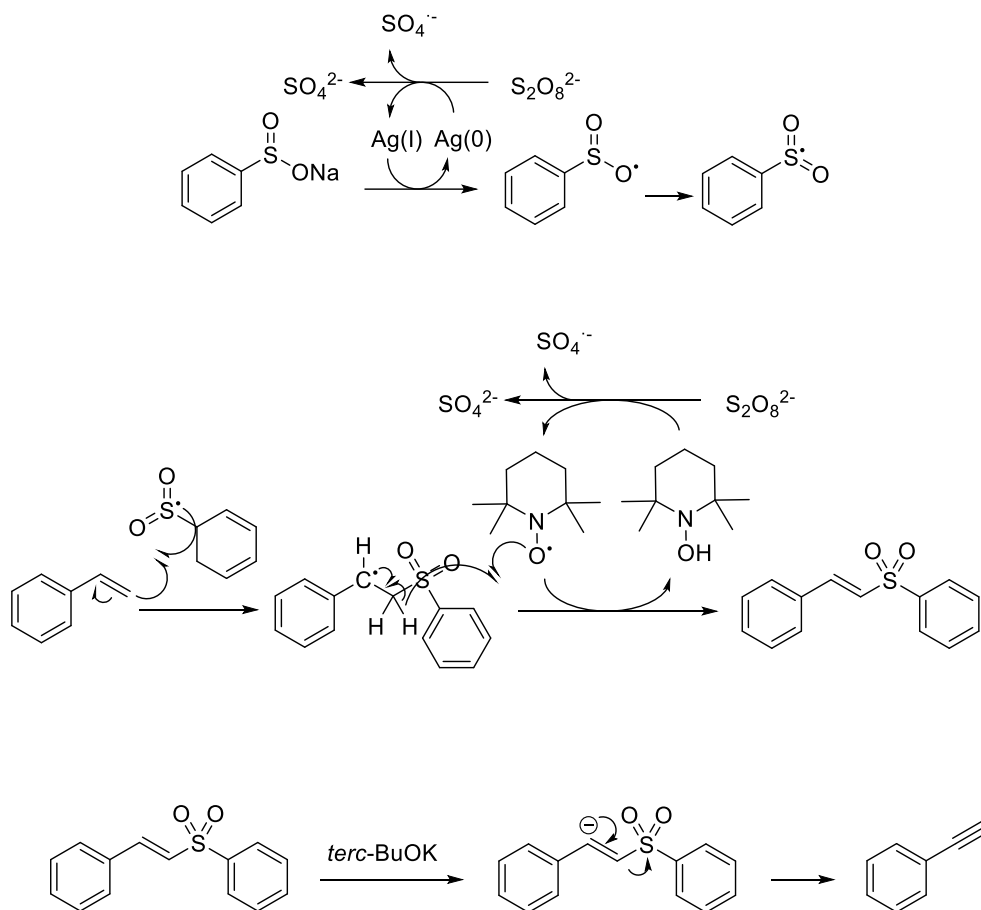


Figura 3.23. Mecanismo de reacción propuesto para la formación de alquinos a partir de alquenos utilizando como catalizadores AgNO_3 y TEMPO.

En primer lugar, el nitrato de plata oxida el fenilsulfinito de sodio formando el radical $\cdot\text{PhSO}_2$, especie que se ha detectado mediante la técnica EPR al formar un aducto con el DMPO. El catalizador vuelve a su estado de oxidación inicial al reaccionar con el persulfato de potasio, produciéndose una reacción rédox que forma como subproducto $\cdot\text{SO}_4^-$. Seguidamente, el radical $\cdot\text{PhSO}_2$ formado, reacciona de forma homolítica con el estireno obteniendo el correspondiente aducto radical bencilo, que elimina el átomo de hidrógeno en posición *anti* para formar diastereoselectivamente la *trans*-vinil sulfona. Este paso de eliminación se

ha atribuido en mecanismos anteriores a la acción del TEMPO.⁵² Se sospecha que esta es la etapa limitante de la reacción por varios motivos. El primero es que en este paso intervienen el estireno, el fenilsulfinato de sodio y el TEMPO, compuestos que aparecen en la ecuación de velocidad (ecuación 2 página 62). El segundo, confirma que los grupos del anillo aromático deben influir sobre la densidad electrónica del estado de transición motivo por el cual se ha obtenido un Hammett en forma de V. Y el tercero, es que el enlace del hidrógeno que está en el carbono contiguo al azufre debe aparecer en la etapa limitante, ya que si no, no se hubiera obtenido un KIE con valor 1,38. A continuación, el TEMPO se reduce formando TEMPOH, el cual será regenerado al ser oxidado por el persulfato de potasio. Una vez formada la vinilsulfona, el *terc*-butóxido de potasio desprotona el intermedio formando un ion que seguidamente formará el triple enlace al eliminar el grupo sulfona.

Es interesante destacar que en este caso, aunque se obtenga un Hammett con forma de V, no se cree que haya un cambio de mecanismo si no que se acelera una u otra etapa de la reacción en consecuencia de si tenemos un grupo electrón atractor o electrón dador en la posición *para* del estireno. Cuando se tiene un derivado de estireno con un grupo electrón dador, se le está dando densidad de carga al alqueno, lo que facilita el ataque al radical formado ($\cdot\text{PhSO}_2$). En cambio, cuando se tiene un derivado de estireno con un grupo electro atractor, la etapa que se favorece es la ruptura homolítica que se lleva a cabo cuando el TEMPO ataca, ya que al retirar densidad de carga se favorece la formación del radical y la posterior formación del doble enlace. Al ir favoreciendo una etapa u otra, la velocidad global de la etapa limitante es siempre mayor que cuando no se tiene ningún grupo en *para* y de ahí que aparezca un Hammett en forma de V aunque no haya un cambio de mecanismo.

Cuando se utiliza el MOF para realizar la reacción de síntesis de alquino, no se utiliza TEMPO, por lo que el mecanismo debe de ser distinto al que se acaba de describir (Figura 3.24).

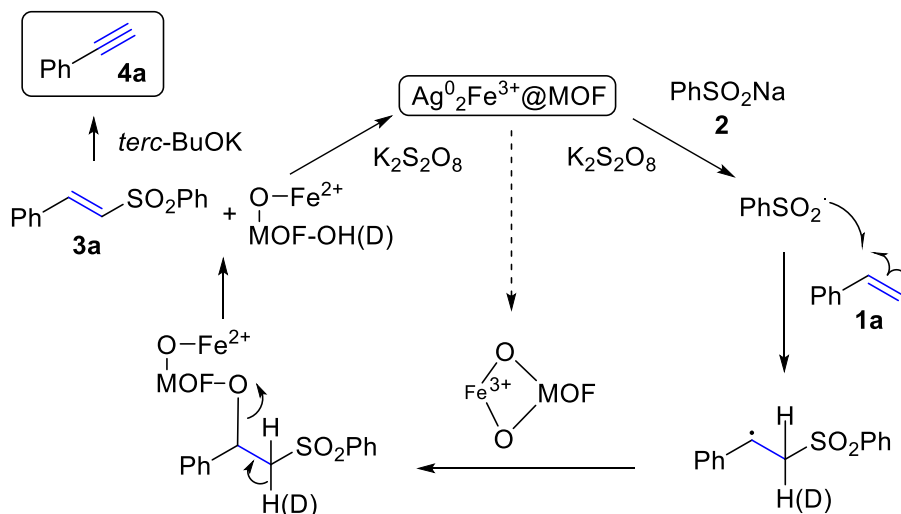


Figura 3.24. Mecanismo de reacción propuesto para la formación de alquinos a partir de alquenos usando $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2@\text{MOF}$ sin TEMPO.

La primera parte del mecanismo es similar, de manera que se forma el radical $\cdot\text{PhSO}_2$ que formará el radical bencilo al unirse con el estireno (**1a**). Para realizar la eliminación del átomo de hidrógeno ahora se utiliza el par rédox $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, cuyos cationes están anclados en los canales del MOF, rompiéndose los enlaces $\text{O}-\text{MOF}$ homolíticamente. Para verificar este hecho, se realiza la reacción de acoplamiento con estireno marcado isotópicamente (estireno- d^8) y sin $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, para monitorear la formación de los nuevos enlaces OD en el MOF mediante FT-IR. Los resultados muestran la aparición de una nueva señal a $\sim 2750\text{ cm}^{-1}$ en el sólido, consistente con la formación del nuevo enlace OD del MOF usado (Figura 3.25). Al mismo tiempo, una prueba analítica clásica con KMnO_4 mostró la formación de Fe^{2+} en los mismos catalizadores utilizados, confirmando así la ruptura homolítica del enlace $\text{MOF}-\text{O}-\text{Fe}^{3+}$. Los centros catalíticos metálicos en $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}_2^0@\text{MOF}$ luego se regeneran con el persulfato de potasio y, a continuación, se obtiene el alquino (**4a**) al desprotonar la vinilsulfona (**3a**) obtenida con *tert*-butóxido de potasio.

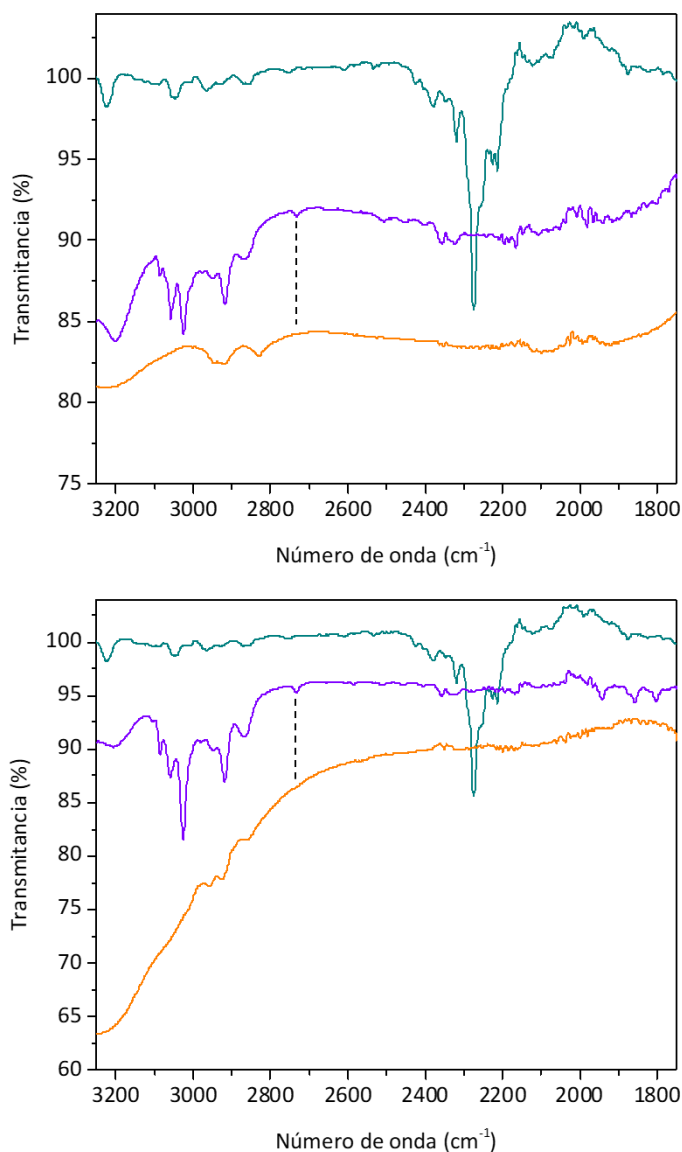


Figura 3.25. Parte del espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FT-IR) del sólido $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ (arriba) y $\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$ (abajo), después de realizar la reacción de acoplamiento oxidativo con estireno- d^8 con fenil sulfona (**2**) sin $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$. MOF fresco (línea naranja), MOF utilizado (línea morada) y estireno- d^8 (línea azul). La línea negra discontinua indica la nueva banda formada O-D.

3.3. Conclusiones.

En el presente capítulo, se ha diseñado una nueva ruta sintética para obtener alquinos a partir de alquenos en un solo paso. Para ello, se hace reaccionar derivados de estirenos (**1**) con fenilsulfinito de sodio (**2**) para formar la correspondiente vinilsulfona (**3**) gracias a la acción del TEMPO y del nitrato de plata. A continuación, se lleva a cabo la eliminación del grupo sulfona al añadir una disolución de *tert*-butóxido de potasio en THF que dará lugar a la formación del alquino correspondiente (**4**).

Además, se ha desarrollado un nuevo catalizador heterogéneo en el que distintos metales, plata y hierro, coexisten de forma ordenada y bien definida, siendo capaces de catalizar la primera etapa de la reacción sin necesidad de utilizar TEMPO, obteniendo resultados mayores a los obtenidos con catalizadores homogéneos como AgNO₃. El catalizador puede ser reutilizado hasta cinco veces.

Por último, se ha propuesto un posible mecanismo de reacción tanto para la catálisis homogénea como para la catálisis heterogénea, al analizar las distintas pruebas realizadas para este propósito.

3.4. Referencias.

- (1) Obligacion, J. V.; Chirik, P. J. Earth-Abundant Transition Metal Catalysts for Alkene Hydrosilylation and Hydroboration. *Nat. Rev. Chem.*, **2018**, 2, 15.
- (2) Rodygin, K. S.; Samoylenko, D. E.; Seitkalieva, M. M.; Lotsman, K. A.; Metlyayeva, S. A.; Ananikov, V. P. Generation, Regeneration, and Recovery of Cu Catalytic System by Changing the Polarity of Electrodes. *Green Chem.*, **2022**, 24 (3), 1132.
- (3) Scotti, N.; Zaccheria, F.; Evangelisti, C.; Psaro, R.; Ravasio, N. Dehydrogenative Coupling Promoted by Copper Catalysts: A Way to Optimise and Upgrade Bio-Alcohols. *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, 7 (6), 1386.
- (4) Chen, J.; He, L.; Natte, K.; Neumann, H.; Beller, M.; Wu, X. Palladium@Cerium(IV) Oxide-Catalyzed Oxidative Synthesis of *N*-(2-Pyridyl)Indoles via C-H Activation Reaction. *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, 356 (14-15), 2955.

- (5) De Luca, L.; Porcheddu, A. Microwave-Assisted Synthesis of Polysubstituted Benzimidazoles by Heterogeneous Pd-Catalyzed Oxidative C-H Activation of Tertiary Amines. *J. Org. Chem.*, **2011**, 29, 5791.
- (6) Kong, W.; Fuentes, N.; García-Domínguez, A.; Merino, E.; Nevado, C. Stereoselective Synthesis of Highly Functionalized Indanes and Dibenzocycloheptadienes through Complex Radical Cascade Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54 (8), 2487.
- (7) Brumby, A.; Braumann, P.; Zimmermann, K.; Van Den Broeck, F.; Vandeveld, T.; Goia, D.; Renner, H.; Schlamp, G.; Zimmermann, K.; Weise, W.; Tews, P.; Dermann, K.; Knödler, A.; Schröder, K.; Kempf, B.; Lüscho, H. M.; Peter, C.; Schiele, R. Silver, Silver Compounds, and Silver Alloys. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. **2008**, pp. 80.
- (8) Clement, J. L.; Jarrett, P. S. Antibacterial Silver. *School of chemistry and Applied Chemistry*, University of Wales College of Cardiff, **1994**, 1, 467.
- (9) Fang, G.; Cong, X.; Zononi, G.; Liu, Q.; Bi, X. Silver-Based Radical Reactions: Development and Insights. *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, 359, 1422.
- (10) Fang, G.; Bi, X. Silver-Catalysed Reactions of Alkynes: Recent Advances. *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 8124.
- (11) Pellissier, H. Enantioselective Silver-Catalyzed Transformations. *Chem. Rev.*, **2016**, 116 (23), 14868.
- (12) Zheng, Q. Z.; Jiao, N. Ag-Catalyzed C-H/C-C Bond Functionalization. *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 4590.
- (13) Yamamoto, Y. Silver-Catalyzed Csp-H and Csp-Si Bond Transformations and Related Processes. *Chem. Rev.*, **2008**, 108 (8), 3199.
- (14) Dias, H. V. R.; Lovely, C. J. Carbonyl and Olefin Adducts of Coinage Metals Supported by Poly(Pyrazolyl)Borate and Poly(Pyrazolyl)Alkane Ligands and Silver Mediated Atom Transfer Reactions. *Chem. Rev.*, **2008**, 108 (8), 3223.
- (15) Muñoz, M. P. Silver and Platinum-Catalysed Addition of O-H and N-H Bonds to Allenes. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 3164.

- (16) Naodovic, M.; Yamamoto, H. Asymmetric Silver-Catalyzed Reactions. *Chem. Rev.*, **2008**, 108 (8), 3132.
- (17) Patil, N. T.; Yamamoto, Y. Coinage Metal-Assisted Synthesis of Heterocycles. *Chem. Rev.*, **2008**, 108 (8), 3395.
- (18) Álvarez-Corral, M.; Muñoz-Dorado, M.; Rodríguez-García, I. Silver-Mediated Synthesis of Heterocycles. *Chem. Rev.*, **2008**, 108 (8), 3174.
- (19) Létinois-Halbes, U.; Pale, P.; Berger, S. Ag NMR as a Tool for Mechanistic Studies of Ag-Catalyzed Reactions: Evidence for in Situ Formation of Alkyn-1-Yl Silver from Alkynes and Silver Salts. *J. Org. Chem.*, **2005**, 70 (23), 9185.
- (20) McClellan, P. P. Manufacture and Uses of Ethylene Oxide and Ethylene Glycol. *Ind. Eng. Chem.*, **1950**, 42 (12), 2402.
- (21) Hamilton, G. E.; Metzner, A. B. Vapor Phase Hydration of Ethylene Oxide. *Ind. Eng. Chem.*, **1957**, 49 (5), 838.
- (22) Othmer, D. F.; Thakar, M. S. Glycol Production-Hydration of Ethylene Oxide. *Ind. Eng. Chem.*, **1958**, 50 (9), 1235.
- (23) Sheldos, R. A.; Kochi, J. K. Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds: Mechanistic Principles and Synthetic Methodology Including Biochemical Processes. *Academic Press*, **1981**, pp. 446.
- (24) Monnier, J. R. The Selective Epoxidation of Non-Allylic Olefins Over Supported Silver Catalysts. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1997**, 110, 135.
- (25) Wright, P. A.; Natarajan, S.; Thomas, J. M. Mixed-Metal Amorphous and Spinel Phase Oxidation Catalysts: Characterization by X-ray Diffraction, X-ray Absorption, Electron Microscopy, and Catalytic Studies of Systems Containing Copper, Cobalt, and Manganese. *Chem. Mater.*, **1992**, 4 (5), 1053.
- (26) Lindfors, L.-E.; Eränen, K. E.; Klingstedt, F.; Murzin, D. Y. Silver/Alumina Catalyst for Selective Catalytic Reduction of NO_x to N₂ by Hydrocarbons in Diesel Powered Vehicles. *Top. Cat.*, **2004**, 28, 185.

- (27) Yaghi, O. M.; Ockwig, N. W.; Chae, H. K.; Eddaoudi, M.; Kim, J. Reticular Synthesis and the Design of New Materials. *Nature*, **2003**, 423, 705.
- (28) Eddaoudi, M.; Moler, D. B.; Li, H.; Chen, B.; Reineke, T. M.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. Modular Chemistry: Secondary Building Units as a Basis for the Design of Highly Porous and Robust Metal-Organic Carboxylate Frameworks. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34 (4), 319.
- (29) Heo, D. Y.; Do, H. H.; Ahn, S. H.; Kim, S. Y. Metal-Organic Framework Materials for Perovskite Solar Cells. *Polymers*, **2020**, 12 (9), 2061.
- (30) Millward, A. R.; Yaghi, O. M. Metal-Organic Frameworks with Exceptionally High Capacity for Storage of Carbon Dioxide at Room Temperature. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127 (51), 17998.
- (31) Li, J. R.; Kuppler, R. J.; Zhou, H. C. Selective Gas Adsorption and Separation in Metal-Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38 (5), 1477.
- (32) Pan, L.; Adams, K. M.; Hernandez, H. E.; Wang, X.; Zheng, C.; Hattori, Y.; Kaneko, K. Porous Lanthanide-Organic Frameworks: Synthesis, Characterization, and Unprecedented Gas Adsorption Properties. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125 (10), 3062.
- (33) Adil, K.; Belmabkhout, Y.; Pillai, R. S.; Cadiau, A.; Bhatt, P. M.; Assen, A. H.; Maurin, G.; Eddaoudi, M. Gas/Vapour Separation Using Ultra-Microporous Metal-Organic Frameworks: Insights into the Structure/Separation Relationship. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 3402.
- (34) Suh, M. P.; Park, H. J.; Prasad, T. K.; Lim, D. W. Hydrogen Storage in Metal-Organic Frameworks. *Chem. Rev.*, **2012**, 112 (2), 782.
- (35) Wu, M. X.; Yang, Y. W. Metal-Organic Framework (MOF)-Based Drug/Cargo Delivery and Cancer Therapy. *Adv. Mater.*, **2017**, 29, 1606134.
- (36) Horcajada, P.; Serre, C.; Vallet-Regí, M.; Sebban, M.; Taulelle, F.; Férey, G. Metal-Organic Frameworks as Efficient Materials for Drug Delivery. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45 (36), 5974.

- (37) Lee, J.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. Metal-Organic Framework Materials as Catalysts. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38 (5), 1450.
- (38) Rogge, S. M. J.; Bavykina, A.; Hajek, J.; Garcia, H.; Olivos-Suarez, A. I.; Sepúlveda-Escribano, A.; Vimont, A.; Clet, G.; Bazin, P.; Kapteijn, F.; Daturi, M.; Ramos-Fernandez, E. V.; Llabrés Xamena, F. X. I.; Van Speybroeck, V.; Gascon, J. Metal-Organic and Covalent Organic Frameworks as Single-Site Catalysts. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 3134.
- (39) Kang, Y. S.; Lu, Y.; Chen, K.; Zhao, Y.; Wang, P.; Sun, W. Y. Metal-Organic Frameworks with Catalytic Centers: From Synthesis to Catalytic Application. *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 378, 262.
- (40) Stassen, I.; Burtch, N.; Talin, A.; Falcaro, P.; Allendorf, M.; Ameloot, R. An Updated Roadmap for the Integration of Metal-Organic Frameworks with Electronic Devices and Chemical Sensors. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 3185.
- (41) Kreno, L. E.; Leong, K.; Farha, O. K.; Allendorf, M.; Van Duyne, R. P.; Hupp, J. T. Metal-Organic Framework Materials as Chemical Sensors. *Chem. Rev.*, **2012**, 112 (2), 1105.
- (42) Zhang, Y.; Yuan, S.; Day, G.; Wang, X.; Yang, X.; Zhou, H. C. Luminescent Sensors Based on Metal-Organic Frameworks. *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 354, 28.
- (43) Allendorf, M. D.; Bauer, C. A.; Bhakta, R. K.; Houk, R. J. T. Luminescent Metal-Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38 (5), 1330.
- (44) Lu, G.; Li, S.; Guo, Z.; Farha, O. K.; Hauser, B. G.; Qi, X.; Wang, Y.; Wang, X.; Han, S.; Liu, X.; Duchene, J. S.; Zhang, H.; Zhang, Q.; Chen, X.; Ma, J.; Loo, S. C. J.; Wei, W. D.; Yang, Y.; Hupp, J. T.; Huo, F. Imparting Functionality to a Metal-Organic Framework Material by Controlled Nanoparticle Encapsulation. *Nat. Chem.*, **2012**, 4 (4), 310.
- (45) Moon, H. R.; Lim, D. W.; Suh, M. P. Fabrication of Metal Nanoparticles in Metal-Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 1807.

- (46) Liu, H.; Chang, L.; Bai, C.; Chen, L.; Luque, R.; Li, Y. Controllable Encapsulation of “Clean” Metal Clusters within MOFs through Kinetic Modulation: Towards Advanced Heterogeneous Nanocatalysts. *Angew. Chem.*, **2016**, 128 (16), 5103.
- (47) Bobbitt, N. S.; Mendonca, M. L.; Howarth, A. J.; Islamoglu, T.; Hupp, J. T.; Farha, O. K.; Snurr, R. Q. Metal-Organic Frameworks for the Removal of Toxic Industrial Chemicals and Chemical Warfare Agents. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 3357.
- (48) Tiburcio, E.; Zheng, Y.; Mon, M.; Martín, N.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. Highly Efficient MOF-Driven Silver Subnanometer Clusters for the Catalytic Buchner Ring Expansion Reaction. *Inorg. Chem.*, **2022**, 61 (30), 11796.
- (49) Chen, L.; Rangan, S.; Li, J.; Jiang, H.; Li, Y. A Molecular Pd(II) Complex Incorporated into a MOF as a Highly Active Single-Site Heterogeneous Catalyst for C-Cl Bond Activation. *Green Chem.*, **2014**, 16 (8), 3978.
- (50) Hwang, Y. K.; Hong, D. Y.; Chang, J. S.; Jhung, S. H.; Seo, Y. K.; Kim, J.; Vimont, A.; Daturi, M.; Serre, C.; Férey, G. Amine Grafting on Coordinatively Unsaturated Metal Centers of MOFs: Consequences for Catalysis and Metal Encapsulation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47 (22), 4144.
- (51) Hasegawa, S.; Horike, S.; Matsuda, R.; Furukawa, S.; Mochizuki, K.; Kinoshita, Y.; Kitagawa, S. Three-Dimensional Porous Coordination Polymer Functionalized with Amide Groups Based on Tridentate Ligand: Selective Sorption and Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129 (9), 2607.
- (52) Gui, Q.; Han, K.; Liu, Z.; Su, Z.; He, X.; Jiang, H.; Tian, B.; Li, Y. E -Selective Synthesis of Vinyl Sulfones via Silver-Catalyzed Sulfonylation of Styrenes. *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, 16 (32), 5748.
- (53) Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Zhou, H.; Gascon, J.; Seoane, B.; Pasán, J.; Fabelo, O.; Julve, M.; Pardo, E. Postsynthetic Improvement of the Physical Properties in a Metal-Organic Framework through a Single Crystal to Single Crystal Transmetalation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 127 (22), 6621.

- (54) Tejeda-Serrano, M.; Mon, M.; Ross, B.; Gonell, F.; Ferrando-Soria, J.; Corma, A.; Leyva-Pérez, A.; Armentano, D.; Pardo, E. Isolated Fe(III)-O Sites Catalyze the Hydrogenation of Acetylene in Ethylene Flows under Front-End Industrial Conditions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140* (28), 8827.
- (55) Lin, L.; Husek, J.; Biswas, S.; Baumler, S. M.; Adel, T.; Ng, K. C.; Baker, L. R.; Allen, H. C. Iron(III) Speciation Observed at Aqueous and Glycerol Surfaces: Vibrational Sum Frequency and X-Ray. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141* (34), 13525.
- (56) Stasko, A.; Erentova, K.; Rapta, P.; Nuyken, O.; Voit, B. Investigation of the Decomposition of Compounds Containing Azo Groups by EPR Spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, **1998**, *36*, 13.
- (57) Cholvad, V.; Szaboova, K.; Stasko, A.; Nuyken, O.; Voit, B. ESR parameters of 5,5-dimethylpyrrolidine 1-oxide (DMPO) pain adducts in the photochemical decomposition of azo compounds. *Magn. Reson. Chem.*, **1991**, *29*, 402.
- (58) Borah, R.; Ninakanti, R.; Bals, S.; Verbruggen, S. W. Plasmon Resonance of Gold and Silver Nanoparticle Arrays in the Kretschmann (Attenuated Total Reflectance) vs. Direct Incidence Configuration. *Sci. Rep.*, **2022**, *12* (1), 15738.
- (59) Treguer, M.; Rocco, F.; Lelong, G.; Le Nestour, A.; Cardinal, T.; Maali, A., Lounis, B. Fluorescent silver oligomeric clusters and colloidal particles. *Solid State Sci.*, **2005**, *7* (7), 812.

Capítulo 4. Nuevos catalizadores de cobre para la síntesis de vinilsulfonas.

4.1. Introducción.

La reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre estirenos y fenilsulfonas es una reacción que hemos visto en el anterior capítulo que puede ser catalizada por plata, en concreto por AgNO_3 , el cual es un buen catalizador de la reacción.¹ Dicha sal se degrada con facilidad en contacto con la luz visible, lo que a veces genera que los resultados sean difíciles de reproducir. Por ello, se pretende encontrar un nuevo metal más robusto y barato que, además, se pueda anclar fácilmente a soportes, para así poder recuperarlo de manera sencilla. Un buen candidato para desempeñar este papel es el cobre, soportado bien en MOFs (como hemos visto antes con la plata) o en zeolitas.

4.1.1. Cobre (Cu).

El cobre es un metal dúctil, maleable y blando, con muy alta conductividad térmica y eléctrica, que es utilizado por el ser humano desde el año 8000 a. C. Se ubica en el grupo 11 en el periodo 4 en la tabla periódica, con configuración electrónica $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$. Las capas $3d$ llenas de este metal contribuyen poco a las interacciones interatómicas, mientras que a través de la pérdida del electrón $4s$ se pueden formar enlaces metálicos con distintos contraniones formando muchos tipos de sales de cobre. El cobre es uno de los elementos más abundantes de la Tierra que se encuentra en la naturaleza en forma metálica y de minerales, que pueden ser directamente utilizables. Se encuentra formando parte de una gran variedad de minerales en forma de sulfuros de cobre (calcopirita, bornita, digenita...), carbonatos de cobre (azurita y malaquita) y óxidos de cobre (cuprita y tenorita).²

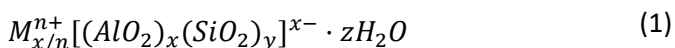
Distintas civilizaciones a lo largo de la historia han utilizado el cobre para fabricar utensilios domésticos, armas, adornos, joyas, objetos religiosos, dinero, instrumentos científicos y musicales, maquinaria y como pigmentos en obras de arte.³ En la actualidad, el cobre se utiliza en una amplia variedad de disciplinas, entre las que cabe destacar el campo de la electrónica,⁴⁻⁶ la arquitectura,⁷ las tuberías, las energías renovables, la salud y la catálisis química.

4.1.1.1. Cobre en catálisis química.

La idea de utilizar el cobre como catalizador⁸ surgió a raíz de intentar remplazar los metales preciosos típicamente usados para realizar reacciones catalíticas. Estos presentan varios inconvenientes como la toxicidad, el alto precio y su escasa abundancia en la naturaleza. Dichos inconvenientes se solucionan al utilizar cobre como catalizador, ya que este presenta una alta tolerancia a grupos funcionales, baja toxicidad, es muy abundante en la naturaleza y mucho más barato. Además, se puede utilizar en muchas reacciones químicas para síntesis de compuestos orgánicos gracias a su capacidad para coordinarse con heteroátomos, activar alquinos y la facilidad que presenta para cambiar entre sus estados de oxidación. El cobre interviene en la formación de enlaces C-C y C-N, muy necesarios en química orgánica. Hoy en día, numerosas reacciones catalizadas por cobre como la aminación y la formación de éter a partir de haluros de arilo,⁹ la azirilación de olefinas,¹⁰ “química click”,¹¹ reacciones de hidrosililación,¹² adiciones a compuestos carbonílicos y α,β -insaturados^{13,14} ... se han convertido en herramientas muy útiles para la síntesis orgánica.

4.1.2. Zeolitas.

Las zeolitas son sólidos microporosos inorgánicos cristalinos formados por tetraedros TO_4 (donde T suele ser silicio o aluminio) cuyas estructuras forman canales y/o cavidades de dimensiones moleculares (0,3-1,5 nm de diámetro) al conectarse entre si mediante los átomos de oxígeno.¹⁵⁻¹⁸ La fórmula empírica general es:



M corresponde a un catión orgánico con estado de oxidación n , necesario para compensar la carga formal negativa de la red cristalina generada por los tetraedros de aluminio. Los cationes se ubican dentro de los canales y/o cavidades de la estructura de la zeolita. Estos cationes se pueden intercambiar para poder así cambiar las propiedades ácido/básicas de las zeolitas. A mayor radio del catión para una misma carga, mayor será la densidad electrónica de la estructura, haciendo que la zeolita sea más básica. Por tanto, si se quiere una zeolita ácida el catión será H^+ mientras que si se quiere una zeolita básica el catión será Cs^+ .

A partir de la combinación de dichos tetraedros (TO_4), se construyen estructuras más grandes llamadas unidades de construcción secundarias que pueden contener hasta 16 átomos. Estas subestructuras pueden apilarse formando cajas y canales de distintos tamaños y formas que a su vez formarán una estructura mono, di o tridimensional. Las zeolitas se clasifican según el tamaño del poro en pequeñas (8 átomos), medianas (10 átomos), grandes (12 átomos) o extragrandes (14 átomos o más).

4.1.2.1. Aplicaciones de las zeolitas.

Existen alrededor de 45 zeolitas naturales, pero su limitada estructura y composición con presencia de impurezas reducen su aplicación comercial a alimento de animales, arena para mascotas o purificación de agua.^{19–21} Por este motivo, las zeolitas que se emplean en procesos industriales a día de hoy son sintetizadas con composiciones y dimensiones de poro muy bien definidas y puras. En la vida cotidiana son empleadas como adsorbentes, detergentes o como catalizadores industriales para la mejora y/o producción de combustibles líquidos y en reacciones orgánicas en la industria petroquímica, química o farmacéutica. La producción de zeolitas para usos catalíticos ronda el 10% del total, destinándose el resto a detergentes (70%) y adsorbentes (20%).^{22,23} En cualquier caso, las zeolitas son los catalizadores más utilizados en la industria química global en volumen.

4.1.2.1.1. Zeolitas en catálisis.

Actualmente, la mayoría de procesos industriales que se producen a gran escala usando zeolitas como catalizadores se encuentran en la industria petroquímica y de refinación del petróleo,²⁴ aunque su implementación en la industria química fina, aplicaciones ambientales, procesos de conversión no convencionales de gas,²⁵ petróleo y carbón, transformaciones de biomasa²⁶ y tratamiento de gases de escape de los automóviles²⁷ está aumentando rápidamente.²⁸

Este crecimiento se debe a que son materiales ecológicos (se pueden reutilizar varias veces si al finalizar la reacción se filtra el material), seguros y versátiles, ya que combinan una estructura microporosa bien definida y distintos tamaños de poro de dimensiones moleculares con una composición química relativamente flexible. Además, tienen una gran estabilidad térmica e hidrotermal.¹⁷ Sus canales, intersecciones y cajas donde tendrá lugar la reacción son considerados

nanoreactores. Dependiendo de la naturaleza del centro activo y de su entorno químico (forma y tamaño del poro, como están interconectados entre ellos, las dimensiones de las cajas...) el material estabiliza un estado de transición frente a otros posibles, haciendo el proceso reactivo muy selectivo. Además, las dimensiones del poro actúan de tamiz molecular discriminando entre los reactivos que pueden entrar a reaccionar y los productos que se pueden formar.²⁹

Las zeolitas se utilizan para catalizar principalmente dos tipos de reacciones, reacciones ácido-base y reacciones redox. Estos materiales presentan centros ácidos de Brønsted al reemplazar en su estructura Si^{4+} por Al^{3+} , produciendo una carga negativa que será compensada por un protón. Algunos de los procesos industriales más importantes como el craqueo catalítico, hidrocrqueo, alquilación aromática e isomerización de alcanos de cadena corta se llevan a cabo utilizando zeolitas ácidas como catalizadores.²⁸ Además, se puede insertar en sus canales átomos metálicos que catalicen reacciones redox. Un ejemplo es la silicatina de titanio (TS-1)³⁰ la cual se utiliza industrialmente como catalizador en las reacciones de epoxidación de olefinas, hidroxilación de fenoles, y oxidación de compuestos de azufre y éteres, usando H_2O_2 para regenerar estos centros activos.³¹

4.2. Resultados.

En el capítulo anterior, se observa que la conversión directa de derivados del estireno (**1**) a los respectivos alquinos (**4**) puede ser catalizada con éxito utilizando plata. Sin embargo, viendo los resultados de la Tabla 3.1, se piensa que el cobre también puede ser un buen candidato para realizar esta reacción. Por tanto, este capítulo se va a centrar en estudiar la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de derivados del estireno (**1**) con el fenilsulfinito de sodio (**2**) utilizando sales de cobre como catalizador, y en estudiar las diferencias mecanísticas que puede haber al realizar la reacción con plata o con cobre. Además, se va a soportar el metal en distintos materiales (zeolitas y MOF) para obtener catalizadores heterogéneos que pueden servir también para catalizar la reacción.

4.2.1. Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (1a) y la fenilsulfona (2) catalizada por sales de cobre.

En el capítulo anterior ya se obtuvieron las condiciones óptimas para la formación de vinilsulfonas (**3**) (Figura 4.1).



Figura 4.1. Condiciones de reacción para la formación de vinilsulfonas (**3**).

Por tanto, se prueba a realizar la reacción con distintas sales de cobre y plata, con o sin luz natural, para ver como influye en el resultado (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Resultados catalíticos para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con la fenilsulfona (**2**) expuesta o no a luz visible en las condiciones descritas en Figura 4.1.

Entrada	Catalizador	Luz	Rendimiento 3a (%)
1	-	Sí	6,5
2		No	3,9
3	$AgNO_3$	Sí	74,0
4		No	15,8
5	$CuCO_3$	Sí	53,2
6		No	39,8
7	$CuCl$	Sí	3,5
8		No	4,0
9	$CuCl_2$	Sí	7,8
10		No	7,9
11	$Cu(OAc)_2$	Sí	6,1
12		No	5,8
13	$Cu(CF_3SO_3)_2$	Sí	6,0
14		No	8,4
15	$CuSO_4$	Sí	14,5
16		No	24,5
17	$Cu(CF_3SO_3)$	Sí	10,6
18		No	6,9

Como ya se comprobó en el capítulo anterior, la reacción apenas funciona en ausencia de catalizador (entradas 1 y 2) pero sí lo hace cuando se utiliza nitrato de plata, obteniendo los rendimientos más altos (entrada 3). El problema de este catalizador es que es muy sensible a la luz y, por tanto, se puede degradar con facilidad, explicando porque cuando se ha intentado reproducir la reacción con diferentes lotes comerciales de AgNO_3 , no siempre se han obtenido rendimientos tan altos (los rendimientos varían entre 30-70%). Además, se puede observar como la reacción no funciona con este catalizador en ausencia de luz (entrada 4). Por tanto, se han probado distintas sales de cobre, en distintos estados de oxidación, y se puede concluir que la presencia o no de luz no afecta a que la reacción tenga lugar con este metal (entradas 5-18). El rendimiento más alto se obtiene con CuCO_3 . También se probaron otras sales de metales como manganeso, hierro, níquel y cobalto (entradas 6-10 y 19-24 Tabla 3.1 del capítulo anterior), pero ninguna dio altos rendimientos a la formación de vinilsulfonas (**3a**).

4.2.1.1. Alcance de la reacción catalizada por carbonato de cobre (II).

Una vez elegida la sal de cobre, se procede a realizar la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo con diferentes derivados de estireno (**1**) y fenilsulfinito de sodio (**2**). Los rendimientos obtenidos al producto deseado son representados en la Figura 4.2. Los resultados muestran que diferentes grupos funcionales como metilo (**3d** y **3f**), haluros (**3c**, **3e**, **3h**, **3i** y **3j**), éster (**3m**), aldehído (**3b**), éter (**3g**) y nitro (**3l**), en diferentes posiciones del anillo arilo, incluyendo la posición *orto* estéricamente impedida (**3e-f**), toleran las condiciones de reacción empleadas, obteniéndose rendimientos moderados de alrededor de 50-70%. Las moléculas que han proporcionado los rendimientos más bajos (**3b**, **3k** y **3l**) corresponden a moléculas que tienen grupos electrón atrayentes en el anillo aromático. Dichos grupos deben estar retirando densidad de carga del doble enlace del estireno, dificultando así el acoplamiento al radical ($\cdot\text{PhSO}_2$).

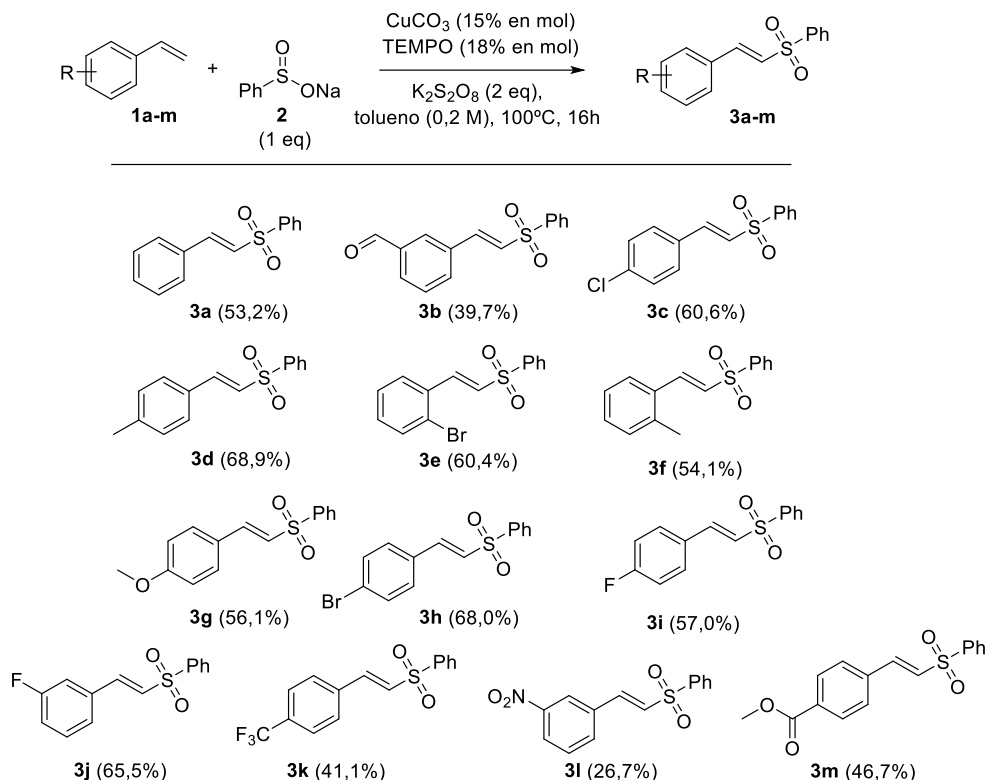


Figura 4.2. Alcance de la reacción utilizando CuCO_3 como catalizador.

4.2.1.2. Especies activas catalíticas de plata y cobre.

Para comprender mejor las razones por las cuales CuCO_3 puede sustituir a AgNO_3 como catalizador en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (**1a**) y el fenilsulfinito de sodio (**2**), se llevaron a cabo varios experimentos.

En primer lugar, se comparan los perfiles cinéticos obtenidos utilizando como catalizador AgNO_3 y CuCO_3 , exactamente en las mismas condiciones de reacción (Figura 4.3). Dichos perfiles muestran que la velocidad inicial de CuCO_3 (y, por consecuencia, el TOF) es casi el doble que la de AgNO_3 . Con ambos catalizadores obtenemos selectividades mayores al 80% hacia el producto deseado **3a**. La pequeña cantidad de subproductos encontrados corresponden a dímeros y trímeros del estireno, además de benzofenona.

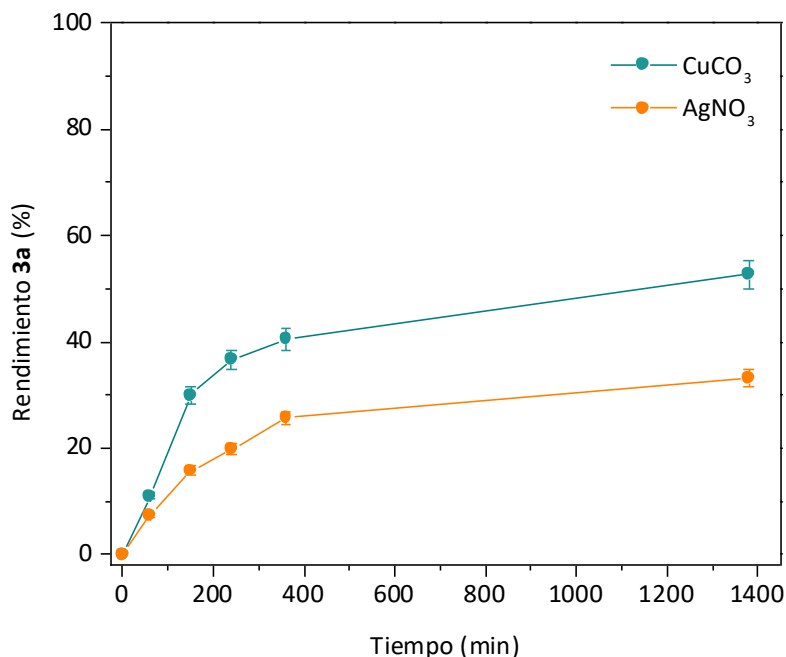


Figura 4.3. Perfiles cinéticos de la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo utilizando como catalizador CuCO_3 (azul) y AgNO_3 (naranja). El AgNO_3 utilizado es de otra casa comercial a la utilizada en el capítulo anterior. Las barras de error indican un 5%.

A continuación, se obtiene la ecuación de velocidad para la reacción cuando el catalizador utilizado es el carbonato de cobre. Para ello, se obtienen los órdenes de reacción de los reactivos que participan en la reacción a través de las velocidades iniciales obtenidas de la pendiente de los perfiles cinéticos de reacción, obtenidos al cambiar la concentración de uno de ellos manteniendo las otras en exceso (Figura 4.4 y 4.5).

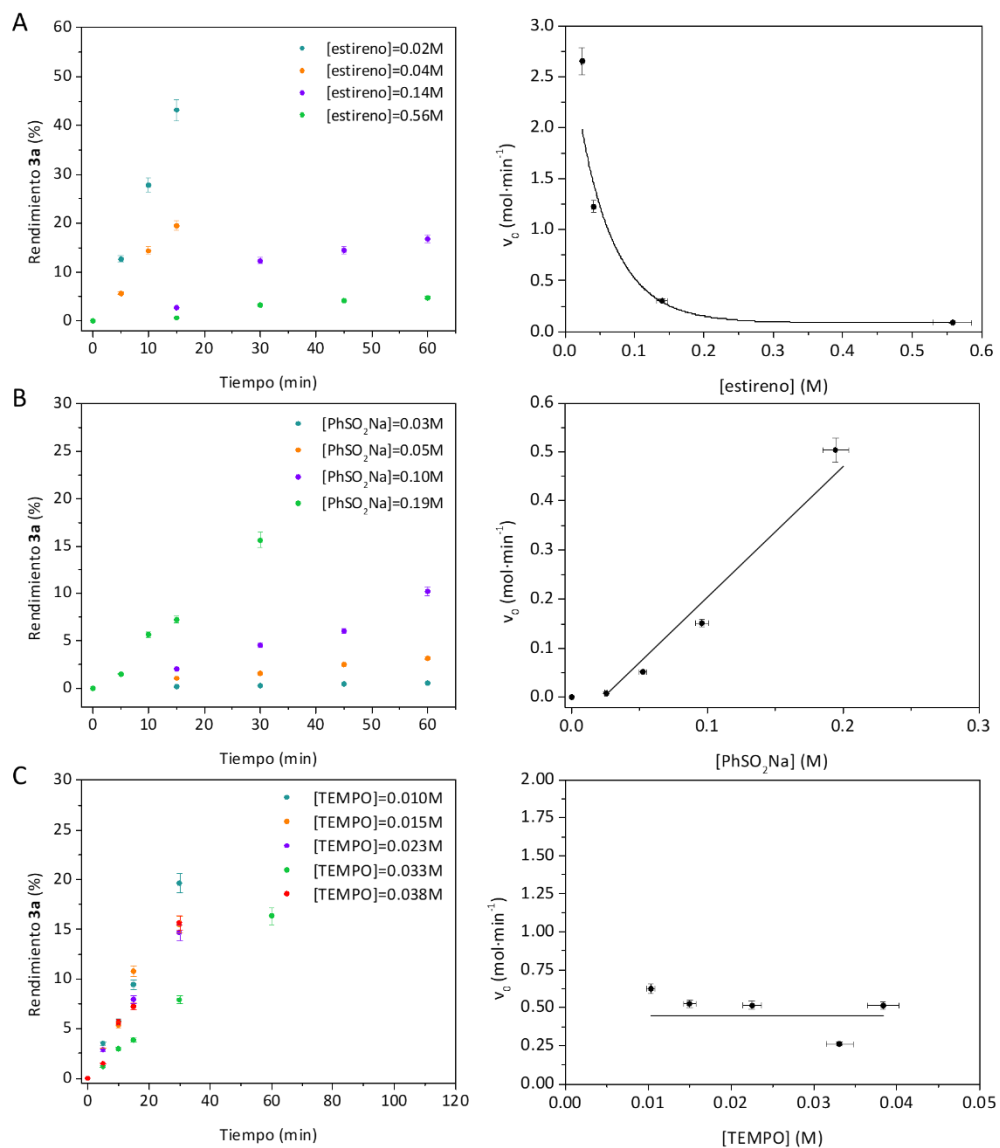


Figura 4.4. Cinéticas para cada concentración (gráficas izquierda) y obtención del orden de reacción (gráficas derecha) para los compuestos **A**) estireno (**1a**), **B**) PhSO₂Na (**2**) y **C**) TEMPO. Las barras de error indican un 5%.

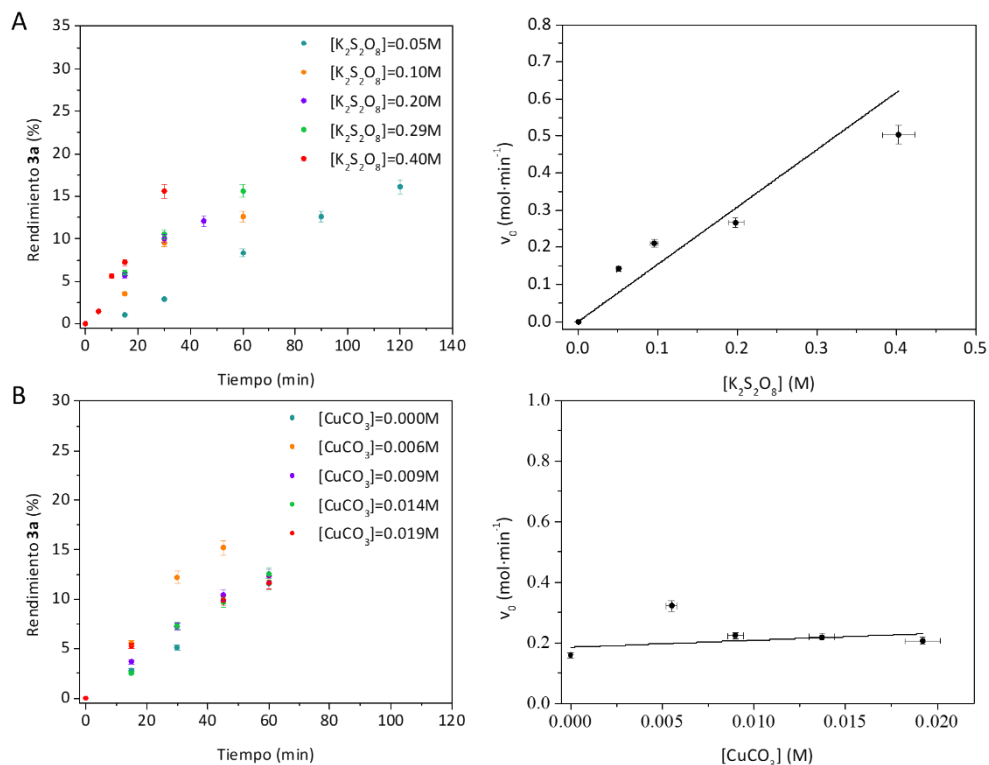


Figura 4.5. Cinéticas para cada concentración (izquierda) y obtención del orden de reacción (derecha) para los compuestos **A)** $K_2S_2O_8$ y **B)** $CuCO_3$. Las barras de error indican un 5%.

Observando las distintas gráficas de la derecha de las Figuras 4.4 y 4.5, se pueden obtener los órdenes de reacción para cada componente. Para el estireno (**1a**), el orden de reacción es -2, debido a que los puntos se adecuan a un ajuste potencial de exponente negativo. Para el fenilsulfinito de sodio (**2**) y el persulfato de potasio, el orden de reacción es +1, ya que los puntos se adecuan a un ajuste lineal de pendiente positiva. Por último, se observa que las concentraciones de TEMPO y $CuCO_3$ no influyen en la velocidad inicial de la reacción, siendo de orden cero, y en consecuencia, son incluidas en la constante de velocidad aparente (k'). Por tanto, la ecuación de velocidad quedaría descrita de la siguiente manera:

$$v = k' \frac{[2][K_2S_2O_8]}{[1a]^2} \quad (2)$$

Recordar, que en el capítulo anterior se obtuvo la ecuación de velocidad cuando en la reacción se utiliza nitrato de plata como catalizador y tenía la siguiente forma:

$$v = k' \frac{[2][TEMPO][AgNO_3]^2}{[1a]^2} \quad (3)$$

Comparando las dos ecuaciones de velocidad, se contempla que cada una depende de reactivos diferentes, sugiriendo que las etapas limitantes de los mecanismos son distintas. Se observa que mientras que la velocidad de la reacción catalizada por nitrato de plata depende del cuadrado de la concentración de plata, la catalizada por carbonato de cobre no depende de la concentración de este. Además, mientras que la velocidad de reacción catalizada por carbonato de cobre depende de la concentración del oxidante y no del TEMPO, la que es catalizada por plata depende de la concentración de TEMPO y no del oxidante. Ambas presentan una dependencia lineal con el fenilsulfinito de sodio (**2**) y una dependencia lineal inversa con el estireno (**1a**).

Por un lado, el hecho de que la velocidad de reacción sea inversamente proporcional al estireno (**1a**) para ambos catalizadores refleja una fuerte unión y activación del estireno en el centro metálico, lo que causa, además, la oligomerización de este. Es decir, cuando aumenta la concentración de estireno, aumenta la velocidad de reacción de las reacciones secundarias y disminuye para la reacción deseada. Por otro lado, el comportamiento catalítico relativo de $CuCO_3$ y $AgNO_3$ es diferente. Mientras que el aumento de la concentración de plata aumenta la velocidad de reacción, el aumento de la cantidad de cobre no influye. Este fenómeno podría explicar la necesidad del catalizador de plata de formar especies aparejadas para conseguir la especie catalíticamente activa, ya que en la ecuación de velocidad (Ecuación 3) el exponente de la concentración de plata es +2. Esto concuerda con las pruebas de UV-Vis y fluorescencia (Figuras 3.21 y 3.22) que se realizaron en el capítulo 3 donde se observó la formación de clústeres de plata entre 2 y 10 átomos, además de la ausencia de nanopartículas. Por último,

destacar que en la estructura de $\text{Ag}_2^0\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$, estudiada en el capítulo anterior, las especies de plata se encuentran como dímeros y los rendimientos rondan el 95%. Con todos estos datos, se puede concluir que la plata necesita formar dímeros para poder catalizar la reacción aunque no se descarta que clústeres de más átomos sean también catalíticamente activos para la formación de vinilsulfonas (**3**).

Seguidamente, se realizan cinéticas de reacción para diferentes derivados de estireno para así poder representar la ecuación de Hammett para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo utilizando CuCO_3 como catalizador mediante las velocidades iniciales obtenidas (Figura 4.6). Este se compara con el obtenido usando nitrato de plata.

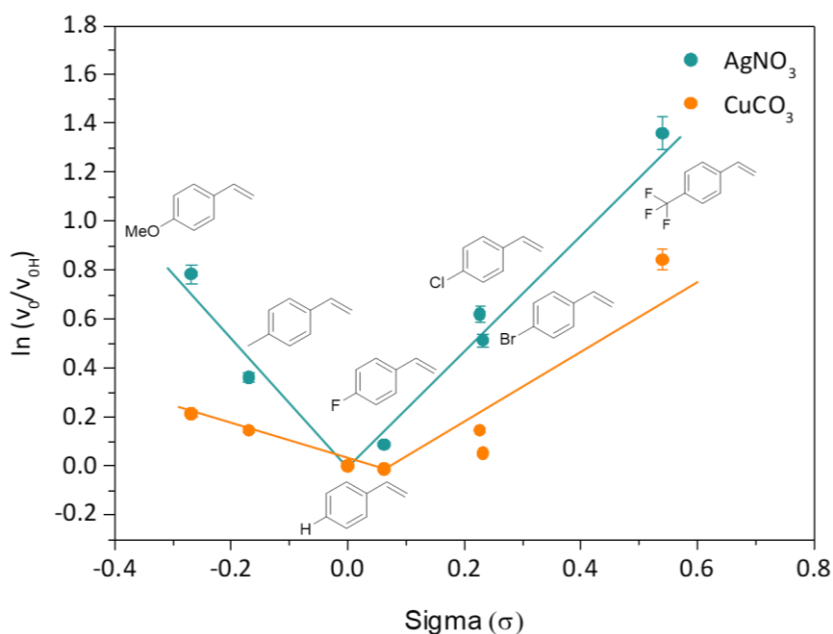


Figura 4.6. Representación de la ecuación de Hammett para la reacción del acoplamiento cruzado oxidativo de derivados de estireno (**1**) con fenilsulfinito de sodio (**2**) para la formación de vinilsulfonas (**3**) catalizado por nitrato de plata (azul) y por carbonato de cobre (naranja). Las barras de error indican un 5%.

El gráfico muestra dos curvas en forma de V, independientemente del catalizador que se utilice para hacer la reacción. Los valores de las pendientes para CuCO_3 son -0,82 y 1,11, mucho menores a los obtenidos con el nitrato de plata (-2,69 y 2,49). Para poder comparar mejor los resultados obtenidos para los dos catalizadores, se definieron dos nuevos parámetros: la constante de sensibilidad adaptada (ρ_{adap}) y la adaptabilidad electrónica del sustrato (substrate electronics adaptability, conocida por sus siglas en inglés como SEA), ya sea para una reacción no catalizada (substrate electronics adaptability for an uncatalyzed reaction, conocida por sus siglas en inglés como SEAR) o catalizada (substrate electronics adaptability for an catalyzed reaction, conocida por sus siglas en inglés como SEAC).

Se define ρ_{adap} como la diferencia entre los valores de las pendientes de las dos rectas del gráfico en forma de V y la fórmula se puede escribir como:

$$\rho_{\text{adap}}(\sigma) = |\rho_1 - \rho_2| \quad (4)$$

Donde σ denota los valores tabulados elegidos para construir el gráfico de Hammett, ρ_1 es la pendiente de la recta de la izquierda del gráfico donde se representan los grupos electrón dadores (electron donating group, conocido por sus siglas en inglés como EDG) y ρ_2 es la pendiente de la recta de la derecha del gráfico donde se representan los grupos electrón atradores (electron withdrawing group, conocido por sus siglas en inglés como EWG).

El valor de ρ_{adap} se puede obtener fácilmente a partir del gráfico en forma de V y proporciona una estimación sobre el alcance que puede lograr un catalizador en términos de electrónica del sustrato. Es decir, cuanto mayor sea ρ_{adap} , más influye el cambio de la densidad electrónica del sustrato de partida en la velocidad inicial de la reacción.

Se define el parámetro SEA como:

$$SEA (\%, \rho) = \frac{\left(\frac{\rho_{\text{adap}}}{2}\right)}{|\rho_{\text{máx}}|} \cdot 100 \quad (5)$$

Donde ρ_{adap} es la constante definida anteriormente y $\rho_{\text{máx}}$ es el valor de la pendiente más alta.

Esta fórmula constituye una forma simplificada de evaluar el ángulo que forman las dos pendientes entre sí, es decir, cómo de similares son ambos mecanismos. Cuando $SEA(\%)=100$, indica que las pendientes de ambas rectas son simétricas, sugiriendo que el catalizador se adapta por igual, independientemente de la densidad electrónica del sustrato de partida, para llevar a cabo la reacción. Sin embargo, cuando $SEA(\%)=0$, indica que solo existe una recta, siendo el gráfico de Hammett lineal y no con forma de V, sugiriendo que el catalizador no es capaz de adaptarse y, por tanto, solo se favorece los reactivos que tengan mayor densidad de carga o no, dependiendo del signo de la pendiente de dicha recta.

Con los valores de las pendientes, para ambos catalizadores, obtenidos de los gráficos de Hammett (Figura 4.6), se calculan los parámetros definidos. Cuando se utiliza nitrato de plata como catalizador, se obtiene que $\rho_{\text{adap}}= 5,18$ y $SEAC(\%)= 96$ mientras que cuando se utiliza carbonato de cobre como catalizador, se obtiene $\rho_{\text{adap}}= 1,93$ y $SEAC(\%)= 87$. Los valores calculados sugieren que existe una mayor influencia de la densidad electrónica de los sustratos de partida cuando se utiliza $AgNO_3$ en vez de $CuCO_3$ y que ambos catalizadores funcionan de manera similar independientemente de la densidad electrónica de los reactivos. Por tanto, estas diferencias afirman que la electrónica del estireno tiene mucha más influencia en el mecanismo catalizado por plata que el que es catalizado por cobre sugiriendo, de nuevo, que el cobre no interviene en la etapa limitante del proceso.

A continuación, se mide el efecto isotópico cinético (KIE) para ambos catalizadores metálicos, empleando estireno deuterado (estireno- d^8) como sustrato de partida (Figura 4.7).

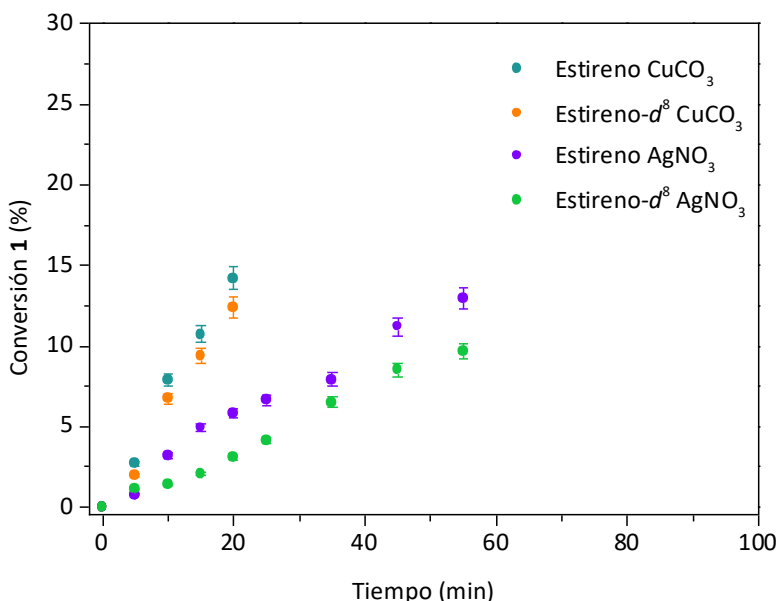


Figura 4.7. Experimentos cinéticos para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo del estireno (**1a**) o estireno- d^8 con la fenilsulfona (**2**) catalizada por CuCO_3 y AgNO_3 . Las barras de error indican un 5%. Valores obtenidos: $y=0,72x$, $R^2=0,993$ para estireno catalizado por CuCO_3 ; $y=0,62x$, $R^2=0,989$ para estireno- d^8 catalizado por CuCO_3 ; $y=0,25x$, $R^2=0,991$ para estireno catalizado por AgNO_3 ; $y=0,18x$, $R^2=0,995$ para estireno- d^8 catalizado por AgNO_3 .

Los resultados muestran un $\text{KIE}=1,38$ para AgNO_3 y un $\text{KIE}=1,16$ para CuCO_3 , cuando se emplean las mismas condiciones de reacción. Que el valor del efecto isotópico cinético para el catalizador de cobre sea muy próximo a 1 señala que la ruptura homolítica del enlace C-H del radical bencilo no participa en la etapa limitante de la reacción. Cuando se utiliza el catalizador de plata se obtiene un KIE mayor, indicando que esta rotura es algo más significativa.

Con todos estos datos recogidos, se propone un mecanismo plausible para la reacción catalizada por CuCO_3 (Figura 4.8), idéntico al propuesto para el catalizador de plata en el capítulo anterior pero sabiendo que las etapas limitantes son distintas para cada metal.

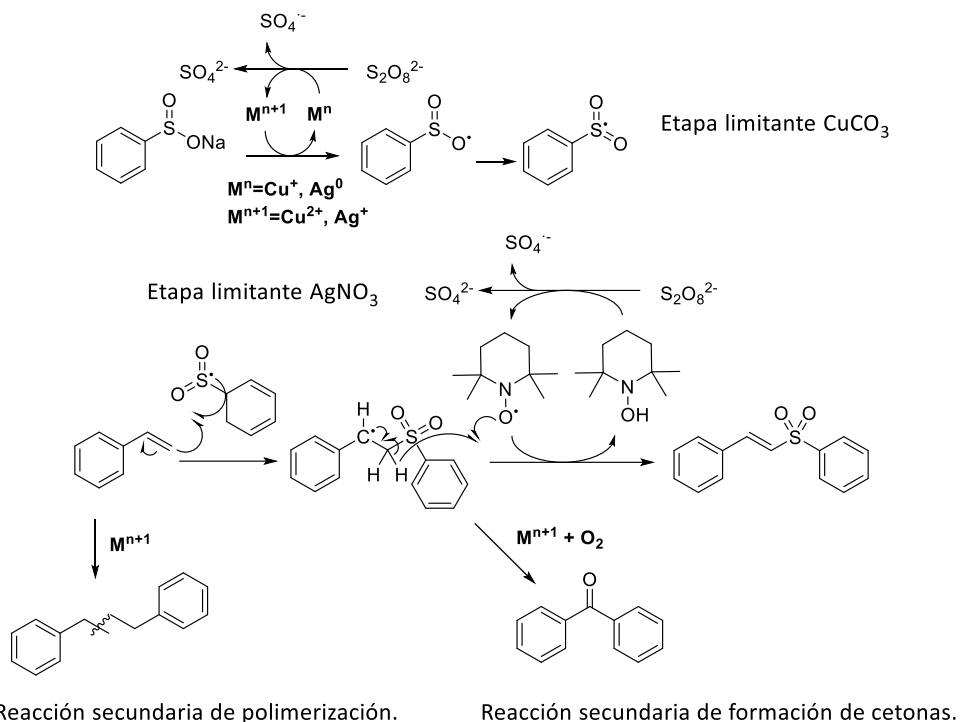


Figura 4.8. Mecanismo de reacción para la formación de vinilsulfonas (3) a partir de alquenos utilizando como catalizadores AgNO_3 y CuCO_3 .

El primer paso de la reacción es la formación del radical $\cdot\text{PhSO}_2$. Aunque esta vez no se han realizado las pruebas de EPR, se piensa que es el mismo para ambos catalizadores debido a que se observa la formación de los mismos productos secundarios. En concreto la formación de la benzofenona, la cual sería provocada por el radical $\cdot\text{OOH}$ cuando la reacción se hace en condiciones aeróbicas.^{32–35} Cuando la reacción se repite bajo atmósfera de nitrógeno, no se observa la formación de este compuesto. Este primer paso de reacción debe de ser la etapa determinante de la velocidad cuando se utiliza CuCO_3 , ya que intervienen PhSO_2Na y $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ en concordancia a la ecuación de velocidad (Ecuación 2, ver página 93). De acuerdo con esto, la electrónica del estireno no sería relevante, hecho confirmado además por el gráfico de Hammett (Figura 4.6) y el valor del KIE (Figura 4.7). Además, explica que la concentración de TEMPO no influye en la velocidad de reacción. En cambio, cuando se realiza la reacción utilizando AgNO_3 , la etapa

limitante debe ser la ruptura homolítica del enlace C-H del radical bencílico provocada por el TEMPO, especie que aparece en la ecuación de velocidad (Ecuación 3, ver página 93) y explica porque, esta vez, el oxidante no aparece en ella. De acuerdo con esta hipótesis, la electrónica del estireno sí que influye durante la catálisis según el gráfico de Hammett (Figura 4.6) y el KIE obtenido (Figura 4.7). Como reacción secundaria, el O₂ puede remplazar al TEMPO durante la reacción para capturar el radical acoplado intermedio y formar así la cetona correspondiente. El hecho de que se obtenga menor selectividad a la cetona cuando se utiliza plata en vez de cobre, se explica debido a que el cobre es mucho más activo que la plata para activar el enlace O=O. Por último, comentar que la especie metálica para CuCO₃ es un átomo mientras que para AgNO₃ son clústeres y que en ambas reacciones compite la reacción de dimerización del estireno, reflejado también en las ecuaciones de velocidad.

4.2.2. Soporte de cobre en distintos materiales.

En vista de los resultados obtenidos por el metal Cu²⁺, se decide intentar soportarlo en diferentes estructuras, como una zeolita o un MOF, para formar un catalizador heterogéneo que se pueda reutilizar en varios ciclos catalíticos además de quitar el metal de la disolución, para que este no interfiera en el paso de formación del alquino.

4.2.2.1. Zeolitas como soporte para Cu²⁺.

Las zeolitas son buenas estructuras para formar catalizadores heterogéneos ya que presentan una gran estabilidad tanto térmica como química. Se pretende que su estructura pueda sustituir de alguna manera la acción que tiene el anión carbonato (CO₃²⁻) en la reacción. Para ello, se sintetizan varias zeolitas HUSY, NaUSY y CsUSY (escritas en orden creciente de basicidad). Esta última proporciona un pH~11, similar a los carbonatos.³⁶

Las zeolitas de Cu²⁺ se preparan mediante un intercambio catiónico entre la zeolita USY³⁰ correspondiente y una sal de cobre, en concreto disolviendo Cu(OAc)₂ en agua, ya que esta metodología asegura una buena dispersión de los cationes Cu²⁺ sobre la superficie de la zeolita. Hay que tener en cuenta que la sal Cu(OAc)₂ apenas presenta actividad cuando se utiliza como catalizador homogéneo en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (**1a**) y el fenilsulfinito de sodio (**2**)

(entrada 11 Tabla 4.1), por lo que la actividad que presente el nuevo material sólido debe ser debida a la acción del cobre intercambiado en la zeolita. Elegimos esta zeolita por su fácil disponibilidad, estabilidad y tamaño de poro lo suficientemente grande ($7\text{\AA}$) para que difundan reactivos y productos.

La zeolita USY fue patentada en 1964 por Beck. Esta zeolita presenta una estructura de tipo faujasita la cual consiste en cajas de sodalita que están conectadas a través de prismas hexagonales (Figura 4.9). El poro, formado por un anillo de 12 átomos, tiene un diámetro de $7,4\text{\AA}$. La cavidad interior tiene un diámetro de $12\text{\AA}$ y está rodeada de 10 cajas de sodalita siendo la celda unidad cúbica. La zeolita USY es la zeolita que resulta al eliminar el aluminio de la red de la zeolita Y mediante un tratamiento ácido y/o un tratamiento con vapor. La zeolita Y es una faujasita sintética con alto contenido de aluminio ($\text{Si}/\text{Al} > 2$).

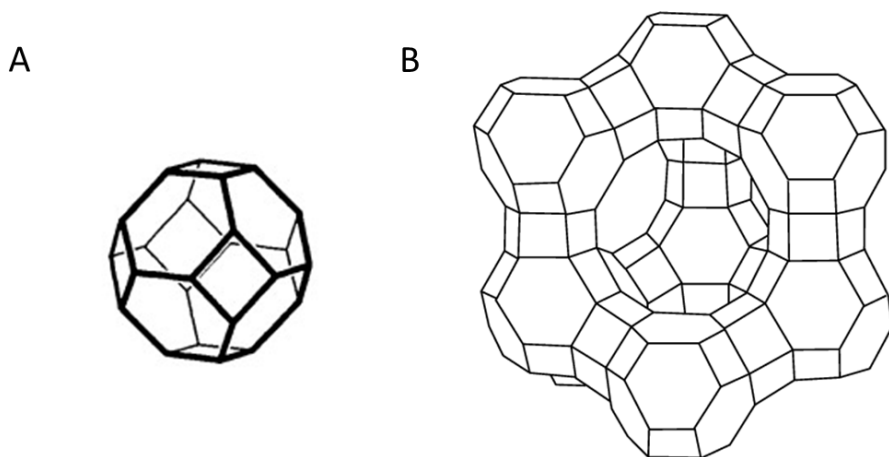


Figura 4.9. Estructura de **A)** cajas sodalita³⁷ y **B)** zeolita Faujasita.³⁸

Una vez realizado el intercambio catiónico, todas las zeolitas se calcinan a 450°C en un horno de calcinación para eliminar los restos orgánicos volátiles que pudieran quedar en ellas. Los materiales resultantes mostraron un color azul característico de las especies Cu^{2+} soportadas. Para confirmar la estabilidad de las zeolitas después de todo el proceso se utiliza la técnica de difracción de rayos X (X-ray diffraction, conocida por sus siglas en inglés como XRD, Figura 4.10). Se puede observar que no aparece ningún pico correspondiente a la formación de

nanopartículas de óxido de cobre, además de confirmar así que la estructura de la zeolita ha quedado intacta.³⁹

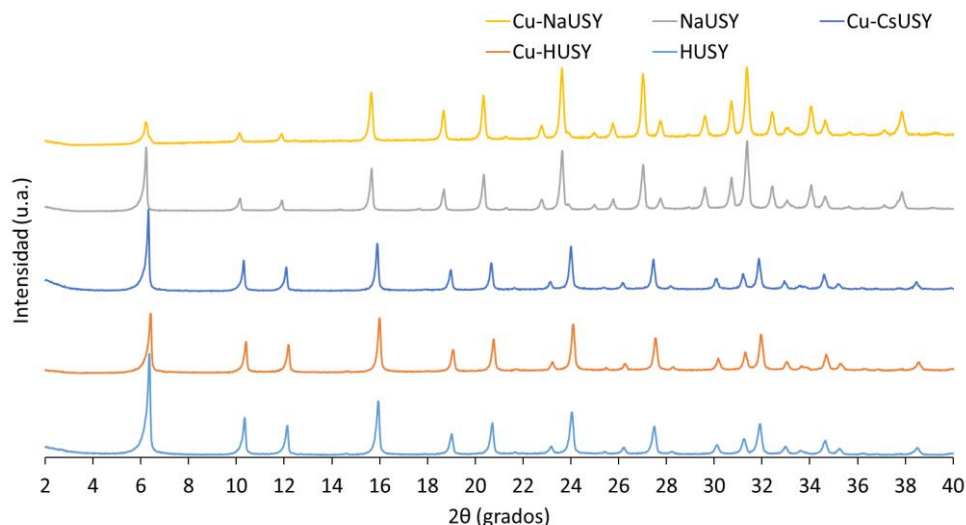


Figura 4.10. Difractograma de rayos X (XRD) para las diferentes Cu^{2+} USY-zeolitas. El XRD de HUSY y NaUSY se muestran para comparar.

Para saber qué cantidad de cobre se había intercambiado en cada zeolita, se realiza un ICP-AES (inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy, conocida por sus siglas en inglés como ICP-AES) donde se observa que todas las zeolitas USY intercambiadas presentan entre un 3-10% en peso de cobre (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Cantidad en peso de cobre de las diferentes zeolitas USY intercambiadas por distintos cationes medido por ICP-AES.

Entrada	Catalizador	Cu (peso, %)
1	Cu-HUSY	4,98
2	Cu-NaUSY	10,20
3	Cu-CsUSY	3,34
4	CuCl_2 -NaUSY	4,99

Como se puede observar en la Tabla 4.2, la zeolita NaUSY intercambia fácilmente cationes Na^+ por Cu^{2+} (entrada 2) mientras que HUSY y CsUSY son más reacias al intercambio (entradas 1 y 3).

Mediante espectrofotometría UV-Visible de reflectancia difusa (diffuse reflectance ultraviolet-visible spectroscopy, conocida por sus siglas en inglés como DR UV-Vis, Figura 4.11), se observa la aparición de la banda de absorción esperada para los átomos de Cu^{2+} unidos a los grupos hidroxilo de la zeolita (imagen A).⁴⁰ Además, no aparece ninguna banda característica que indique la formación de clústeres de cobre sobre 350 nm⁴¹ y aparece la misma banda de absorción de Cu^{2+} independientemente de si la calcinación se realiza bajo atmosfera de aire o N_2 (imagen B) y antes y después de realizar la reacción (imagen C), comprobando así que los centros activos no cambian.

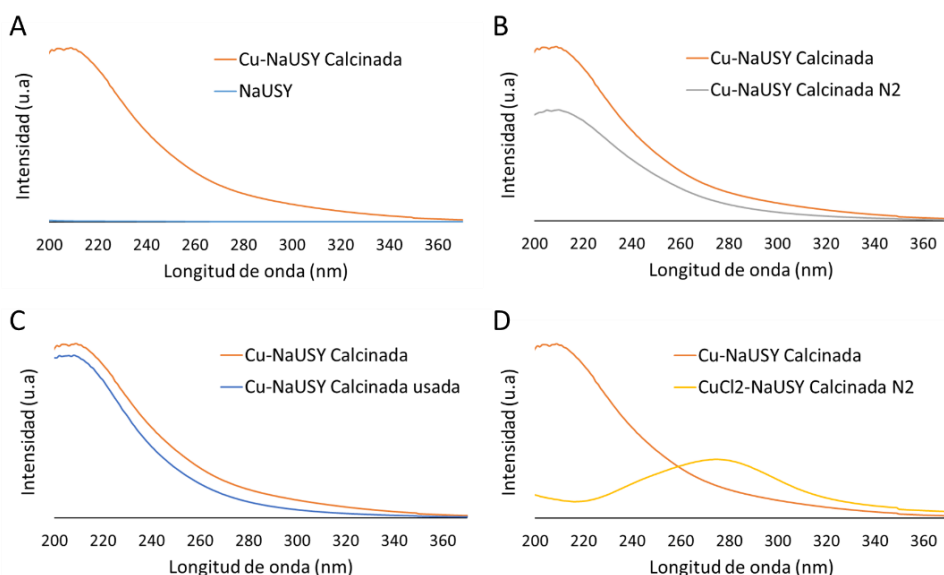


Figura 4.11. Espectroscopía de reflectancia difusa UV-Vis (DR UV-Vis) donde se representan **A)** las zeolitas Cu-NaUSY (línea naranja) y NaUSY (línea azul), **B)** las zeolitas Cu-NaUSY calcinada bajo atmosfera de aire (línea naranja) y de N_2 (línea gris), **C)** las zeolitas Cu-NaUSY antes (línea azul) y después de ser usada como catalizador (línea naranja) y **D)** las zeolitas Cu-NaUSY (línea naranja) y CuCl_2 -NaUSY (línea amarilla).

Para confirmar la presencia exclusiva de cationes Cu^{2+} soportados sobre los grupos hidroxilo de la estructura de la zeolita, se realizan medidas a la zeolita Cu-NaUSY calcinada, por las técnicas XPS (Figura 4.12), Raman (Figura 4.13) y EPR (Figura 4.14).

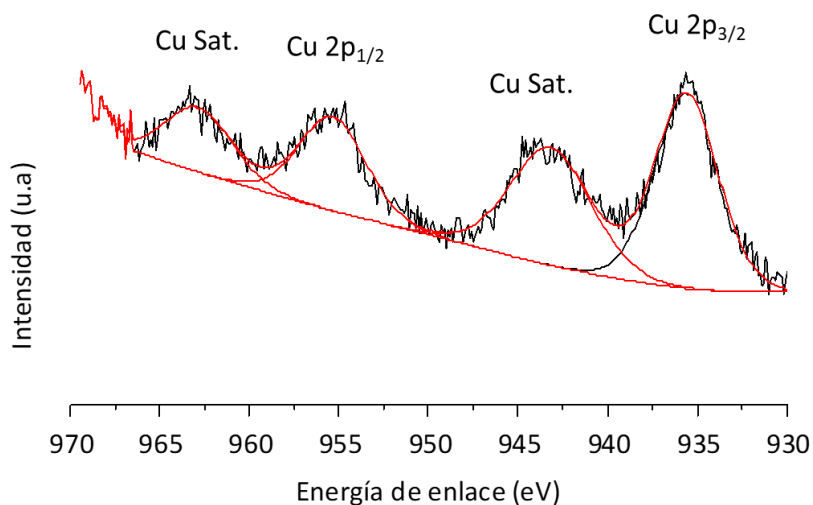


Figura 4.12. Espectros de XPS de la zeolita Cu-NaUSY calcinada.

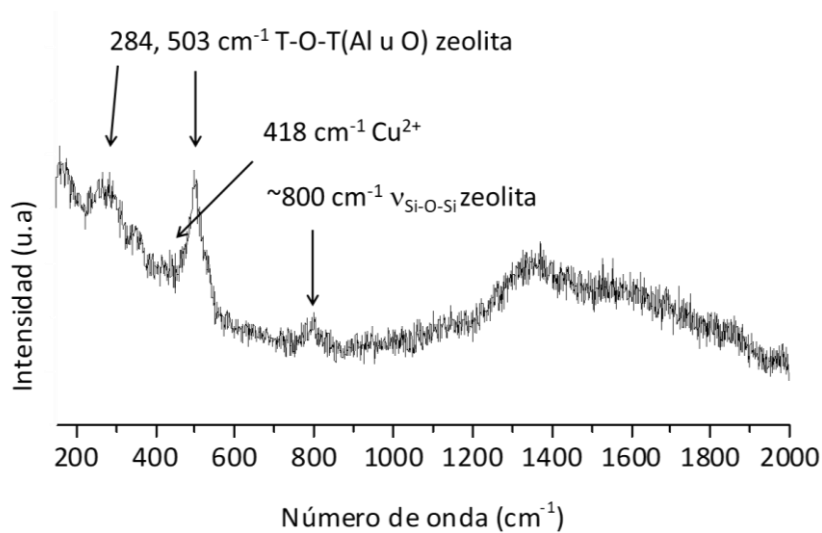


Figura 4.13. Espectroscopía Raman de la zeolita calcinada Cu-NaUSY.



Figura 4.14. Espectro de EPR de Cu-NaUSY calcinada. Los parámetros hiperfinos son: $g_{\parallel}=2,39$ G y $A_{\parallel}=122$ G, valores que concuerdan con especies de Cu^{2+} .

El espectro de XPS (Figura 4.12) muestra las señales deconvolucionadas del metal cobre para la zeolita Cu-NaUSY. Las señales que aparecen a 956 eV se atribuyen a $\text{Cu } 2p_{1/2}$ y la que aparece a 956 eV a $\text{Cu } 2p_{3/2}$, ambas características del catión Cu^{2+} , y no de los cationes Cu^+ y Cu^0 . Además, aparecen señales satélite, también llamadas de Auger a 963 y 943 eV, típicas únicamente de los cationes Cu^{2+} .⁴² El espectro Raman (Figura 4.13) muestra un pico a 420 cm^{-1} , asignable al átomo aislado Cu^{2+} ,⁴³ y el espectro de EPR (Figura 4.14) muestra una señal con los parámetros hiperfinos $g_{\parallel}=2,39$ G y $A_{\parallel}=122$ G, asignable a los cationes aislados de Cu^{2+} unidos a grupos hidroxilo de la estructura de la zeolita.^{40,44} Todos estos resultados confirman que la especie principal que se encuentra en las zeolitas son los cationes de Cu^{2+} unidos a grupos hidroxilo de la estructura de las zeolitas y no especies reducidas, clústeres u óxido de cobre.

Una vez caracterizadas las zeolitas, se procede a probarlas en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (**1a**) y el fenilsulfinito de sodio (**2**) (Tabla 4.3). Informar que las zeolitas en ausencia de Cu^{2+} no catalizan la reacción.

Tabla 4.3. Resultados catalíticos para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre el estireno (**1a**) y el fenilsulfinito de sodio (**2**) catalizado por distintas zeolitas con Cu^{2+} soportado.

Entrada	Catalizador	Rendimiento 3a (%)
1	Cu-HUSY	56,7
2	Cu-NaUSY	70,2
3	Cu-CsUSY	76,4
4	CuCl_2 -NaUSY	66,5

Todas las zeolitas de cobre preparadas dan buenos rendimientos al producto deseado **3a** (entre 56-76%), incluso mejores que al usar el carbonato de cobre en disolución en las mismas condiciones (53%). Destacar que el rendimiento va incrementando cuando incrementa la basicidad de la zeolita, dando el mejor resultado la más básica, Cu-CsUSY (entradas 1-3), la cual tiene la basicidad más parecida a CuCO_3 .

Dado que las zeolitas pueden modificar algo su pH al intercambiar los cationes de su estructura por Cu^{2+} , se decide preparar una zeolita de Cu^{2+} mediante impregnación del catión en la estructura de la zeolita para así mantener el pH intacto. Para ello se utiliza como fuente de cationes la sal CuCl_2 . Además, con este experimento, se verifica de nuevo el efecto catalítico de los cationes Cu^{2+} independientemente de la sal precursora empleada. Destacar que, al igual que la sal $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, CuCl_2 tampoco es catalíticamente activa bajo las condiciones de reacción homogéneas (entrada 9, Tabla 4.1). El rendimiento a **3a** obtenido con CuCl_2 -NaUSY es similar al obtenido con Cu-NaUSY (entrada 2 y 4).

Para prevenir que se formen grupos CuO en el interior de CuCl_2 -NaUSY, la zeolita se calcina bajo atmósfera de nitrógeno y se mide mediante DR UV-Vis (Figura 4.11, imagen D). El espectro obtenido confirma la ausencia de aglomeraciones de cobre. Sin embargo, la banda de absorción aparece a 280 cm^{-1} , indicando que los cationes aislados corresponden a la especie Cu^+ y no a Cu^{2+} .

Se prueba la reacción de acoplamiento con la zeolita CuCl_2 -NaUSY antes y después de ser calcinada y se obtienen rendimientos a **3a** idénticos. Esto es posible debido a que el persulfato de potasio oxida los centros catalíticos de cobre de la zeolita antes de empezar la reacción, por tanto, la especie activa es Cu^{2+} .

Por último, se prueba la reutilización de la zeolita Cu-NaUSY en varios ciclos catalíticos. Se escoge dicho sólido para llevar a cabo la reacción de acoplamiento debido a que tiene más cantidad de cobre que las demás zeolitas preparadas. De este modo, se utilizaría menos cantidad de material para cada reacción (Figura 4.15).

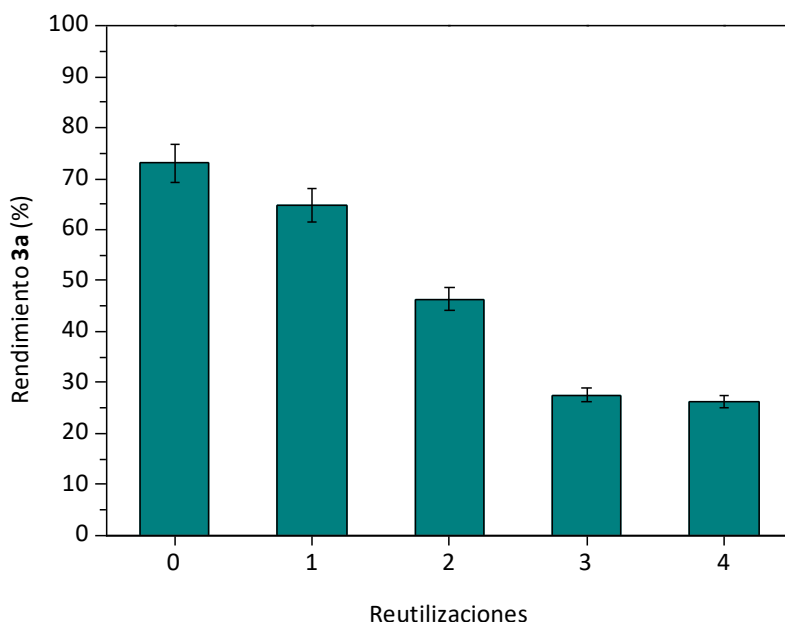


Figura 4.15. Reutilizaciones del catalizador Cu-NaUSY para la síntesis de **3a**. Las barras de error indican un 5%.

Los resultados obtenidos muestran que el rendimiento al producto **3a** decrece rápidamente cuantas más veces se utiliza el mismo catalizador (decrece de 72 a 24%). Para averiguar que puede estar pasando, se realiza el test de filtración en caliente (Figura 4.16) donde se muestra que hay una clara lixiviación de las especies catalíticas del sólido, ya que cuando se filtra el catalizador Cu-NaUSY a ~30% de rendimiento, este sigue aumentando hasta un 52%.

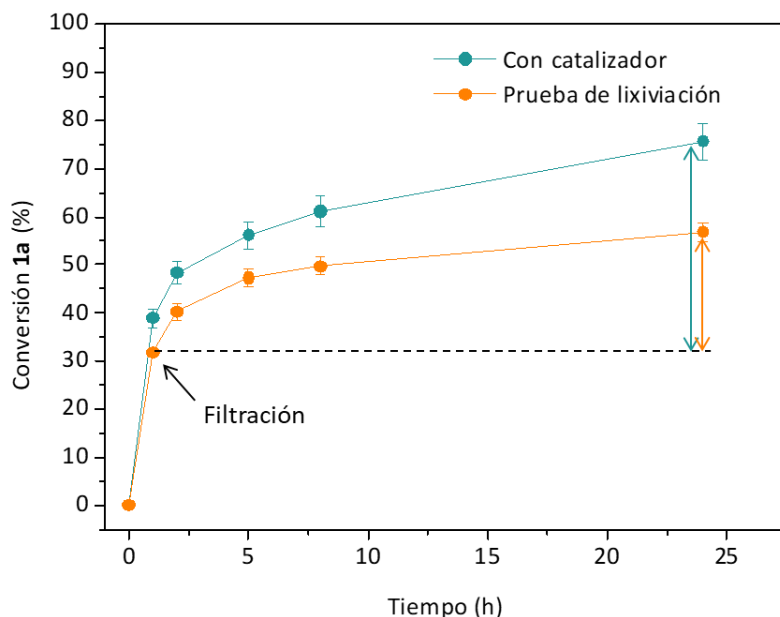


Figura 4.16. Prueba de lixiviación en caliente para la síntesis de **3a** catalizada por Cu-NaUSY. La reacción fue filtrada a la hora de empezar la reacción y la lixiviación que presenta es 52%. Las barras de error indican un 5%.

Se analiza la zeolita después de haber sido usada en reacción mediante la técnica ICP-AES y se obtiene que contiene solamente un 1,0% en peso de cobre. Además, se realizan mediciones de PXRD y XPS de dicha zeolita usada y se observa que la estructura queda intacta exceptuando el pico a 15° , el cual corresponde a los canales de la zeolita. El hecho de que desaparezca dicho pico del espectro nos indica que los canales deben estar llenos de material orgánico (imagen A, Figura 4.17).

Se deduce que la mayor parte de las especies de cobre han migrado a la disolución. Este hecho explica porque cuando se hace la prueba de lixiviación el rendimiento sigue creciendo cuando se ha filtrado el catalizador y, además, explica la progresiva pérdida de actividad catalítica observada en la zeolita durante su reutilización.

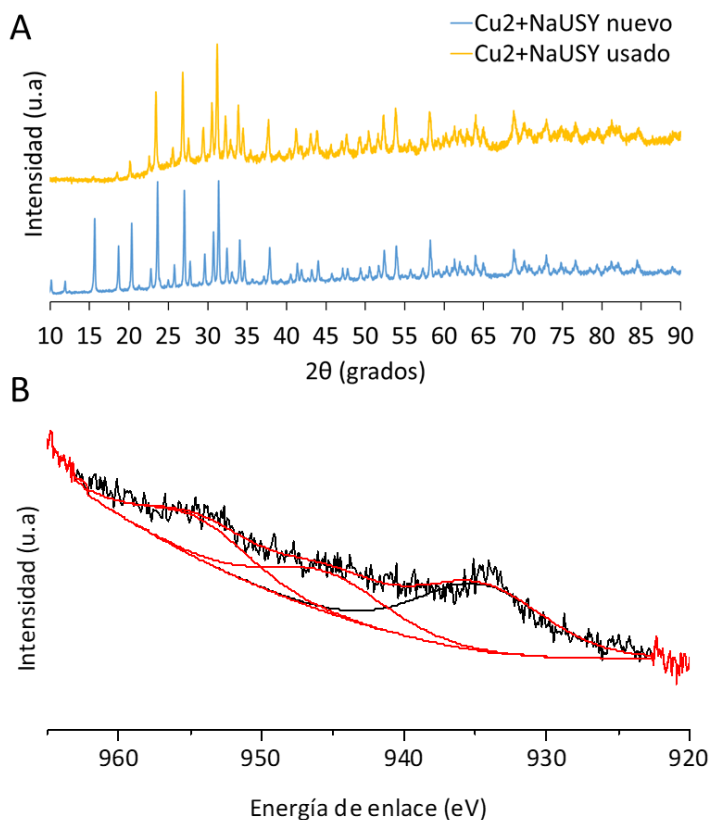


Figura 4.17. Medidas de XRD (arriba) y XPS (abajo) del catalizador Cu-NaUSY después de cinco reutilizaciones en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfinito de sodio (**2**).

4.2.2.2. MOFs como soporte para Cu^{2+} .

La lixiviación observada de Cu^{2+} de las zeolitas durante la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo se explica fácilmente con las duras condiciones oxidativas que se emplean, donde el TEMPO, los radicales hidroxilo y los cationes potasio presentes en la disolución (proporcionados por el persulfato de potasio) pueden hacer migrar las especies de Cu^{2+} de las zeolitas a la disolución. Por lo tanto, se piensa en un nuevo soporte más robusto donde se puedan incrustar los centros catalíticos Cu^{2+} manteniendo un entorno de coordinación adecuado para que la reacción tenga

lugar, como un MOF.⁴⁵⁻⁴⁸ De hecho, $\text{Ag}_2\text{Fe}^{3+}@\text{MOF}$ del capítulo anterior no presentaba lixiviación. En particular, se elige un MOF de fórmula $\text{Ni}^{\text{II}}_2\{\text{Ni}^{\text{II}}_4[\text{Cu}^{\text{II}}_2(\text{Me}_3\text{mpba})_2]_3\} \cdot 54\text{H}_2\text{O}$ donde $\text{Me}_3\text{mpba}^{4-} = N,N',2,4,6$ -trimetil-1,3-fenilenebis(oxamato) ($\text{Cu}^{2+}@\text{MOF}$, Figura 4.18),⁴⁹⁻⁵¹ el cual contiene átomos de Cu^{2+} accesibles en sus canales coordinados mediante ligandos oxamato flexibles que sintonizan y estabilizan la carga del catión, de acuerdo con una gran cantidad de técnicas de caracterización que incluyen la determinación de la estructura cristalina mediante difracción de rayos X sincrotrón.⁵¹ Este MOF contiene mayor cantidad en peso de cobre (15,5% caracterizado mediante ICP-AES) que todas las zeolitas sintetizadas previamente y además, los ligandos oxamato presentes en la estructura del MOF pueden simular la acción de los carbonatos en catálisis homogénea o la basicidad de las zeolitas.

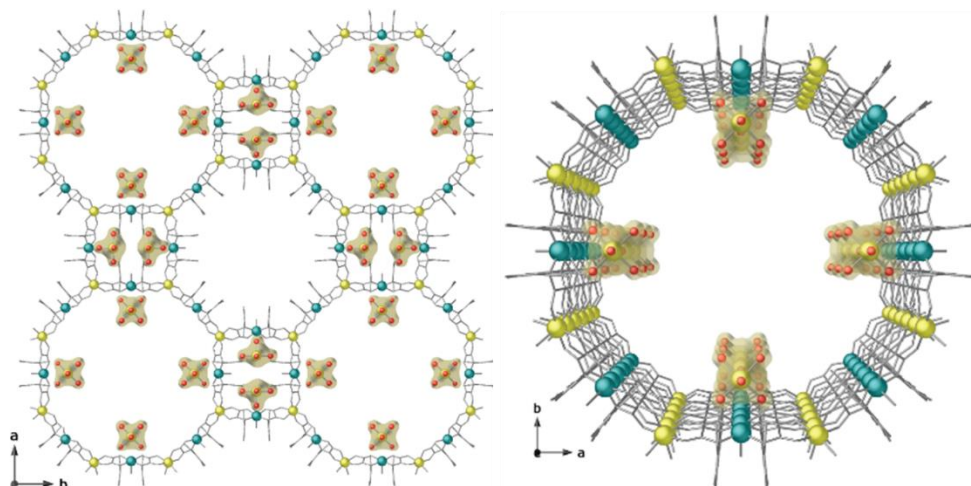


Figura 4.18. Estructura cristalina de $\text{Cu}^{2+}@\text{MOF}$. Vista a lo largo de los ejes de c (izquierda) y con una perspectiva de un solo canal (derecha). Los ligandos de coordinación de la red 3D se representan como barras grises, mientras que los átomos de cobre se representan como esferas cian. Los cationes de compensación Ni^{2+} y las moléculas de agua se representan como esferas amarillas y rojas respectivamente. Las superficies amarillas se utilizan para resaltar los cationes de compensación Ni^{2+} dentro de los canales del MOF.

El $\text{Cu}^{2+}\text{@MOF}$ fue preparado siguiendo un método descrito previamente⁵¹ y se probó como catalizador en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfinito de sodio (**2**), obteniéndose un 68% de rendimiento al producto **3a**. Por tanto, $\text{Cu}^{2+}\text{@MOF}$ es tan activo como las zeolitas. A continuación, se hicieron las pruebas de reutilización del catalizador (Figura 4.19) donde se observa que el mismo material puede ser utilizado hasta cinco veces en reacción sin verse afectado el rendimiento final a **3a**. También se hizo la prueba de filtración en caliente (Figura 4.20) donde se observa que al filtrar el sólido ~30% de rendimiento, este sigue aumentando hasta alcanzar un 60%.

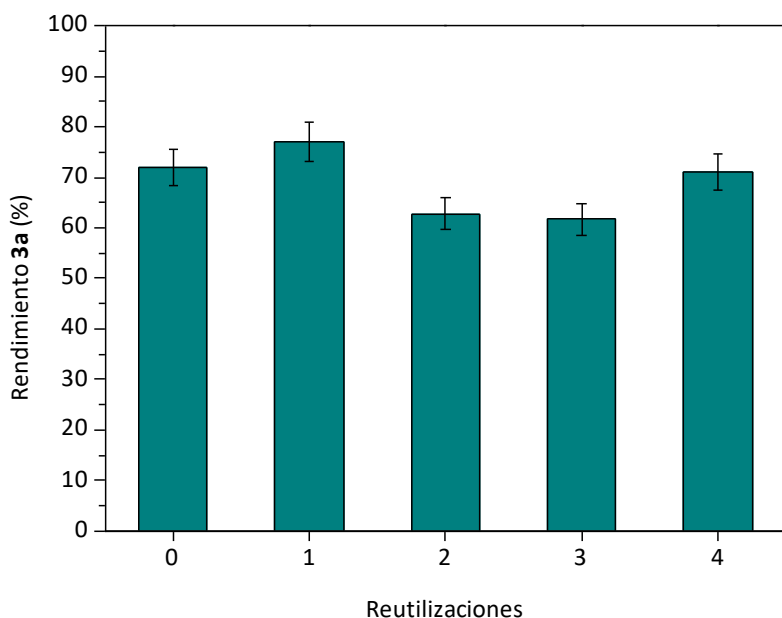


Figura 4.19. Reutilización del catalizador $\text{Cu}^{2+}\text{@MOF}$ para la síntesis de **3a**. Las barras de error indican un 5%.

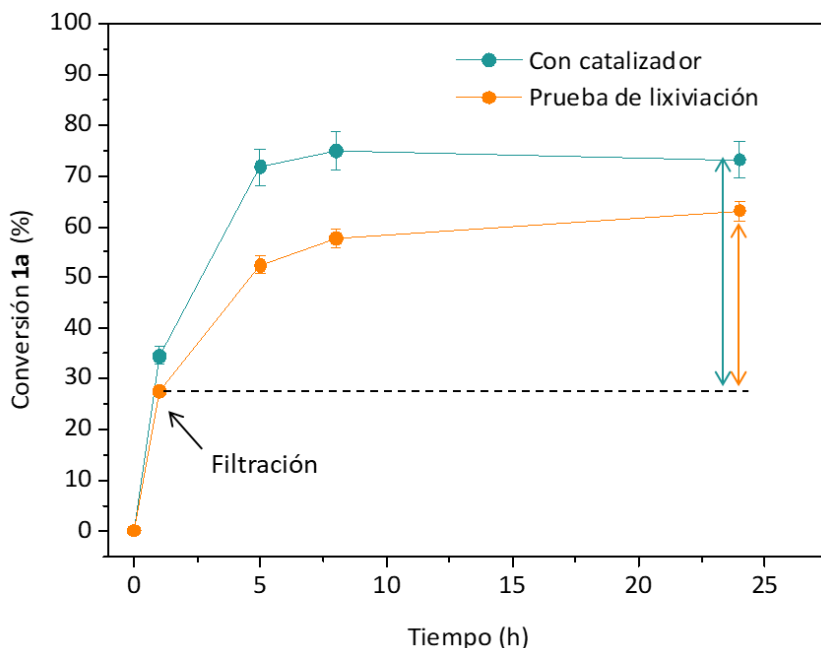


Figura 4.20. Prueba de lixiviación en caliente para la síntesis de **3a** catalizada por $\text{Cu}^{2+}\text{@MOF}$ y la lixiviación que presenta es 74%. Las barras de error indican un 5%.

Dado que el $\text{Cu}^{2+}\text{@MOF}$ sólido puede reutilizarse sin pérdida de actividad pero sí muestra lixiviación, se decidió analizarlo después de cinco usos mediante ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry, conocido por sus siglas en inglés como ICP-MS) para ver cuanta cantidad de cobre se mantiene coordinado en los canales del MOF, y se observa que solo decrece un 1% en masa. Se decide realizar también medidas de XRD (Figura 4.21) y XPS al MOF utilizado 6 veces (Figura 4.22), en los cuales se confirma la estabilidad del catalizador durante las reutilizaciones. Por tanto, se llega a la conclusión de que lo que está sucediendo es que los cationes de cobre migran de los canales del MOF a la disolución durante la reacción debido a las altas temperaturas, pero cuando esta finaliza y se enfría, los centros de cobre se vuelven a introducir dentro de los canales del MOF de manera que se consigue que el sólido se pueda reutilizar. Este fenómeno es conocido como efecto boomerang.⁵²

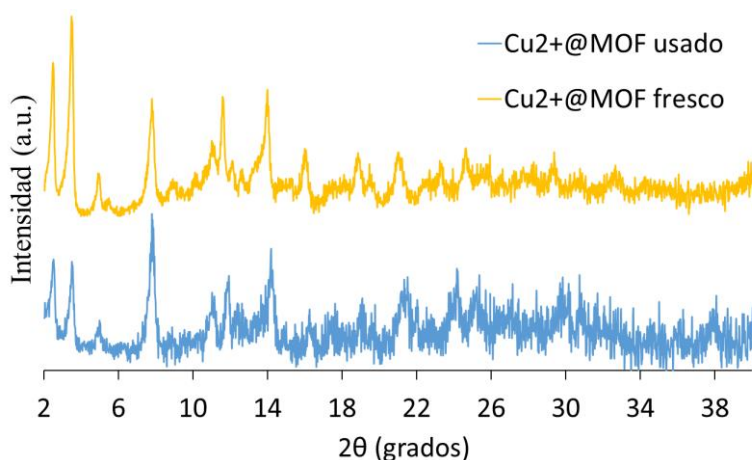


Figura 4.21. Medidas de XRD del catalizador Cu^{2+} @MOF después de cinco reutilizaciones en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfinito de sodio (**2**).

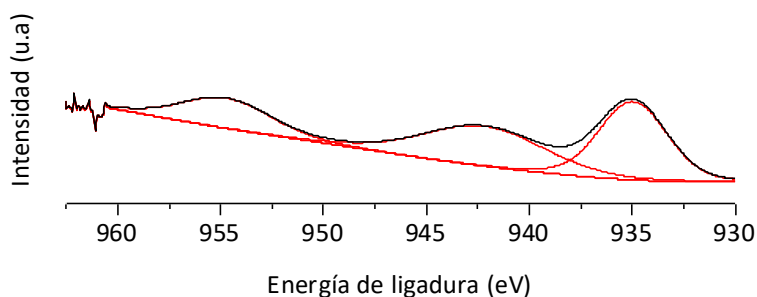


Figura 4.22. Medida de XPS del catalizador Cu^{2+} @MOF después de cinco reutilizaciones en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estireno (**1a**) con fenilsulfinito de sodio (**2**).

Por último, para descartar que el Ni^{2+} que contiene el MOF no cataliza la reacción, se prepara un nuevo catalizador que consiste en átomos de níquel soportados en una zeolita NaUSY. El motivo por el cual se prepara un nuevo catalizador es porque no se pueden separar los átomos de níquel de la estructura del MOF. El contenido de níquel de esta nueva zeolita es un 4,5% en peso. Se utilizó la zeolita como catalizador en la reacción de acoplamiento y se obtuvo un rendimiento al producto

3a de 1,5%, lo que nos indica que los átomos de níquel parecen ser catalíticamente inactivos en esta reacción cuando esta soportado en las condiciones óptimas de reacción.

4.2.3. Alcance de la reacción con catalizadores heterogéneos.

Una vez sintetizados los catalizadores heterogéneos, se decidió comprobar el alcance de ambos materiales en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo para sintetizar vinilsulfonas (**3**) (Figura 4.23).

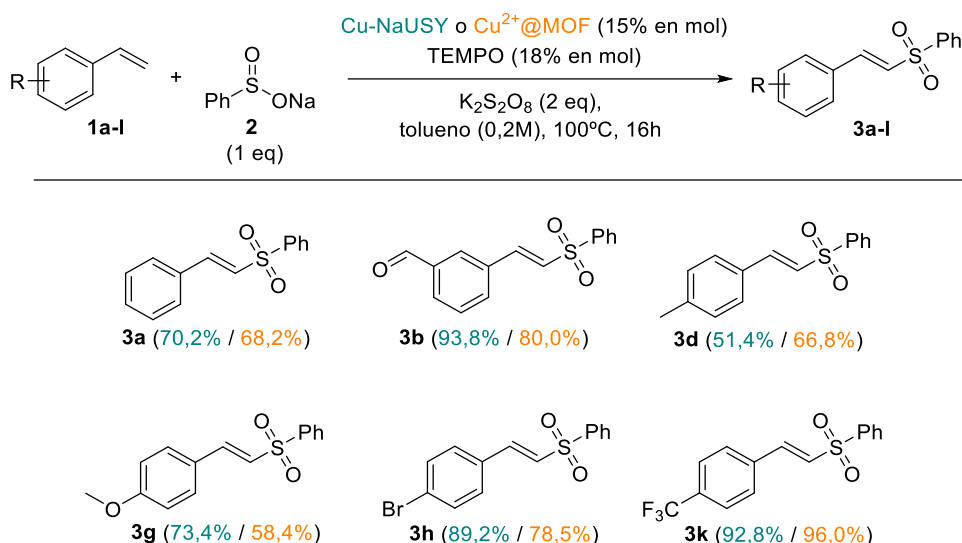


Figura 4.23. Rendimientos de la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre distintos derivados de estireno (**1a**) y el fenilsulfinito de sodio (**2**) con Cu-NaUSY (resultados en azul) y Cu²⁺@MOF (resultados en naranja).

En la Figura 4.23, son representados los rendimientos obtenidos al producto deseado (utilizando el color azul cuando la reacción se realizó usando la zeolita Cu-NaUSY y en color naranja cuando se realizó usando Cu²⁺@MOF). Se puede apreciar que los rendimientos obtenidos con ambos catalizadores heterogéneos son mayores que cuando se hacen con carbonato de cobre (Figura 4.2), posiblemente por la mayor estabilidad del Cu²⁺ soportado. Destacar que, independientemente del grupo que contenga en posición *para* el anillo aromático, se obtienen rendimientos altos a los productos deseados. Este hecho demuestra que los catalizadores de

cobre se adaptan a todo tipo de reactivos de partida para la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo, dando sentido al gráfico de Hammett obtenido (Figura 4.6).

4.3. Conclusiones.

La reacción de acoplamiento cruzado oxidativo de estirenos (**1**) con fenilsulfonas (**2**) es un proceso que representa muy bien como se puede activar enlaces C-H mediante catalizadores metálicos en disoluciones con condiciones oxidantes muy fuertes. Normalmente, la activación del enlace C-H se lleva a cabo con metales preciosos, pero en este trabajo se demuestra que también puede ser activado por sales de Cu^{2+} , en concreto con CuCO_3 .

Se comparan los mecanismos de dicha reacción al utilizar diferentes sales de cobre y plata como catalizadores, revelando que el cobre actúa como un solo átomo mientras que la plata actúa como dímeros.

Dichos átomos de cobre han sido soportados en distintas zeolitas dando rendimientos mayores al producto deseado que cuando se usan disueltos. Sin embargo, muestran que una gran parte de las especies activas del catalizador migran a la disolución (~50%), haciendo imposible poder reutilizar el material en varios ciclos catalíticos. Por el contrario, al incrustar los átomos de cobre en los canales del MOF, obtenemos mayores rendimientos al producto **3a** que el cobre en disolución (rendimientos similares al obtenido con las zeolitas) y el material se puede reutilizar hasta cinco veces sin perder actividad.

Por tanto, estos resultados muestran que es posible realizar la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo utilizando catalizadores metálicos no preciosos muy abundantes en el planeta, ya sea en disolución o soportado sobre zeolitas o MOFs (los átomos de cobre son estabilizados en el MOF a pesar de la alta agresividad de las condiciones de reacción). Al utilizar materiales sólidos microporosos para realizar la reacción descrita, se presentan varias ventajas como son los mayores rendimientos y la reutilización del material.

4.4. Referencias.

- (1) Gui, Q.; Han, K.; Liu, Z.; Su, Z.; He, X.; Jiang, H.; Tian, B.; Li, Y. *E-Selective Synthesis of Vinyl Sulfones via Silver-Catalyzed Sulfonylation of Styrenes. Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16* (32), 5748.
- (2) Lide, D. R. *CRC Handbook of Chemistry and Physics. CRC Press*, **2004**, pp. 2556.
- (3) Leibbrandt A. *Civilization and Copper. The Codelco Collection*, pp. 65.
- (4) Gupta, T. *Copper Interconnect Technology. Springer*, **2009**, pp. 721.
- (5) Zhong, Z.; Lee, H.; Kang, D.; Kwon, S.; Choi, Y. M.; Kim, I.; Kim, K. Y.; Lee, Y.; Woo, K.; Moon, J. *Continuous Patterning of Copper Nanowire-Based Transparent Conducting Electrodes for Use in Flexible Electronic Applications. ACS Nano*, **2016**, *10* (8), 7847.
- (6) Li, X.; Wang, Y.; Yin, C.; Yin, Z. *Copper Nanowires in Recent Electronic Applications: Progress and Perspectives. J. Mat. Chem. C.* **2020**, *8*, 849.
- (7) Zahner, L. W. *Copper, Brass and Bronze Surfaces: A Guide to Alloys, Finishes, Fabrication and Maintenance in Architecture and Art. John Wiley & Sons Inc.*, **2020**, pp 368.
- (8) Anilkumar, G.; Saranya, S. *Copper Catalysis in Organic Synthesis. Wiley-VCH*, **2020**, pp. 477.
- (9) Sadig, J. E. R.; Willis, M. C. *Palladium- and Copper-Catalyzed Aryl Halide Amination, Etherification and Thioetherification Reactions in the Synthesis of Aromatic Heterocycles. Synthesis.* **2011**, *1*, 1.
- (10) Maestre, L.; Sameera, W. M. C.; Díaz-Requejo, M. M.; Maseras, F.; Pérez, P. J. *A General Mechanism for the Copper- and Silver-Catalyzed Olefin Aziridination Reactions: Concomitant Involvement of the Singlet and Triplet Pathways. J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135* (4), 1338.
- (11) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. *Copper Nanoparticles in Click Chemistry. Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48* (9), 2516.

- (12) Díez-González, S.; Nolan, S. P. Copper, Silver, and Gold Complexes in Hydrosilylation Reactions. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41* (2), 349.
- (13) Mun, S.; Lee, J. E.; Yun, J. Copper-Catalyzed β -Boration of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds: Rate Acceleration by Alcohol Additives. *Org. Lett.* **2006**, *8* (21), 4887.
- (14) Cheng, F.; Lu, W.; Huang, W.; Wen, L.; Li, M.; Meng, F. Cu-Catalyzed Enantioselective Synthesis of Tertiary Benzylic Copper Complexes and Their: In Situ Addition to Carbonyl Compounds. *Chem. Sci.*, **2018**, *9* (22), 4992.
- (15) Editado por: Krieger, R.E. *Zeolite Molecular Sieves: Structure, Chemistry and Use*. Wiley, **1984**, pp 771.
- (16) Bekkum, H. van.; Flanigen, E. M.; Jansen, J. C. Introduction to Zeolite Science and Practice. *Elsevier*, **1991**, 58.
- (17) Corma, A. Inorganic Solid Acids and Their Use in Acid-Catalyzed Hydrocarbon Reactions. *Chem. Rev.*, **1995**, *95* (3), 559.
- (18) Martínez, C.; Corma, A. Zeolites. *Elsevier*, **2013**, *5*, 103.
- (19) Roque-Malherbe, R. Applications of Natural Zeolites in Pollution Abatement and Industry. *Academic Press*, **2001**, 495.
- (20) Apreutesei, R. E.; Catrinescu, C.; Teodosiu, C. Surfactant-Modified Natural Zeolites for Environmental Applications in Water Purification. *Environ. Eng. Manag. J.*, **2008**, 149.
- (21) Misaelides, P. Application of Natural Zeolites in Environmental Remediation: A Short Review. *Micropor. Mesopor. Mat.*, **2011**, *144* (1–3), 15.
- (22) Vermeiren, W.; Gilson, J. P. Impact of Zeolites on the Petroleum and Petrochemical Industry. *Top. Catal.*, **2009**, *52* (9), 1131.
- (23) Yilmaz, B.; Müller, U. Catalytic Applications of Zeolites in Chemical Industry. *Top. Cat.*, **2009**, *52*, 888.
- (24) Renzo, F.; Fajula, F. Introduction to Molecular Sieves: Trends of evolution of the zeolite community. *Elsevier*, **2005**.

- (25) Rinaldi, R.; Schüth, F. Design of Solid Catalysts for the Conversion of Biomass. *Energy Environ. Sci.*, **2009**, 2, 610.
- (26) Forzatti, P.; Lietti, L.; Tronconi, E. Catalytic Removal of NO_x Under Lean Conditions from Stationary and Mobile Sources. *Wiley*, **2009**, 393.
- (27) Martínez, C.; Corma, A. Inorganic Molecular Sieves: Preparation, Modification and Industrial Application in Catalytic Processes. *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 255, 1558.
- (28) Weisz, P. B. Molecular Shape Selective Catalysis. *Pergamon Press*, **1980**, 52.
- (29) Taramasso, M.; Donato Milanese, S.; Perego, G. US4410501, **1983**.
- (30) Wright, P. A.; Lozinska, M. Zeolites and Ordered Porous Solids: Fundamentals and Applications. *Universitat Politècnica de València*, **2011**.
- (31) Singh, A. K.; Chawla, R.; Yadav, L. D. S. A Direct Approach to β -Keto Sulfones via AgNO₃/K₂S₂O₈ catalyzed Aerobic Oxsulfonylation of Alkenes in Aqueous Medium. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55 (34), 4742.
- (32) Chen, Y.; Xu, L.; Wang, B.; Jiang, J.; Sun, Y.; Li, L. Copper-Catalyzed Aerobic Oxidative Cross-Coupling Reactions of Vinylarenes with Sulfinate Salts: A Direct Approach to β -Ketosulfones. *Tetrahedron Lett.*, **2021**, 65, 152794.
- (33) Chawla, R.; Singh, A. K.; Yadav, L. D. S. K₂S₂O₈-Mediated Aerobic Oxsulfonylation of Olefins into β -Keto Sulfones in Aqueous Media. *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 2014 (10), 2032.
- (34) Lu, Q.; Zhang, J.; Zhao, G.; Qi, Y.; Wang, H.; Lei, A. Dioxygen-Triggered Oxidative Radical Reaction: Direct Aerobic Difunctionalization of Terminal Alkynes toward β -Keto Sulfones. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135 (31), 11481.
- (35) Corma, A.; García, H.; Leyva, A. Controlling the Softness-Hardness of Pd by Strong Metal-Zeolite Interaction: Cyclisation of Diallylmalonate as a Test Reaction. *J. Catal.*, **2004**, 225 (2), 350.
- (36) Cejka, J.; Van Bekkum, H. *Database of Zeolite Structures*. www.iza-structure.org/databases/.

- (37) Lutz, W. Zeolite Y: Synthesis, Modification, and Properties - A Case Revisited. *Adv. Mater. Sci. Eng.*, **2014**.
- (38) Sobhy, S.; Elsenety, M. M.; Mohamed, M. B. I.; Moustafa, Y. M.; Salama, T. M. Molecular Dynamic Simulations for Interactions of Oxytetracycline with Copper(II)-Exchanged NaY Zeolite. *Inorg. Chem. Commun.*, **2022**, *144*, 109829.
- (39) Shimizu, K. I.; Murata, Y.; Satsuma, A. Dicopper(II)-Dioxygen Complexes in γ Zeolite for Selective Catalytic Oxidation of Cyclohexane under Photoirradiation. *J. Phys. Chem. C.*, **2007**, *111* (51), 19043.
- (40) Oliver-Messeguer, J.; Liu, L.; García-García, S.; Canós-Giménez, C.; Domínguez, I.; Gavara, R.; Doménech-Carbó, A.; Concepción, P.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A. Stabilized Naked Sub-Nanometric Cu Clusters within a Polymeric Film Catalyze C-N, C-C, C-O, C-S, and C-P Bond-Forming Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137* (11), 3894.
- (41) Meda, L.; Cerofolini, G. F. A Decomposition Procedure for the Determination of Copper Oxidation States in Cu-Zeolites by XPS. *Surf. Inter. Anal.*, **2004**, *36*, 756.
- (42) Dutta, P. K.; Zaykoski, R. E.; J Catal, J. H. Contribution from the The Tetraamminecopper(II) Complex in Zeolite Y. A Raman Spectroscopic Study. *Characterization of Heterogeneous Catalysts*, **1980**, *52* (2), 132.
- (43) Sass, C. E.; Kevan, L. Electron Spin Echo Modulation and Electron Spin Resonance Studies of Cupric Ions in H-ZSM-5, Na-ZSM-5, K-ZSM-5, and Ca-ZSM-5 Zeolites: Analysis of ^{13}C Electron Spin Echo Modulation. *J. Phys. Chem.*, **1988**, *92* (18), 5192.
- (44) Phan, N. T. S.; Vu, P. H. L.; Nguyen, T. T. Expanding Applications of Copper-Based Metal-Organic Frameworks in Catalysis: Oxidative C-O Coupling by Direct C-H Activation of Ethers over $\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})$ as an Efficient Heterogeneous Catalyst. *J. Catal.*, **2013**, *306*, 38.
- (45) Luz, I.; Corma, A.; Llabrés I Xamena, F. X. Cu-MOFs as Active, Selective and Reusable Catalysts for Oxidative C-O Bond Coupling Reactions by Direct C-H

- Activation of Formamides, Aldehydes and Ethers. *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, 4 (6), 1829.
- (46) Truong, T.; Dang, G. H.; Tran, N. V.; Truong, N. T.; Le, D. T.; Phan, N. T. S. Oxidative Cross-Dehydrogenative Coupling of Amines and α -Carbonyl Aldehydes over Heterogeneous Cu-MOF-74 Catalyst: A Ligand- and Base-Free Approach. *J. Mol. Catal. A.*, **2015**, 409, 110.
- (47) Elavarasan, S.; Bhaumik, A.; Sasidharan, M. An Efficient Mesoporous Cu-Organic Nanorod for Friedländer Synthesis of Quinoline and Click Reactions. *Chem. Cat. Chem.*, **2019**, 11 (17), 4340.
- (48) Greco, R.; Tiburcio, E.; Palomar-De Lucas, B.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Pardo, E.; Leyva-Pérez, A. Click Amidations, Esterifications and One-Pot Reactions Catalyzed by Cu Salts and Multimetal–Organic Frameworks (M-MOFs). *Mol. Catal.*, **2022**, 522, 112228.
- (49) Tiburcio, E.; Zheng, Y.; Mon, M.; Martín, N.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. Highly Efficient MOF-Driven Silver Subnanometer Clusters for the Catalytic Buchner Ring Expansion Reaction. *Inorg. Chem.*, **2022**, 61 (30), 11796.
- (50) Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Zhou, H.; Gascon, J.; Seoane, B.; Pasán, J.; Fabelo, O.; Julve, M.; Pardo, E. Postsynthetic Improvement of the Physical Properties in a Metal–Organic Framework through a Single Crystal to Single Crystal Transmetalation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 127 (22), 6621.
- (51) Baleizão, C.; Corma, A.; García, H.; Leyva, A. Oxime Carbapalladacycle Covalently Anchored to High Surface Area Inorganic Supports or Polymers as Heterogeneous Green Catalysts for the Suzuki Reaction in Water. *J. Org. Chem.*, **2004**, 69 (2), 439.

Capítulo 5. Nueva ruta sintética de alquinos a partir de alquenos con un catalizador de rutenio.

5.1. Introducción.

En los capítulos 3 y 4 se estudió una ruta de síntesis para formar alquinos a partir de alquenos, obteniendo como intermedio de reacción vinilsulfonas (**3**). Esta ruta presenta varios inconvenientes ya que solo es útil cuando se utilizan como reactivos de partida alquenos aromáticos terminales, dejando fuera a los alquenos alifáticos terminales y todos los alquenos internos. Además, es necesario eliminar de la disolución el catalizador una vez finalizada la primera etapa y, aun así, el alquino formado siempre polimeriza, por lo cual, no se consigue obtener el alquino aislado.

Por tanto, se piensa en diseñar una nueva ruta de síntesis en la cual se solventen los problemas descritos en los capítulos anteriores. La nueva idea sigue la misma línea, añadir un buen grupo saliente voluminoso al alqueno para poder formar el alquino cuando éste se elimina. Para ello, se piensa que una posibilidad podría ser realizar una reacción de sililación deshidrogenativa utilizando rutenio como catalizador para formar vinilsilanos a los que, seguidamente, se les elimina el grupo silano mediante una reacción de deshidroeliminación oxidativa para obtener los correspondientes alquinos (Figura 5.1).

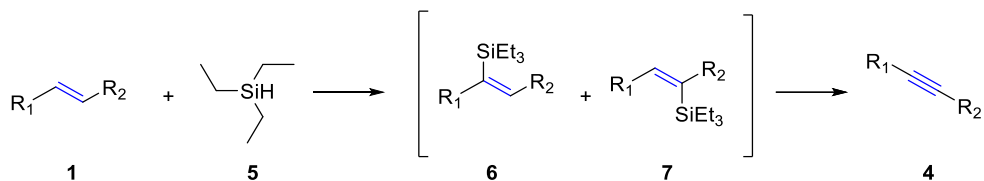


Figura 5.1. Esquema de reacción propuesto para la formación directa de alquinos (**4**) a partir de alquenos (**1**).

5.1.1. Rutenio (Ru).

El rutenio es un metal de transición raro perteneciente al grupo 8 del periodo 5 de la tabla periódica. A excepción de los demás elementos del grupo ocho, el rutenio contiene únicamente 1 electrón en su capa más externa siendo su configuración electrónica $[\text{Kr}]4d^75s^1$. Además, de todos los elementos de la tabla periódica, el rutenio es el que tiene el rango más amplio de estados de oxidación que va desde -2 en $\text{Ru}(\text{CO})_4^{2-}$ a +8 en RuO_4 , por lo cual presenta varias geometrías de coordinación que deriva en una gran variedad de complejos potenciales para la explotación en nuevas reacciones catalíticas o de síntesis.¹

El rutenio tiene una amplia variedad de aplicaciones en diversos campos y cada vez son más las que van surgiendo. La mayor parte se utiliza en la industria electrónica para la fabricación de chips e interruptores electrónicos, en concreto, se utiliza para endurecer las aleaciones de platino y paladio, otorgándoles durabilidad a los interruptores electrónicos,² y con plomo y bismuto para dar más resistencia a los chips.^{3,4} También, es utilizado en la industria química para recubrir ánodos de celdas electroquímicas para la producción de cloro⁵ y como catalizadores en la producción de amoníaco^{6,7} y ácido acético.⁸ Además, el rutenio se mezcla con otros metales para formar aleaciones más resistentes que se pueden utilizar, por ejemplo, en turbinas de motores de reacción.⁹ También tiene aplicaciones en el ámbito de la salud como su isótopo 106, que se utiliza en radioterapia para eliminar células malignas del ojo,¹⁰ aunque se están investigando futuras aplicaciones en el diagnóstico y tratamiento de distintos cánceres.¹¹ Por último, destacar su emergente aplicación en la fabricación de placas solares para la producción de energía solar.¹²

5.1.1.1. Rutenio en catálisis química.

El rutenio es capaz de catalizar muchas reacciones químicas, tanto en forma homogénea como heterogénea. El RuCl_3 es una especie muy activa en las reacciones de metátesis de olefinas y se utiliza comercialmente para la producción de polinorborneno.¹³ Los catalizadores de Grubbs (complejos de rutenio) también pueden catalizar la reacción de metátesis olefínica,^{14,15} además de ser utilizados en la síntesis de fármacos.¹⁶ También, se emplean catalizadores de rutenio en la reacción industrial de Fischer-Tropsch, en la cual se forman hidrocarburos líquidos a partir de gas de síntesis (CO y H_2).¹⁷ Otros complejos de rutenio son catalizadores muy activos para las hidrogenaciones por transferencia, la cual consiste en transferir dos átomos de hidrógeno al catalizador para convertir un grupo alcohol en carbonilo.^{18,19} Destacar que los complejos quirales de rutenio, descubiertos por Ryoji Noyori, se emplean en la hidrogenación enantioselectiva de cetonas, aldehídos e iminas, por el cual se le concedió el Premio Nobel de Química en 2001.²⁰

5.2. Resultados.

En este apartado se van a comentar los resultados obtenidos para esta nueva ruta sintética de alquinos proponiendo, además, un mecanismo de reacción plausible con los resultados obtenidos.

5.2.1. Optimización de los parámetros de reacción de la sililación deshidrogenativa con trietilsilano (**5**) para la formación de intermedios vinilsilanos (**6**).

En la literatura se han descrito varios métodos para obtener los vinilsilanos (**6** y **7**) a partir de alquenos (**1**).²¹⁻²⁵ Uno de los más simples, y que usan reactivos que pueden interferir menos a la hora de formar el alquino en la siguiente etapa de reacción, es el descrito por el grupo de Shinji Murai (Figura 5.2).²⁶

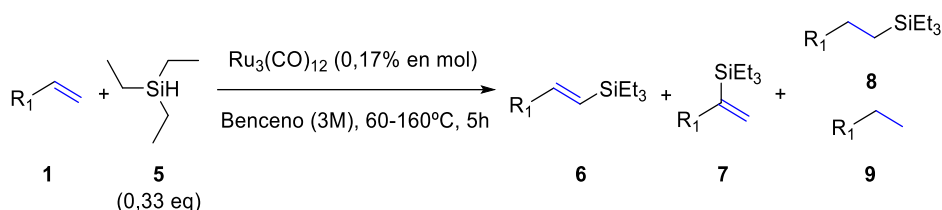


Figura 5.2. Condiciones de reacción para la formación de vinilsilanos (**6** y **7**) según bibliografía.

Al ver las condiciones de reacción que se describe en la figura de arriba, se decide modificarlas. El benceno es un disolvente cancerígeno y dañino para el medio ambiente, por lo que se decide sustituirlo por tolueno. Además, se decide añadir 2-norborneno como alqueno de sacrificio, es decir, se añade un alqueno que presenta un doble enlace muy energético para evitar obtener el alcano del producto deseado (**8**) o el alcano del reactivo de partida (**9**), ya que esto implica perder rendimiento a los productos deseados (**6** y **7**).

Una vez comprobado que las modificaciones realizadas funcionan en las condiciones de reacción, se decide optimizarlas. Para ello, se ajustan en primer lugar las cantidades de los reactivos utilizando como alqueno de partida el estireno (**1a**) (Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Cantidades de los distintos reactivos, con tiempo final a conversión completa, de estireno (**1a**) con tolueno 0,7M y T= 80°C. Los productos **7** y **9** no fueron detectados.

Entrada	HSiEt ₃ (5) (eq)	2-norborneno (eq)	Ru ₃ (CO) ₁₂ (%) en mol)	Tiempo final (min)	Rendimiento 6a (%)
1	1,4	2,1	0,75	<30	92,9
2	1,4	2,1	0,5	<45	97,8
3	1,0	2,1	0,5	120	55,4
4	1,2	2,1	0,5	60	96,5
5	1,2	1,9	0,5	60	57,4
6	1,2	1,6	0,5	60	95,6
7	1,2	1,4	0,5	60-90	96,6
8	1,2	1,3	0,5	60-90	93,9
9^a	1,2	1,6	0,5	30-45	98,8
10^a	1,2	1,6	0,2	120	83,2
11^a	1,2	1,6	0,3	90	97,3
12^a	1,2	1,6	0,4	60	99,9

^aReacciones hechas en tolueno 1,4M.

Después de realizar diversos experimentos cambiando las cantidades de cada reactivo, se concluye que se necesita 1,2 equivalentes de trietilsilano (**5**), 1,6 equivalentes de 2-norborneno y 0,5 % en mol de catalizador para obtener rendimientos de casi el 100%, en menos de una hora, al producto **6a** (entrada 9, Tabla 5.1). El producto **7a** no se detecta en reacción.

A continuación, se prueba a realizar la reacción con distintos disolventes para ver como afecta a los rendimientos obtenidos de **6a** (Tabla 5.2).

Tabla 5.2. Resultados catalíticos para la sililación deshidrogenativa de estireno (**1a**) en distintos disolventes.

Entrada	Disolvente	Conversión 1a (%)	Selectividad 6a (%)
1	Tolueno	>99,0	98,8
2	THF	-	-
3	Acetonitrilo	-	-
4	Cloroformo	43,6	91,7
5	Diclorometano	88,2	98,5

Con los resultados representados en la Tabla 5.2, se observa que la reacción no funciona cuando utilizamos THF y acetonitrilo como disolventes (entradas 2 y 3) mientras que al utilizar cloroformo se obtiene un rendimiento moderado al producto **6a**, ~40% (entrada 4). Cuando se utiliza diclorometano, la reacción funciona obteniéndose ~87% de rendimiento a **6a** (entrada 5), menor que cuando se utiliza tolueno (entrada 1). Por tanto, se confirma que el disolvente más indicado para realizar la reacción es el tolueno.

Por último, se lleva a cabo la reacción de sililación deshidrogenativa utilizando como catalizador distintas sales y complejos de rutenio. Las estructuras de los complejos se muestran en la Figura 5.3 y los rendimientos obtenidos al realizar la reacción se reflejan en la Tabla 5.3.

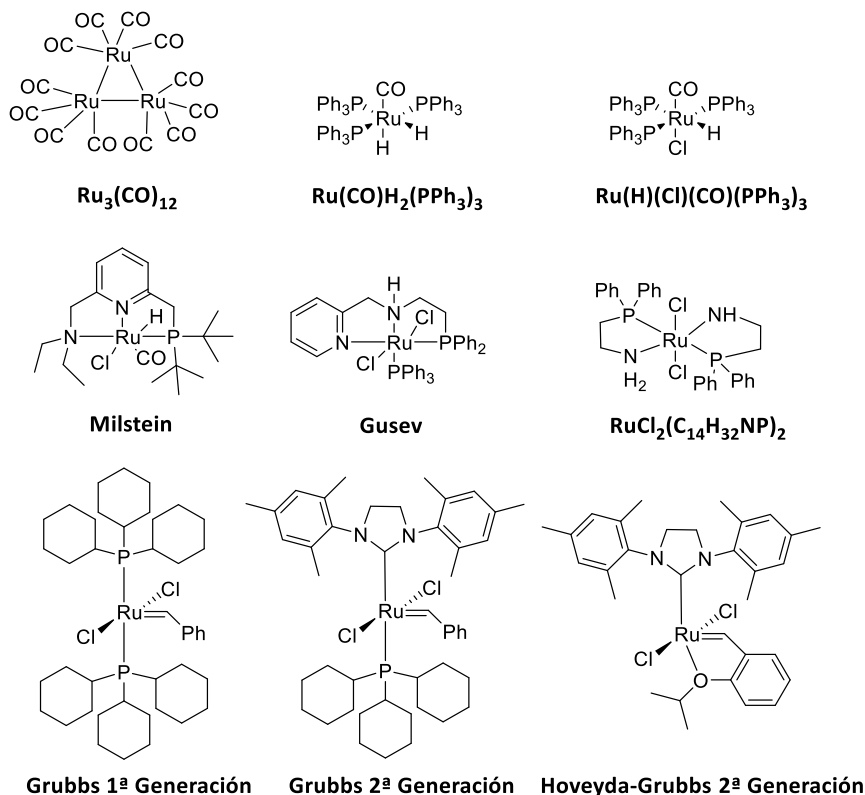
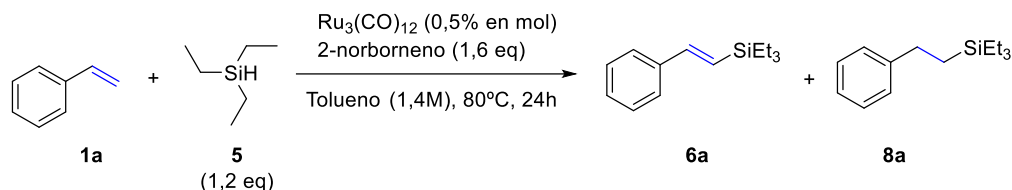


Figura 5.3. Catalizadores de rutenio empleados para la sililación deshidrogenativa de estireno (**1a**) con trietilsilano (**5**).

Tabla 5.3. Resultados catalíticos para la reacción de sililación deshidrogenativa del estireno (**1a**) para obtener el correspondiente vinilsilano (**6a**). El producto **7** no se detecta.



Entrada	Catalizador	Conversión 1a (%)	Selectividad 6a (%)
1	-	-	-
3	RuO_2	-	-
3	RuCl_3	0,2	>99,0
4	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	>99,0	>99,0
5	$\text{Ru}(\text{CO})\text{H}_2(\text{PPh}_3)_3$	14,8	61,1
6	$\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$	94,6	69,4
7	Catalizador de Milstein	1,5	80,1
8	Catalizador de Gusev	14,1	38,5
9	$\text{RuCl}_2(\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NP})_2$	25,7	78,1
10	Grubbs 1ª gen	-	-
11	Grubbs 2ª gen	-	-
12	Hoveyda-Grubbs	-	-
13	Ru-C	-	-
14	Ru-AlO_3	4,8	55,2
15	Ru-SiO_2	76,5	39,3
16	$\text{Ru-Fe}_2\text{O}_3$	54,6	33,6

La reacción de sililación deshidrogenativa no se produce en ausencia de catalizador (entrada 1) y tampoco cuando se cataliza con sales simples de rutenio como RuCl_3 o RuO_2 (entrada 2 y 3). Sin embargo, diferentes complejos de rutenio si que consiguen catalizar la reacción. $\text{Ru}(\text{CO})\text{H}_2(\text{PPh}_3)_3$, el cual contiene un enlace Ru-H preacivado, origina el producto vinilsilano (**6a**) con un 15% de conversión (entrada 5), el cual aumenta cuando se utiliza $\text{Ru}(\text{H})(\text{CO})(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3$, que contiene ligandos cloro, hasta un ~95% (entrada 6). El problema es que en ambos casos se obtiene una cantidad considerable de producto hidrogenado (**8a**), 5,6% y 28,9% respectivamente. Este hecho sugiere que los complejos de rutenio que contienen

enlaces Ru-H no son buenos catalizadores para obtener **6a**. Otros complejos de rutenio que contienen como ligandos cloros o fosfinas tampoco dan buenos rendimientos al producto deseado **6a** (entradas 7-12), incluyendo los catalizadores de Grubbs, típicamente usados para hacer metátesis, los cuales catalizan la reacción de polimerización del 2-norborneno. En cambio, el complejo $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ dio el vinilsilano deseado con un rendimiento >99% (entrada 4).

Se prueba a catalizar la reacción con rutenio soportado, para poder así recuperar y reutilizar el catalizador al finalizar la primera etapa. Se prueba con rutenio soportado sobre carbono y sobre óxido de aluminio, ambos comerciales, los cuales demostraron ser catalíticamente inactivos para esta reacción (entradas 13 y 14). Estos sólidos están constituidos por nanopartículas de rutenio, las cuales están muy bien estabilizadas por la superficie hidrofóbica, impidiendo así que participen en la reacción. Por tanto, se decide sintetizar nanopartículas de rutenio sobre un soporte, que sea menos estabilizante, en este caso óxido de silicio y óxido de hierro. Ambos catalizadores resultaron ser catalíticamente activos después de 24 horas (entrada 15 y 16), aunque catalizan principalmente la obtención del producto hidrogenado no deseado **8a** (los rendimientos a **6a** son 30,0% y 18,3% respectivamente). El hecho de que Ru-SiO_2 sea más activo que $\text{Ru-Fe}_2\text{O}_3$ confirma que la actividad del hierro se puede considerar insignificante en este caso. Además, se analizó el catalizador de Ru-SiO_2 antes y después de realizar la reacción de sililación deshidrogenativa mediante la técnica de reflectancia difusa de UV-Vis (Figura 5.4). En ella, se observa la pérdida de la banda plasmónica dispersa asociada a las nanopartículas de rutenio soportadas, preservando al mismo tiempo las bandas a 230 y 290 nm, asignables a especies discretas de metal-oxígeno.²⁷ Estos hechos señalan la actividad catalítica de especies de rutenio oxidadas en la reacción.

En vista de todos los resultados catalíticos, para realizar los siguientes experimentos se selecciona como catalizador $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, ya que es con el que conseguimos mayor rendimiento al producto deseado (**6a**).

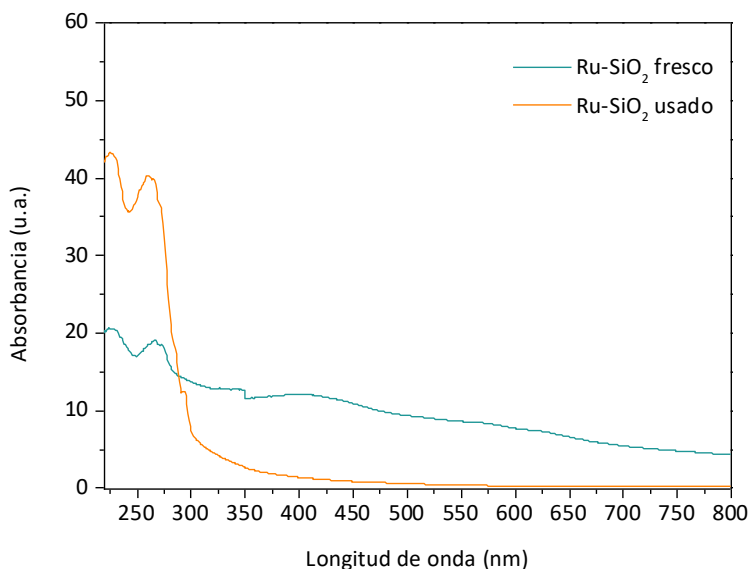
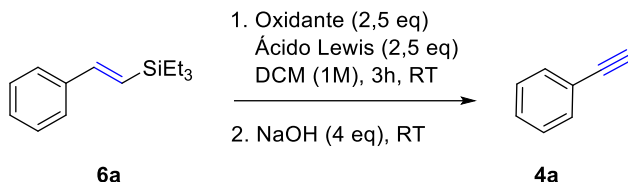


Figura 5.4. Espectro de reflectancia difusa UV-Vis del Ru-SiO₂ fresco (línea azul) y usado (línea naranja) durante la reacción de sililación deshidrogenativa del estireno (**1a**). Salto de lámpara a 350 nm en línea azul.

5.2.2. Optimización de los parámetros de reacción de la deshidroeliminación oxidativa de vinilsilanos (**6a**) para formar alquinos (**4a**).

A continuación, se estudia la transformación de los vinilsilanos en los correspondientes alquinos, empleando como material de partida la mezcla obtenida en el paso anterior, sin realizarle ningún tratamiento. Se busca en la bibliografía si está descrito como obtener alquinos a partir de vinilsilanos y únicamente se encuentra una publicación de 1985.²⁸ El grupo de Hideo Yamaguchi explica como obtener alquinos internos y terminales a partir de vinilsilanos puros utilizando iodosobenceno, trifloruro de boro e hidróxido de sodio. Por tanto, lo primero que se hace es probar la reacción para ver si funciona con las condiciones descritas. Y así es, el problema es que se obtienen conversiones bajas y una mezcla de productos (alqueno/alquino). Por tanto, se procede a optimizar los parámetros de reacción. En primer lugar, se prueba con varios oxidantes y ácidos de Lewis y distintas cantidades para ver cuales son mejores para realizar la reacción. Se intenta sustituir el iodosobenceno porque este es más difícil de obtener comercialmente.

Tabla 5.4. Resultados catalíticos para la obtención de fenilacetileno (**4a**) utilizando diferentes ácidos de Lewis y oxidantes.



Entrada	Oxidante (eq) ^a	Ácido de Lewis (eq) ^a	Conversión 6a % ^b
1	PhIO	SiCl ₄	-
2	PhIO	AlCl ₃	-
3	KMnO ₄	BF ₃ ·OEt ₂	14,6 (0)
4	<i>tert</i> -BuOOH	BF ₃ ·OEt ₂	66,9 (0)
5	PhICl ₂	BF ₃ ·OEt ₂	0 (-)
6	PhI(OAc) ₂	BF ₃ ·OEt ₂	20,6 (0)
7	PhIO	BF ₃ ·OEt ₂	55,3 (90,8)
8	PhIO (1,2)	BF ₃ ·OEt ₂ (1,2)	24,6 (61,1)
9	PhIO (1,5)	BF ₃ ·OEt ₂ (1,5)	48,4 (48,4)
10	PhIO (2,0)	BF ₃ ·OEt ₂ (2,0)	42,2 (90,4)

^aEntre paréntesis se indican los equivalentes de reactivos diferentes a los indicados en la imagen.

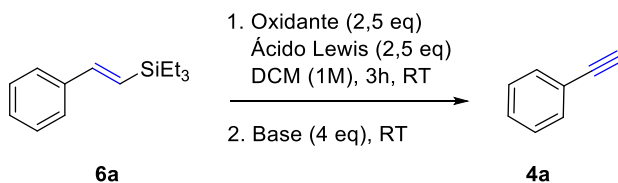
^bEntre paréntesis se indica la selectividad al producto deseado, el alquino (**4a**).

Cuando se utilizan otros ácidos de Lewis que no son BF₃·OEt₂, junto a iodosobenceno, la reacción no tiene lugar, y el reactivo de partida (**6a**) queda intacto (entradas 1 y 2). En cambio, cuando se cambia el oxidante por otros como el permanganato de potasio o el hidropéroxido *tert*-butilico y se utilizan junto al BF₃·OEt₂, la reacción tiene lugar pero el producto formado es el alqueno (**1a**) y no el alquino deseado (**4a**) (entradas 3 y 4). Cuando se usan oxidantes precursores de la síntesis del iodosobenceno, la reacción tampoco tiene lugar (entradas 5 y 6). Por tanto, el mejor resultado obtenido ha sido al usar iodosobenceno y trifluoruro de boro, como estaba descrito en la bibliografía. Además, se prueba con distintos equivalentes de ambos reactivos, viendo que cuanto menos cantidad se utiliza de cada reactivo, menores son los rendimientos obtenidos al fenilacetileno (**4a**). Por lo tanto, se concluye que, para obtener el mayor rendimiento, lo mejor es utilizar

2,5 equivalentes de cada uno de ellos (entradas 7-10). Resaltar que se ponen los mismos equivalentes de cada uno de los reactivos porque para que la reacción funcione se debe de formar una especie de complejo equimolar entre el oxidante y el ácido de Lewis. Si se pone más equivalentes de uno que de otro, aumenta la selectividad a la formación del alqueno (**1a**) (se explica más detallado en el apartado de mecanismo).

A continuación, se prueba con distintas bases y con distintos equivalentes para encontrar las condiciones óptimas de la reacción de eliminación para formar el alquino (**4a**) (Tabla 5.5). La base debe añadirse mediante una disolución acuosa porque, si no, ésta no es soluble en la mezcla de reacción y no se obtiene el alquino (**4a**). Además, se prueba a dejar la reacción agitando a diferentes tiempos.

Tabla 5.5. Resultados catalíticos para la formación de alquinos (**4a**) a partir de la deshidroeliminación oxidativa de vinilsilanos (**6a**) con diferentes bases.



Entrada	Base	Tiempo (min)	Conversión 4a % ^a
1	NaHCO ₃	60	48,6 (90,6)
2	Na ₂ CO ₃	60	32,1 (80,6)
3	KOAc	60	35,0 (74,9)
4	NaOH	60	55,3 (90,3)
5	NaOH	1	31,2 (75,3)
6	NaOH	30	51,8 (71,3)
7	NaOH	60	52,4 (90,0)
8	NaOH	120	52,2 (90,2)
9	NaOH	1440	43,3 (81,5)

^aEntre paréntesis se indica la selectividad al producto deseado, el alquino (**4a**).

Como se puede apreciar en la Tabla 5.5, se pueden utilizar disoluciones acuosas de distintas bases para realizar la síntesis del alquino (**4a**), obteniendo conversiones moderadas y selectividades bastante altas a **4a**. Sin embargo, los mejores resultados fueron obtenidos al utilizar hidróxido de sodio (entradas 1-4). Se prueba dejar la disolución acuosa de NaOH con la mezcla de reacción agitando durante diferentes tiempos y se comprueba que cuanto más tiempo se deja la base agitando con la disolución, mayor es el rendimiento obtenido a **4a**, hasta cierto punto. A partir de los 60 minutos el rendimiento ya no aumenta, incluso disminuye la selectividad al alquino (**4a**) a tiempos muy largos (entradas 4-9).

Las conversiones obtenidas en la deshidroeliminación oxidativa de vinilsilanos (**6a**) cuando se parte de la mezcla de reacción anterior no son muy altas, mientras que cuando se parte del vinilsilano puro son del 100%. Por tanto, se piensa en la posibilidad de que cuando se forma el alquino, este reaccione con el exceso de trietilsilano (que permanece en la reacción después de realizarse la formación del vinilsilano) catalizado por rutenio (que también permanece en la disolución) y el $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (añadido para hacer la segunda etapa de la reacción), dando lugar de nuevo al producto de partida, el vinilsilano (**6a**).²⁹⁻³⁴ Esta reacción no tendría lugar si el rutenio no se encontrara en la disolución, por lo que se prueba a eliminarlo antes de agregar los reactivos de la segunda etapa con diferentes agentes secuestradores de metales (Tabla 5.6). Este agente secuestrador se añade cuando finaliza la reacción de sililación deshidrogenerativa, se deja agitar durante un tiempo y se filtra antes de añadir los reactivos para la formación del alquino (**4a**).

Tabla 5.6. Resultados catalíticos para la formación de alquinos (**4a**) a partir de vinilsilanos (**6a**) utilizando diferentes agentes secuestradores de rutenio.

Entrada	Eliminador de metales	Tiempo (min)	Conversión 6a % ^a
1	-	-	55,3 (90,3)
2	Carbón activo	60	>99,0 (79,8)
3	SCX ^b	60	>99,0 (80,4)
4	MPF-SiO ₂ ^c	60	>99,0 (78,1)
5	Carbón activo	5	>99,0 (74,2)
6	Carbón activo	960	>99,0 (82,1)

^aLas selectividades al producto **4a** se encuentran entre paréntesis.

^bSCX= Ácido tosico unido a sílice.

^cMPF= Gel de sílice funcionalizado con 3-mercaptopropilo.

Cuando se añade el carbón activo disponible comercialmente y se deja agitar 5 minutos, la conversión del vinilsilano (**6a**) aumenta drásticamente (entrada 5), casi el doble, en comparación a cuando no se elimina el rutenio del primer paso de reacción (entrada 1). Una conversión de >99% de **6a** después de eliminar el rutenio confirma que algunas trazas activas de rutenio pueden catalizar la formación del vinilsilano (**6a**) una vez formado el alquino (**4a**). Tiempos de agitación más prolongados aumentaron ligeramente la conversión de **6a** hasta alcanzar un rendimiento a **4a** mayor de 80% (entrada 2 y 6). Otros agentes secuestradores de metales disponibles comercialmente, como el ácido tosico unido a sílice (SCX) y el gel de sílice funcionalizado con 3-mercaptopropilo (MPF-SiO₂), también fueron muy eficaces (entradas 2 y 3). Al final, se decidió utilizar carbón activo como agente secuestrador de rutenio frente a los otros, debido a que es el más económico.

Para saber la cantidad de rutenio capturado, se decide medir el carbón activo obtenido después de filtrar la reacción, al finalizar los 60 min de agitación, mediante espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma, conocido por sus siglas en inglés como ICP-OES). Mediante este análisis, se descubre que solo se elimina un 8% del rutenio total de la disolución, suficiente para incrementar el rendimiento de la reacción de deshidroeliminación oxidativa para formar fenilacetileno (**4a**) de 49,9 a 82,1%.

Entonces, se decide medir las cinéticas de la reacción de sililación deshidrogenativa para el estireno (**1a**) cuando no tiene carbón activo, cuando se le añade al principio de la reacción y cuando se le añade una vez transcurridos 15 minutos para poder compararlas entre ellas (Figura 5.5).

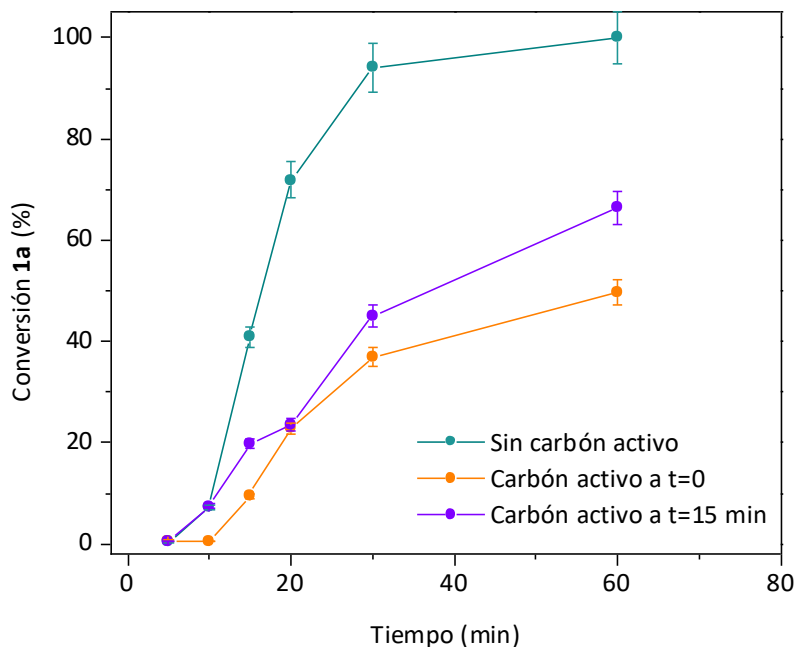


Figura 5.5. Perfiles cinéticos para la reacción de sililación deshidrogenativa de estireno (**1a**) con HSiEt_3 (**5**) catalizado por $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (0,5% mol) en presencia o no de carbón activo (13% en peso). Las barras de error indican un 5%.

Los perfiles cinéticos muestran que, aparentemente, este 8% constituye más de la mitad del rutenio catalíticamente activo para la reacción de sililación deshidrogenativa. La captura del rutenio ocurre independientemente del momento en el que se añada el carbón activo, ya sea antes o después del tiempo de inducción, ya que el tiempo de inducción ocurre independientemente de la presencia o no de carbón activo. Además, la velocidad de reacción inicial es similar. Estos resultados sugieren que el carbón activo no atrapa eficientemente la especie $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ inicial sino la especie activa $\text{Ru}(\text{CO})_x$, seguramente catiónica, lo que tiene sentido ya que las especies metálicas de carga positiva serán atraídas por superficies con carga negativa como el carbón activo (o superficies que contengan tiol).

Por tanto, las condiciones de reacción para la formación de alquinos a partir de alquenos se resumen a continuación (Figura 5.6).

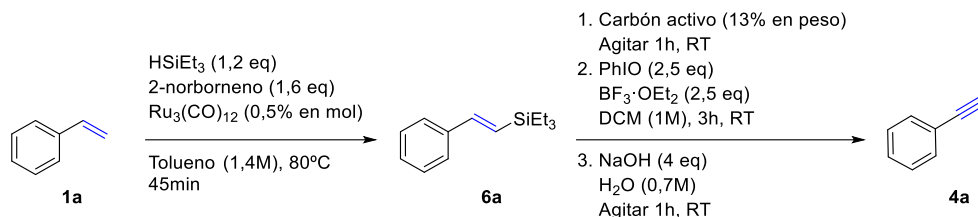


Figura 5.6. Condiciones de reacción para la síntesis directa de alquinos (**4a**) a partir de alquenos (**1a**).

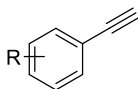
5.2.4. Alcance de la reacción.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción para las dos etapas, se procede a realizar el alcance de la reacción con todo tipo de alquenos, tanto terminales como internos, sean aromáticos o alifáticos.

5.2.4.1. Alcance de la reacción para alquenos terminales aromáticos.

En primer lugar, se prueba a realizar la reacción con alquenos aromáticos siguiendo las condiciones de reacción que están descritas en la Figura 5.6. Los rendimientos obtenidos están descritos en la Figura 5.7. Los resultados en negro indican los rendimientos al alquino aislado (**4**) de la reacción global y los rendimientos al alquino de la reacción global cuando se incluyen los productos que proceden de este (el aldehído y los polímeros). El color azul indica que nos referimos a la reacción de sililación deshidrogenativa, mostrando la conversión del alqueno (**1**) y, entre paréntesis, la selectividad al vinilsilano (**6**). Por último, el color naranja indica que nos referimos a la reacción de deshidroeliminación oxidativa, mostrando la conversión del vinilsilano (**6**) obtenido en la etapa anterior y, entre paréntesis, la selectividad al alquino (**4**) y al aldehído (**10**).

Para alguno de los compuestos se han modificado las condiciones de reacción para obtener mayor rendimiento al alquino (**4**). Nótese que, a diferencia de la reacción catalizada por plata descrita en el capítulo 3, este nuevo procedimiento permite la obtención de alquinos aislados sin polimerizar, en algunos casos.



4, Rendimiento global alquino aislado/alquino con aldehído+polímero%,
 Conversión primera etapa (selectividad a producto deseado)%
 Conversión segunda etapa (alquino aislado+aldehído)%

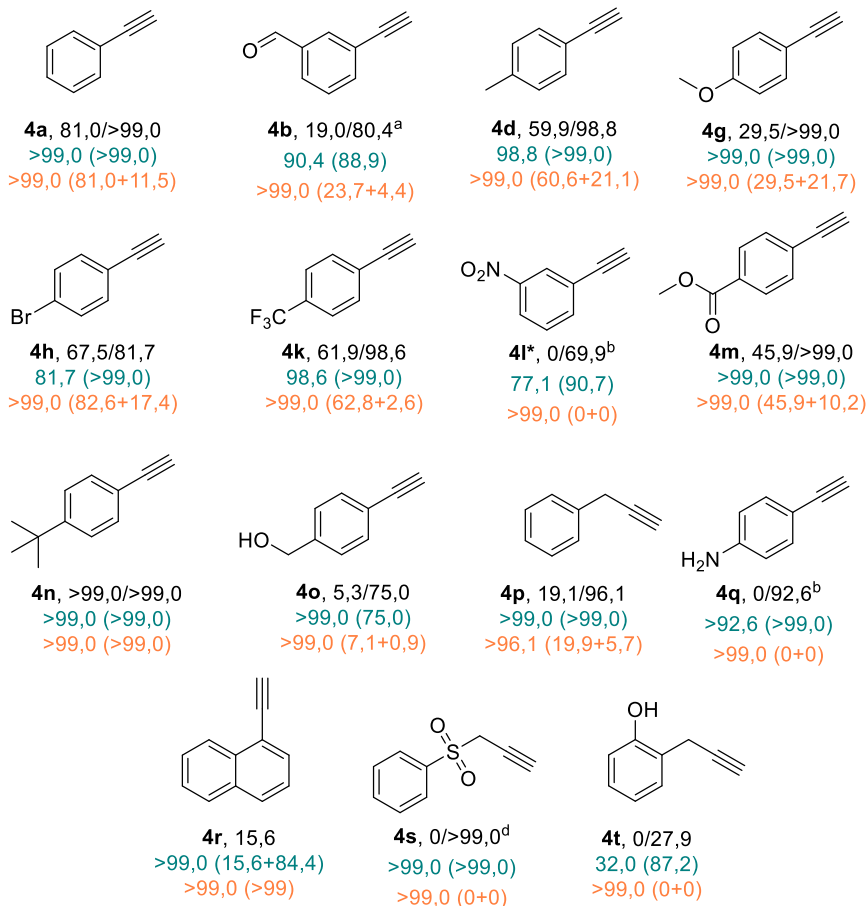


Figura 5.7. Alcance de la reacción global partiendo de distintos derivados de estireno para formar el correspondiente alquino. Las condiciones generales han cambiado para: ^asililación: 1,4 eq de HSiEt₃, ^bsililación: 2,5% en mol de Ru₃(CO)₁₂, 3,6 eq de HSiEt₃, 24h, 100°C; eliminación: 48h, ^csililación: 2,4 eq de HSiEt₃; eliminación: 48h y ^dsililación: 3,6 eq de HSiEt₃, 19h; eliminación: 48h. *El grupo NO₂ se hidrogena.

De forma general, se obtienen rendimientos a la formación del alquino bastante altos (>90%) siempre y cuando se considere también los productos que se forman a partir de él, en concreto el aldehído (**10**) y los polímeros.

En la reacción de sililación deshidrogenativa, para la mayoría de alquenos aromáticos terminales se obtienen rendimientos mayores al 90%. En los casos en los que el anillo aromático presenta grupos reducibles (**4b**, **4l**, **4o** y **4t**), se han añadido más equivalentes de trietilsilano (**5**) porque este reacciona con dichos grupos. A modo de ejemplo mostramos los productos para el alqueno **1b** (Figura 5.8).

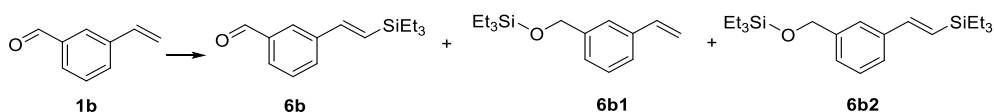


Figura 5.8. Productos obtenidos en la reacción de sililación deshidrogenativa para el 3-vinilbenzaldehído (**4b**). Sucede lo mismo con los productos **4o** y **4t**.

En cualquier caso, el producto **6b2** puede realizar la reacción de deshidroeliminación oxidativa para obtener el alquino. Por lo cual, se ha englobado en la selectividad entre paréntesis de color azul para todos los alquinos en la Figura 5.7.

Se obtienen rendimientos bajos al producto sililado cuando se utiliza como reactivo de partida 1-vinilnaftaleno (**1r**). Lo que está sucediendo es que al ir formando el producto vinilsilano, este polimeriza en las condiciones de reacción, por lo que, aunque la conversión es completa en la reacción de eliminación, solo se obtiene un 15,5% de alquino (en este caso, el polímero).

En la reacción de deshidroeliminación oxidativa, generalmente las conversiones de los vinilsilanos (**6**) sintetizados son >99,0%. El problema en estos casos es que las condiciones de la reacción son tan fuertes que el alquino no es estable y reacciona formando aldehídos (**10**) y polímeros. Se observa que cuando el anillo aromático contiene un grupo electrón atractor en posición *para* (**4h**, **4k** y **4m**), se consiguen rendimientos moderados al alquino correspondiente. En cambio, cuando el anillo aromático contiene un grupo electrón dador en posición *para* (**4g** y **4q**), se favorece que cuando se ha formado el alquino, tengan lugar las reacciones de formación de aldehído y de polimerización. Además, en la literatura, la reacción de hidratación

de alquinos está descrita que se puede llevar a cabo vía *anti*-Markovnikov cuando se utilizan catalizadores de rutenio.^{35,36} En nuestro caso, como se ha dicho anteriormente, permanecen en el medio de reacción especies de rutenio, las cuales pueden favorecer la formación de aldehídos. Suponemos, que cuando el anillo aromático contiene grupos electrón dadores, el triple enlace tiene más densidad de carga lo que favorecerá a que interaccione con el rutenio del medio y, por tanto, se forme el aldehído (**10**). Además, debido al medio oxidante que tenemos, puede pasar que, una vez formado el alquino deseado este polimerice.

Cuando tenemos grupos electrón atractores en posición *meta* (**4b** y **4l**), se vuelve a favorecer la formación de aldehídos y polímeros, debido a que, cuando se encuentran en posición *meta*, se da densidad electrónica al triple enlace.

Por último, cabe destacar que los grupos aldehído (**4b**), éster (**4m**), éter (**4g**), halógenos (**4h**), metilo (**4d**) y amino (**4q**), sustituidos en distintas posiciones del anillo aromático, toleran las condiciones de reacción empleadas, mientras que el grupo nitro (**4l**) se hidrogena formando la amina.

5.2.4.2. Alcance de la reacción para alquenos terminales alifáticos.

A continuación, se prueba a realizar la reacción con alquenos alifáticos siguiendo las condiciones de reacción que están descritas en la Figura 5.6. Los rendimientos obtenidos están descritos en la Figura 5.9. Los resultados en negro indican los rendimientos al alquino aislado (**4**) de la reacción global y los rendimientos al alquino de la reacción global cuando se incluyen los productos que proceden de este (en este caso, únicamente se encuentran los polímeros). El color azul indica que nos referimos a la reacción de sililación deshidrogenativa, mostrando la conversión del alqueno (**1**) y, entre paréntesis, la selectividad al vinilsilano correspondiente (**6**). Los vinilsilanos internos (**7**) no se detectan. Por último, el color naranja indica que nos referimos a la reacción de deshidroeliminación oxidativa, mostrando la conversión del vinilsilano obtenido en la etapa anterior y, entre paréntesis, la selectividad al alquino y al polímero. En estos casos no se detecta el aldehído (**10**).



4, Rendimiento global alquino aislado/alquino con polímero%,
 Conversión primera etapa (selectividad a producto deseado)%
 Conversión segunda etapa (alquino aislado+polímero)%

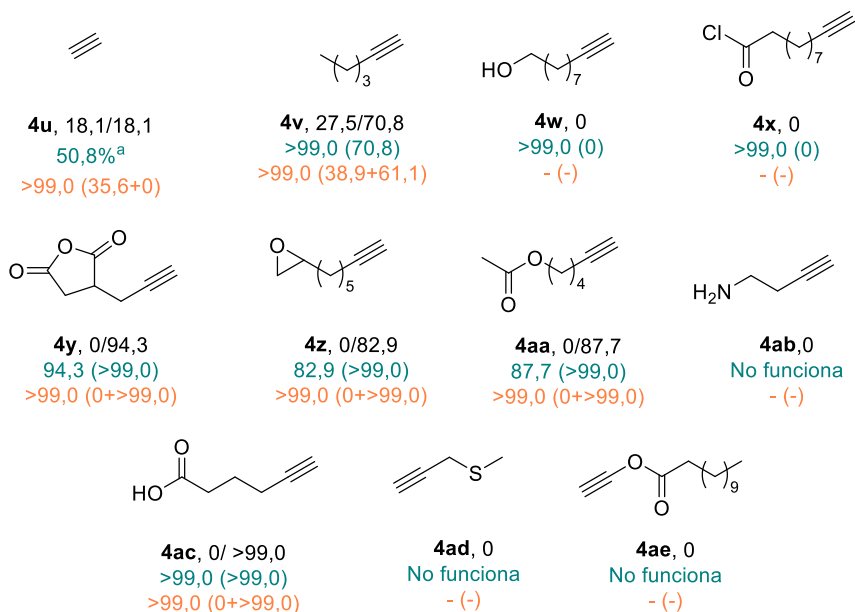


Figura 5.9. Alcance de la reacción global partiendo de distintos alquenos alifáticos para formar el correspondiente alquino.

A la vista de los resultados representados en la Figura 5.9, se observa que, de forma general, se obtienen rendimientos altos a la formación del alquino si se incluye también los polímeros que se forman a partir de él. La obtención de acetileno gas a partir de etileno gas es particularmente remarcable, siendo uno de los pocos métodos en la literatura para esta transformación a temperaturas suaves.

En la reacción de sililación deshidrogenativa, se obtienen rendimientos altos (>80%) de vinilsilanos (**6**) cuando la cadena presenta diferentes grupos oxigenados (**1y**, **1z**, **1aa** y **1ac**).

En cambio, cuando la cadena tiene grupos amino, sulfuro o éster muy cerca del doble enlace, la reacción no funciona (**1ab**, **1ad**, **1ae**). Sorprendentemente, el 9-decen-1-ol (**1w**), tampoco funciona. Lo que sucede en este caso es que el reactivo isomeriza antes de que el trietilsilano reaccione con el doble enlace del compuesto, por lo que no se obtiene vinilsilano (**6w**). Además, cuando el reactivo es cloruro de undec-10-enoilo (**1x**), no se obtiene el correspondiente vinilsilano (**6x**) debido a que el trietilsilano ataca rápidamente al cloro, formando ClSiEt_3 .

En la reacción de deshidroeliminación oxidativa, todos los vinilsilanos (**6**) han sido convertidos a alquino (**4**) en >99,9% (**4v**, **4y**, **4z**, **4aa** y **4ac**). El problema es que en todos los casos se es incapaz de obtener alquino aislado, obteniendo siempre el producto polimerizado. Esto se debe a que los triples enlaces terminales de cadenas alifáticas son muy reactivos, más que los triples enlaces terminales de reactivos aromáticos.

Por último, cabe destacar que los grupos éster (**4aa**), ácido (**4ac**) y metilo (**4v**), que se encuentran en la cadena alifática del alqueno, toleran las condiciones de reacción empleadas.

5.2.4.3. Alcance de la reacción para alquenos internos.

Cuando se intentó realizar la sililación deshidrogenativa con alquenos internos, ninguno de todos los que se probaron funcionaron (Figura 5.10). No se fue capaz de obtener el producto vinilsilano (**6**) en ninguno de los casos. Por tanto, se decidió buscar alternativas para intentar obtenerlo.

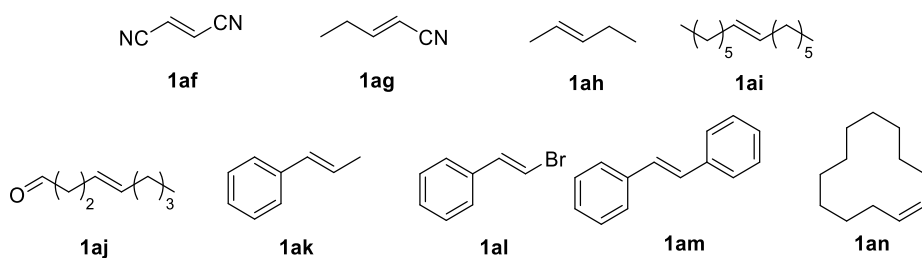


Figura 5.10. Alquenos internos utilizados en la reacción de sililación deshidrogenativa.

Destacar, que el 2-penteno (**1ah**) y el β -metilestireno (**1ak**) isomerizan al alqueno terminal bajo las condiciones de reacción y entonces, si que tiene lugar la sililación.

5.2.5. Procesos experimentales alternativos para formar vinilsilanos internos.

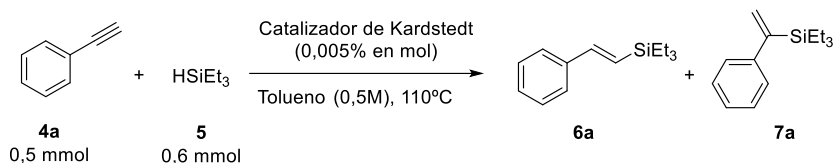
Como se acaba de comprobar en el apartado anterior, la reacción de sililación deshidrogenativa para formar vinilsilanos (**6**) solo funciona con alquenos terminales. Por tanto, con este método es imposible obtener alquinos internos. En principio, la reacción de deshidroeliminación oxidativa para obtener alquinos (**4**) funciona tanto para vinilsilanos internos como terminales, según describieron en 1985.²⁸ Por lo que el problema es, que a través de nuestra ruta sintética, no es posible obtener vinilsilanos (**6**) internos.

Por ello, se buscan opciones para solucionar este problema y se encuentran dos posibles soluciones: la reacción de metátesis olefínica para formar vinilsilanos internos y la reacción de monoborilación deshidrogenativa.

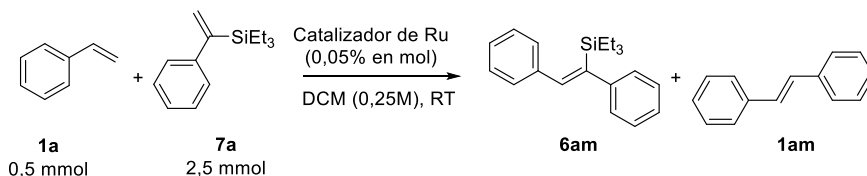
5.2.5.1. Reacción de metátesis olefínica.

Para obtener vinilsilanos (**6**) en alquenos internos, se decide llevar a cabo la reacción de metátesis olefínica. El proceso de síntesis a seguir se muestra a continuación (Figura 5.11).

1. Preparar α -vinilsilano.



2. Reacción de metátesis olefínica.



3. Formación de alquinos internos.

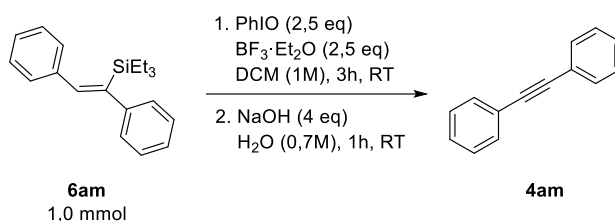


Figura 5.11. Esquema de una posible ruta de obtención de alquinos internos (**4**).

Como se muestra en la Figura 5.11, se necesita una síntesis previa del compuesto **7a** para, posteriormente, poder llevar a cabo la metátesis olefínica, la cual proporcionaría el vinilsilano deseado (**6am**) necesario para poder formar el alquino interno (**4am**). Destacar que sabemos que no tiene mucho sentido partir de un alquino para formar otro y, que nuestra idea es, más adelante, sintetizar **6am** de otro modo, a poder ser, a partir de un alqueno. De todos modos, si esta ruta llegara a funcionar, sería una nueva forma de obtener alquinos más sostenible y menos peligrosa que las que se utilizan hoy en día.

Por tanto, en primer lugar, se procede a sintetizar el compuesto **7a** siguiendo el método que está descrito en la bibliografía por nuestro grupo.³⁷ Una vez obtenido el producto deseado **7a** con un 75% de rendimiento, se rotavapora la disolución para eliminar el disolvente y tener el producto listo para ser utilizado, a

continuación, en reacciones de metátesis. Mencionar que también se ha intentado sintetizar el α -vinilsilano utilizando como producto de partida 1-penteno (**1a**) en vez de estireno (**1a**), pero la reacción no ha tenido lugar.

Las reacciones de metátesis se hicieron siguiendo las condiciones descritas en la Figura 5.11 con distintos complejos de rutenio. Además, se probó a hacerlas también usando tolueno como disolvente porque, en el caso en que fuera posible, sería más fácil para unificar los dos primeros pasos (paso 1 y 2 de la Figura 5.11) en uno. La estructura de los complejos de rutenio utilizados se muestran en la Figura 5.12 y los resultados catalíticos están reflejados en la Tabla 5.7.

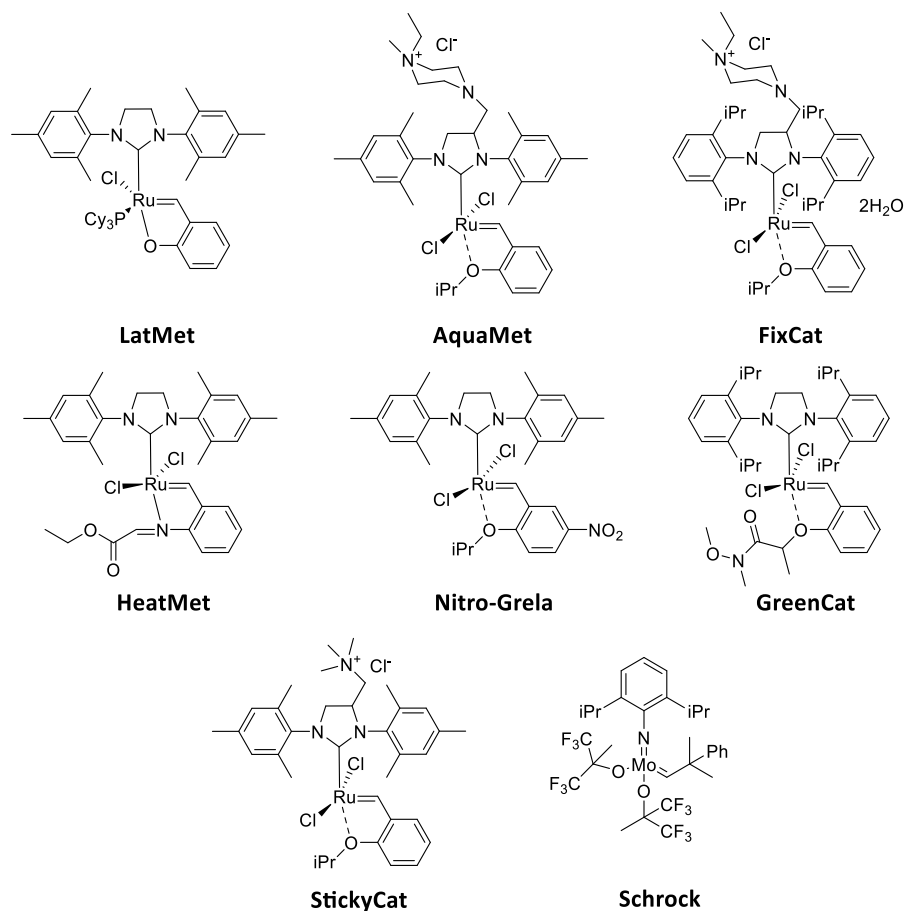


Figura 5.12. Estructura de los complejos de rutenio y de molibdeno.

Tabla 5.7. Resultados catalíticos para la reacción de metátesis olefínica entre **7a** y **1a**.

Entrada	Catalizador	Conversión 1a %, ^a	Conversión 1a %, ^a
		DCM, 20°C	Tolueno, 70°C
1	LatMet	8,4 (0)	-
2	AquaMet	44,6 (0)	39,2 (0)
3	FixCa	26,1 (0)	-
4	HeatMet	22,3 (0)	-
5	Nitro-Grela	58,2 (0)	34,1 (0)
6	GreenCat	87,8 (0)	-
7	StickyCat	43,6 (0)	39,2 (0)
8	Grubbs 2 ^a gen	44,8 (0)	-
9	Hoveyda-Grubbs	26,1 (0)	-

^aLas selectividades al producto **6am** se encuentran entre paréntesis. Los productos obtenidos son el *cis* y el *trans*-estilbeno.

Como se observa en la Tabla 5.7, la mayoría de los complejos de rutenio utilizados catalizan la reacción de metátesis obteniendo conversiones de **1a** moderadas, que varían entre 30-60% aproximadamente, independientemente de si se utiliza diclorometano o tolueno como disolventes (entradas 1-9). Sin embargo, los productos obtenidos son el *cis* y el *trans*-estilbeno. En ninguno de los casos se ha detectado, ni siquiera, trazas de **6am**.

Por tanto, se decide sintetizar diferentes α -vinilsilanos terminales como **7a** pero con diferentes grupos silano, para así cambiar la electronegatividad del doble enlace y ver si así se favorece la reacción de metátesis. En concreto se sintetizan tres (Figura 5.13).

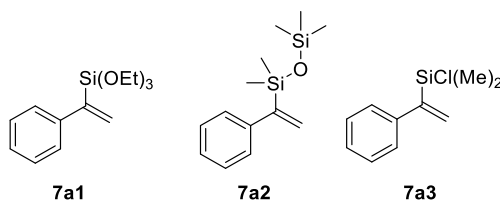


Figura 5.13. α -vinilsilanos sintetizados para utilizar como reactivos en la reacción de metátesis olefínica.

Para intentar sintetizar los compuestos mostrados en la figura anterior, se sigue el mismo procedimiento que se ha utilizado para sintetizar **7a**.³⁷ Los resultados obtenidos se describen en la siguiente tabla (Tabla 5.8).

Tabla 5.8. Rendimientos obtenidos a los α -vinilsilanos deseados (**7a1**, **7a2**, **7a3**).

Entrada	Reactivo	Conversión 1a %	Selectividad (α/β)
1	Trietoxisilano	72,9	100/0
2	Pentametildisiloxano	97,8	50/50
3	Clorodimetilsilano	89,5	0/100

A la vista de los resultados obtenidos, se decide realizar la reacción de metátesis con el compuesto **7a1** (entrada 1), ya que es el único que se obtiene selectivamente α -vinilsilano. Antes de utilizarlo en la reacción de metátesis, se decide purificarlo, eliminando el disolvente y el fenilacetileno de partida (**4a**) en el rotavapor, haciendo mucho vacío y calentando a 80-90°C durante una hora. Se confirma su pureza mediante GC-MS y RMN.

A continuación, se prueba a realizar la reacción de metátesis olefínica con el compuesto **7a1** utilizando estireno (**1a**) y 1-penteno (**1ao**) como reactivos de partida. Se decide utilizar 1-penteno para descartar la hipótesis de que la reacción no funciona al estar utilizando un alqueno aromático. Además, se prueba realizar la reacción de metátesis entre **7a** y 1-penteno (**1ao**). Todos los resultados catalíticos se encuentran representados en la siguiente tabla (Tabla 5.9).

Tabla 5.9. Resultados catalíticos de la reacción de metátesis entre estireno (**1a**) o 1-penteno (**1ao**) con los compuestos **7a** y **7a1**, utilizando GreenCat como catalizador.

Entrada	Reactivo	Conversión 1a/1ao, %	Selectividad 6am/6ao, %
1	7a1	39,7/0	0/0
2	7a	43,5/0	0/0

Como se puede apreciar en la Tabla 5.9, tampoco se consigue obtener los productos deseados. Cuando se utiliza estireno (**1a**) como compuesto de partida, se obtiene *cis* y *trans*-estilbeno y, cuando se utiliza 1-penteno, la reacción no funciona.

Por último, se decide cambiar el metal que cataliza la reacción y utilizar molibdeno en vez de rutenio, ya que en teoría, dicho metal es más activo en las reacciones de

metátesis olefínica. Mencionar que la poca bibliografía que se ha encontrado sobre metátesis de alquenos con silanos, se utiliza el catalizador de Schrock, y se consigue obtener vinilsilanos trisustituídos, siempre y cuando la reacción sea intramolecular, es decir, ciclando un mismo reactivo.^{38,39}

Por tanto, se realizaron las reacciones de metátesis, en las mismas condiciones descritas,^{38,39} pero utilizando un 20% en mol de catalizador de Schrock en vez del complejo de rutenio GreenCat (Tabla 5.10).

Tabla 5.10. Resultados catalíticos de la reacción de metátesis entre estireno (**1a**) o 1-hepteno (**1ap**) y los compuestos **7a** y **7a1**, utilizando el catalizador de Schrock.

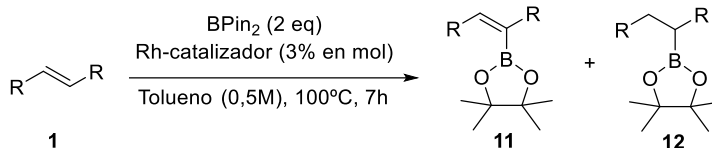
Entrada	Reactivo	Conversión 1a/1ap , %	Selectividad 6am/6ao , %
1	7a1	67,0/56,8	0/0
2	7a	68,6/59,1	0/0

Al utilizar el catalizador de Schrock, tampoco se consiguen obtener los productos deseados. Cuando se utiliza estireno (**1a**) como compuesto de partida, se obtiene principalmente *cis* y *trans*-estilbeno y, cuando se utiliza 1-hepteno (**1ap**), se obtiene mayoritariamente 7-tetradeceno.

5.2.5.2. Reacción de monoborilación deshidrogenativa.

La reacción de monoborilación deshidrogenativa de ciclododeceno está descrita en la bibliografía por nuestro grupo para complejos de rodio utilizando como nucleófilo y agente oxidante el bis(pinacolato)diborano, conocido como (Bpin)₂.⁴⁰ Este estudio, nos dio la idea para intentar formar el alquino (**4**) eliminando, esta vez, el grupo borano del doble enlace, al igual que eliminamos el grupo silano de los vinilsilanos (**6**). Para ello, se probó a reproducir las condiciones de la reacción de monoborilación deshidrogenativa descritas por nosotros utilizando como reactivos de partida el ciclododeceno (**1an**, como en el artículo) y el *cis*-estilbeno (**1am**), y los resultados catalíticos se resumen en la siguiente tabla (Tabla 5.11).

Tabla 5.11. Resultados catalíticos para la reacción de monoborilación deshidrogenativa.



Entrada	Reactivo	Conversión 1 , %	Selectividad a 11 , %
1	ciclododeceno	93,3	>99,0
2	<i>cis</i> -estilbeno	90,6	0
3^a	<i>cis</i> -estilbeno	0	0

^aSe añaden 2,3 eq de 2-norborneno.

A la vista de los resultados catalíticos representados en la Tabla 5.11, se obtiene un 93,3% de rendimiento al producto monoborilado del ciclododeceno (**11an**, entrada 1) mientras que, cuando el alqueno de partida es el *cis*-estilbeno, el producto obtenido es **12am** (90,6% de rendimiento, entrada 2). Por tanto, se decidió utilizar un alqueno de sacrificio (2-norborneno) para ver si así conseguimos el producto **11** en vez del **12** (entrada 3). Lo que ocurrió es que la monoborilación tuvo lugar en el 2-norborneno, obteniendo el alqueno monoborilado.

A continuación, se decidió probar la reacción de deshidroeliminación oxidativa con el producto **11an**, en las condiciones de reacción descritas en la Figura 5.6. Se consiguió una conversión de 44,9% y un rendimiento global a **4an** aislado de 4,0%. Estos datos son muy interesantes debido a que, al ser la conversión moderada, se puede intentar cambiar las condiciones para forzar la reacción y obtener así mayores conversiones, lo que podría implicar un incremento del rendimiento al alquino.

Resumiendo, con este método conseguimos obtener el vinilborano del ciclododeceno al cual se le elimina el grupo borano y se consigue formar el alquino correspondiente, aunque con bajo rendimiento. Sin embargo, tendremos que seguir buscando un nuevo modo de obtener vinilboranos o vinilsilanos en otros alquenos internos aromático y alifáticos.

5.2.6. Mecanismo de reacción.

En el siguiente apartado, se van a describir las distintas pruebas experimentales realizadas para intentar averiguar tanto la especie activa de rutenio que interviene en la sililación deshidrogenativa como el mecanismo que siguen ambas etapas para la formación de alquinos a partir de alquenos.

5.2.6.1. Especie activa del catalizador.

$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ es el compuesto de rutenio más barato (en peso de rutenio) que existe actualmente en el mercado, por lo que su alta actividad catalítica para la reacción de sililación deshidrogenativa es una ventaja desde el punto de vista de la economía atómica del proceso. Sin embargo, la estructura coordinativamente saturada del rutenio junto con su tendencia a descomponerse después de la eliminación de los ligandos CO, hace intuir que $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ simplemente actúa como un precursor y no como el catalizador en sí. Para confirmar esta hipótesis, se realizan experimentos cinéticos monitorizados por cromatografía de gases (Figura 5.14) y, al mismo tiempo, por las técnicas UV-Vis (Figura 5.15) y FT-IR (Figura 5.16).

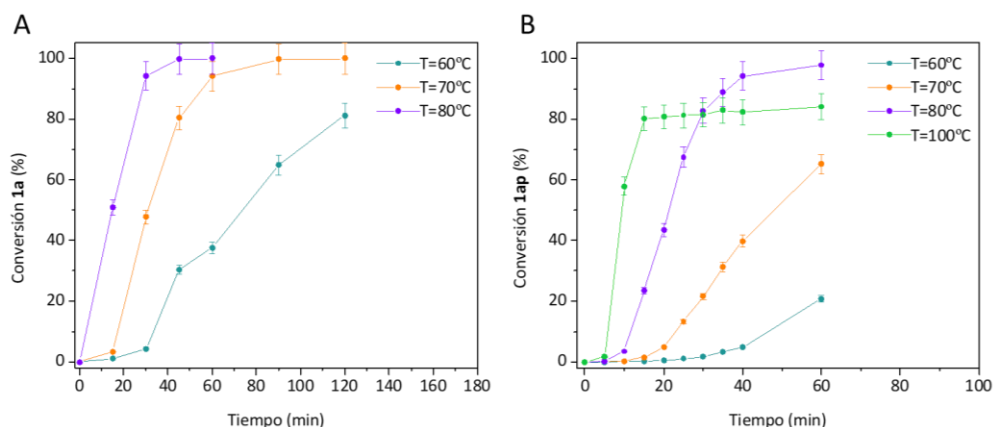


Figura 5.14. Perfiles cinéticos para la reacción de sililación deshidrogenativa con $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ utilizando como alquenos iniciales **A**) estireno (**1a**) y **B**) 1-hepteno (**1ap**). Las barras de error indican un 5%.

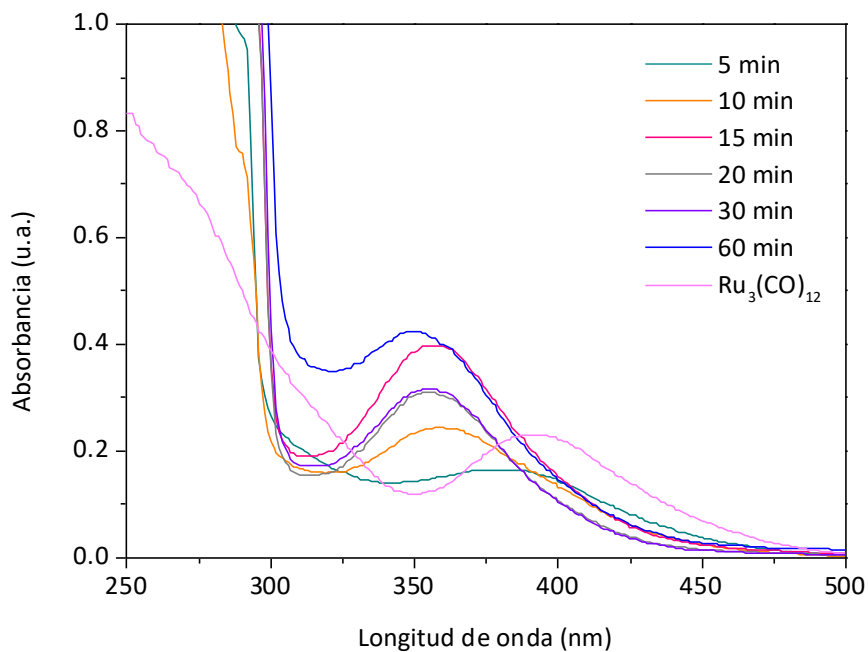


Figura 5.15. Espectro UV-Vis hecho in situ de la reacción de sililación del estireno (**1a**) con HSiEt_3 (**5**).

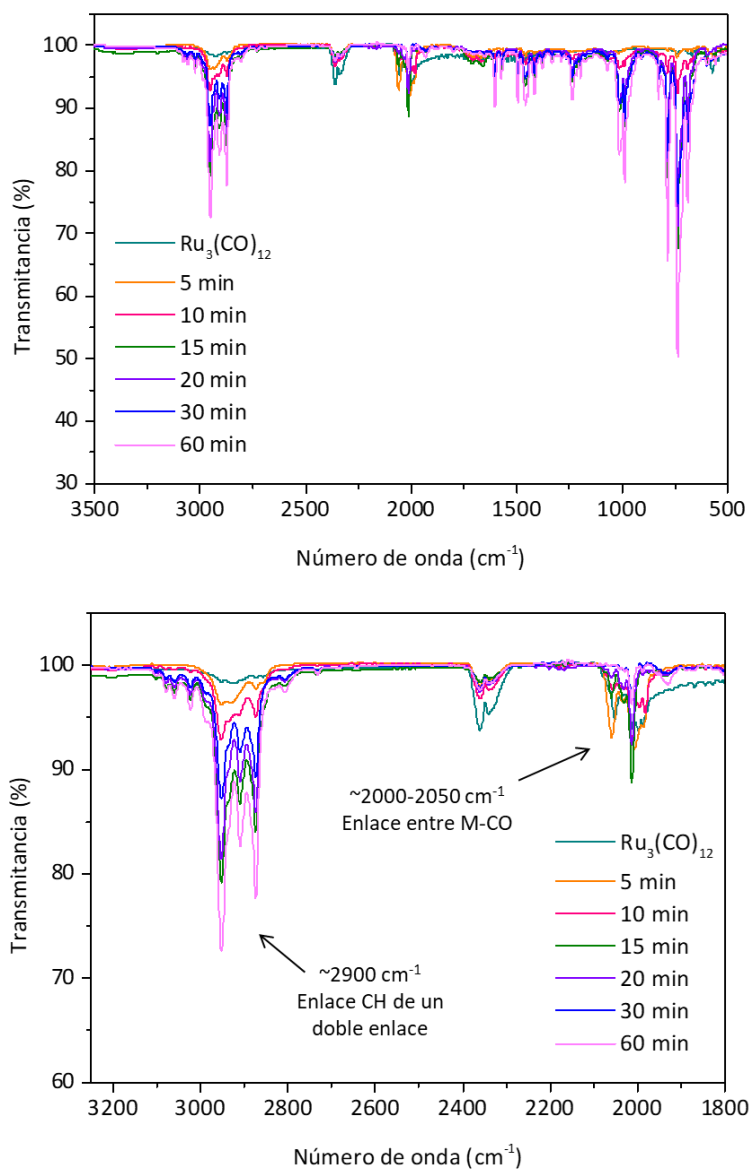


Figura 5.16. Espectro de la transformada de Fourier de infrarrojo in situ durante la sililación deshidrogenativa de estireno (**1a**) con HSiEt_3 (**5**).

Los perfiles cinéticos de la Figura 5.14, realizados a distintas temperaturas, muestran que existe un tiempo de inducción cuando se utiliza $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ como catalizador. El tiempo de inducción es más notable cuando el alqueno inicial es 1-hepteno (**1ap**). Para ambos reactivos, a medida que aumenta la temperatura, disminuye el tiempo de inducción, siendo mínima a la temperatura de reacción optimizada (80-100°C). El largo tiempo de inducción a temperaturas más bajas explicaría porque la reacción tarda más en completarse.

Además, las correspondientes mediciones de UV-Vis in situ muestran el desplazamiento progresivo de la banda de absorción de transferencia de metal-metal (Ru-Ru) del complejo $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ a 390 nm, asociada a clústeres de Ru_3 ,⁴¹ hacia energías de absorción más altas, alrededor de 355 nm, lo que indica la pérdida de los ligandos CO del complejo (Figura 5.15).

Los resultados obtenidos de las mediciones FT-IR in situ durante la reacción de sililación deshidrogenativa, en las condiciones de reacción óptimas, muestran la pérdida de ligandos CO del complejo $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, cuya señal en el espectro aparece sobre 2000 cm^{-1} , a los 10 minutos de haber empezado la reacción, justo cuando termina el tiempo de inducción. Además, mientras va transcurriendo la reacción, va incrementando una banda que aparece sobre 2900 cm^{-1} , perteneciente a la vibración de un enlace C-H de un carbono sp^2 . Esto indica que va incrementando la cantidad de vinilsilano (Figura 5.16).

A continuación, se procede a calcular las energías de activación para ambos alquenos de partida. Para ello, se utiliza la ecuación de Arrhenius (Ecuación 1).

$$k = A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}} \quad (1)$$

Donde k es la constante cinética, A es un factor preexponencial, E_a es la energía de activación, R es la constante de los gases ideales y T es la temperatura.

Como la constante cinética de una reacción es proporcional a la velocidad inicial de esta, se puede utilizar la velocidad para calcular la energía de activación. La ecuación 1 se modifica para obtener una ecuación lineal:

$$\ln(v_0) = \ln(A) - \frac{E_a}{RT} \quad (2)$$

Por tanto, para obtener la energía de activación se representa $\ln(v_0)$ frente a $(RT)^{-1}$ y se obtiene el valor de la pendiente (Figura 5.17).

Los valores obtenidos para el estireno (**1a**) y para el 1-hepteno (**1ap**) son 14,2 kcal/mol y 14,6 kcal/mol, respectivamente, lo que indica que la reacción puede transcurrir a temperatura ambiente una vez se forman las especies catalíticamente activas, después del tiempo de inducción.

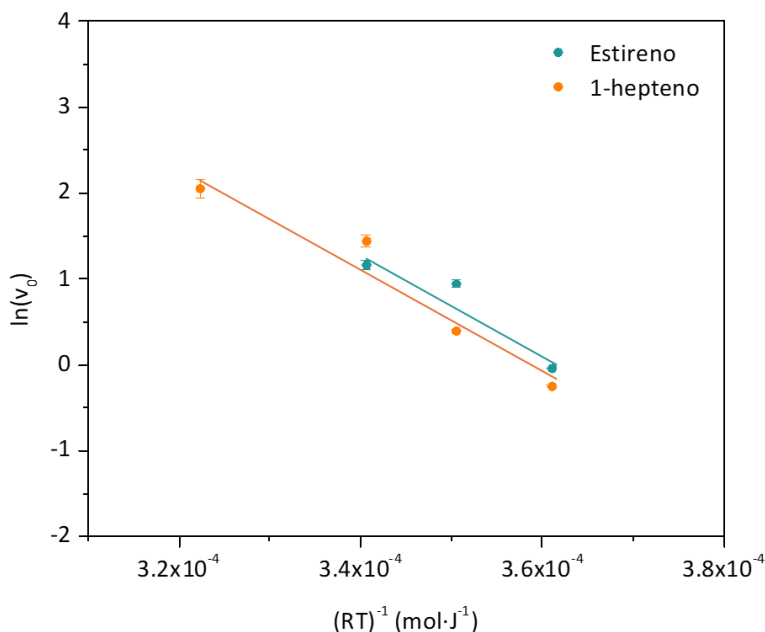


Figura 5.17. Representación para obtener la energía de activación de la reacción de sililación deshidrogenativa para el estireno (**1a**, azul) y el 1-hepteno (**1ap**, naranja). Ecuación estireno $\ln(v_0) = -59374(RT)^{-1} + 21,51$ con $R^2 = 0,89$, ecuación 1-hepteno $\ln(v_0) = -61245(RT)^{-1} + 21,96$ con $R^2 = 0,95$. Las barras de error indican un 5%.

Todos los resultados anteriores apoyan firmemente que el complejo $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ no es la especie catalítica activa sino algún otro complejo de rutenio formado in situ en la disolución después de la pérdida, al menos, de los ligandos CO puente.

5.2.6.2. Pruebas para la obtención del mecanismo de reacción.

Después de ver en los apartados anteriores que la etapa de deshidrosililación oxidativa de vinilsilanos (**6**) para obtener alquinos (**4**) solo funciona si se utiliza iodosobenceno y trifluoruro de boro, se decide estudiar el mecanismo de reacción. Para ello, se miden las especies formadas in situ en cada paso de reacción mediante la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN), en concreto, ^1H , ^{11}B , ^{13}C , ^{19}F y DEPT.

Para realizar la reacción de deshidrosililación oxidativa, se piensa que primero se debe formar una especie de complejo entre PhIO y $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, debido a que es necesario primero disolver el PhIO en diclorometano, luego añadir poco a poco el $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ y, a continuación, añadir la mezcla de reacción de la síntesis de vinilsilanos. Si se altera dicho orden, la formación del alquino (**4**) no tiene lugar. Por ello, se mide mediante RMN qué se forma cuando se añade el BF_3 al PhIO , equimolarmente, disuelto en diclorometano (Figura 5.18, C) y se compara con los espectros obtenidos del $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (Figura 5.18, A) y del iodosobenceno puros por separado (Figura 5.18, B). Los espectros de ^1H obtenidos muestran que el BF_3 se descoordina rápidamente de sus ligandos OEt_2 al desplazarse las señales de H_a y H_b (de color negro cuando se encuentran en los compuestos puros y azul cuando nos referimos al complejo) hacia la derecha, desde 4,15 a 3,5 ppm y desde 1,4 a 1,2 ppm, respectivamente. Esto tiene sentido ya que el boro retira densidad de carga de las moléculas de dietiléter cuando están unidas a él, haciendo que los picos se desplacen a valores mayores de desplazamiento químico. Además, si se observa las señales de H_o , H_m y H_p del iodosobenceno, se aprecia como estas se desplazan hacia valores más altos cuando se encuentra coordinado con el BF_3 . Esto se debe a que al coordinarse ambos reactivos, el boro retira densidad de carga del anillo aromático, desplazando de este modo las señales a valores más altos de desplazamiento químico. Mediante esta técnica también se puede cuantificar, y observamos como se obtiene un 66% de complejo.

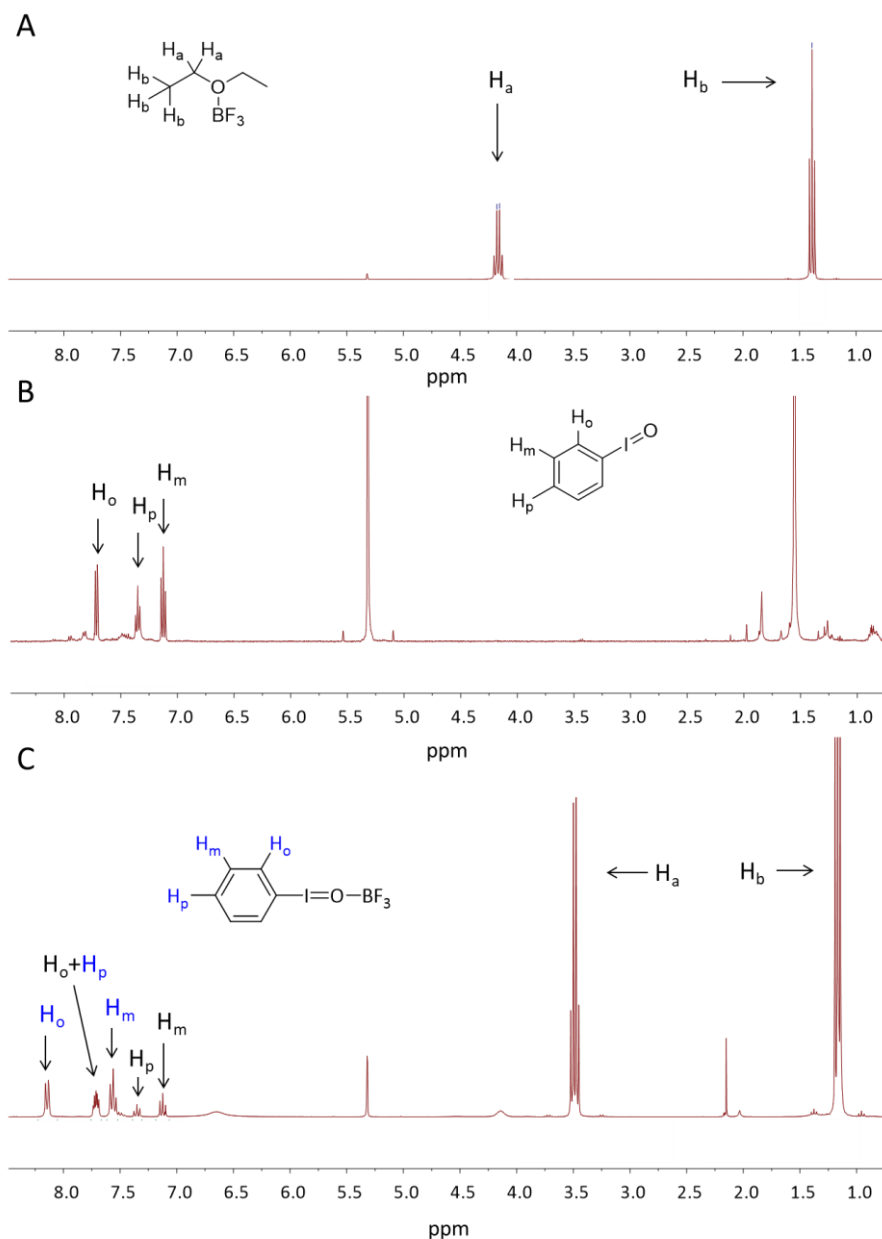


Figura 5.18. Espectros ^1H RMN de **A)** $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, **B)** PhIO y **C)** complejo formado al añadir $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM.

Cuando se realiza el espectro ^{13}C para el nuevo complejo formado (Figura 5.19, B) y para el yodobenceno (Figura 5.19, A), se observa que los valores de los picos, que corresponden a los cuatro carbonos del anillo aromático, no cambian, lo que hace intuir que la estructura deben ser similares y, por tanto, que el boro no se coordina directamente al anillo aromático. Destacar que el pico que aparece a ~ 94 ppm corresponde al carbono del anillo aromático que está unido al yodo.

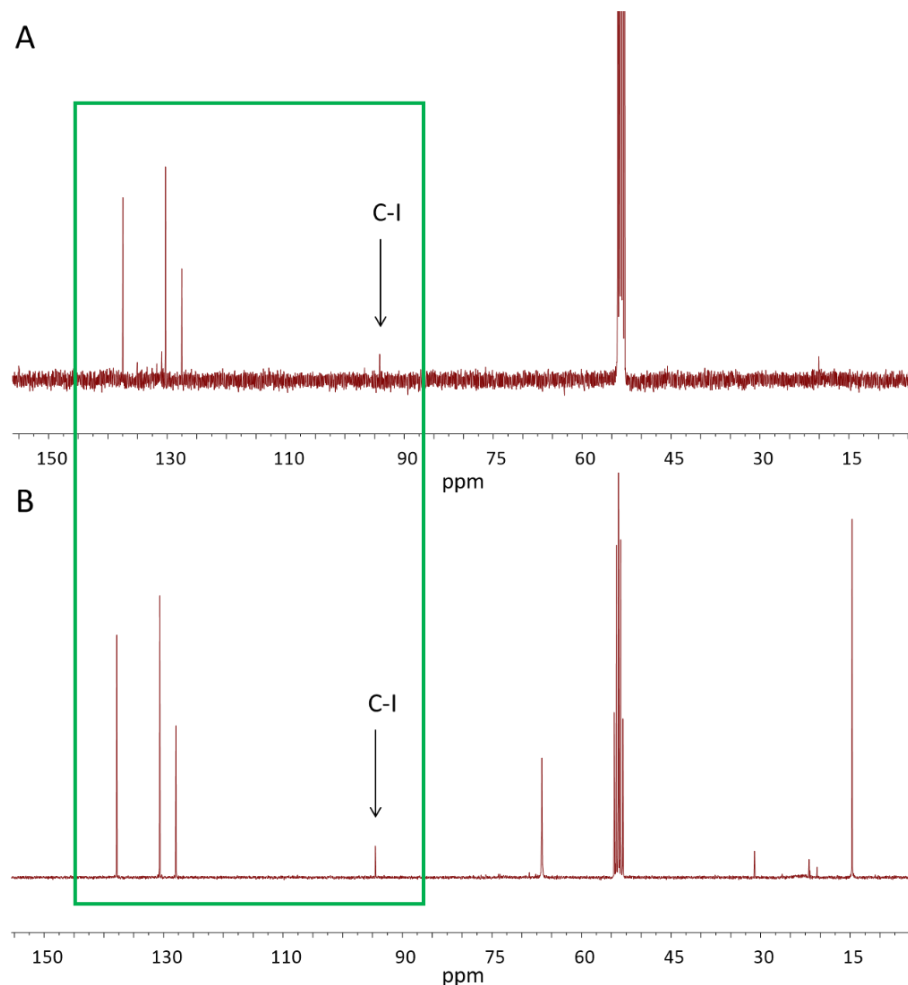


Figura 5.19. Espectros ^{13}C RMN de **A)** PhIO y **B)** complejo formado al añadir $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM.

Se piensa que el boro se coordina por el oxígeno de PhIO debido a los desplazamientos químicos que encontramos en los espectros de flúor y boro (Figura 5.20, A y B), donde las señales en el espectro de flúor se desplazan hacia la izquierda (el oxígeno de PhIO retira densidad electrónica a los átomos de flúor del BF_3), mientras que en el espectro de boro se observa un desplazamiento de las señales hacia la derecha (el boro tiene más densidad electrónica al coordinarse con el oxígeno de PhIO).

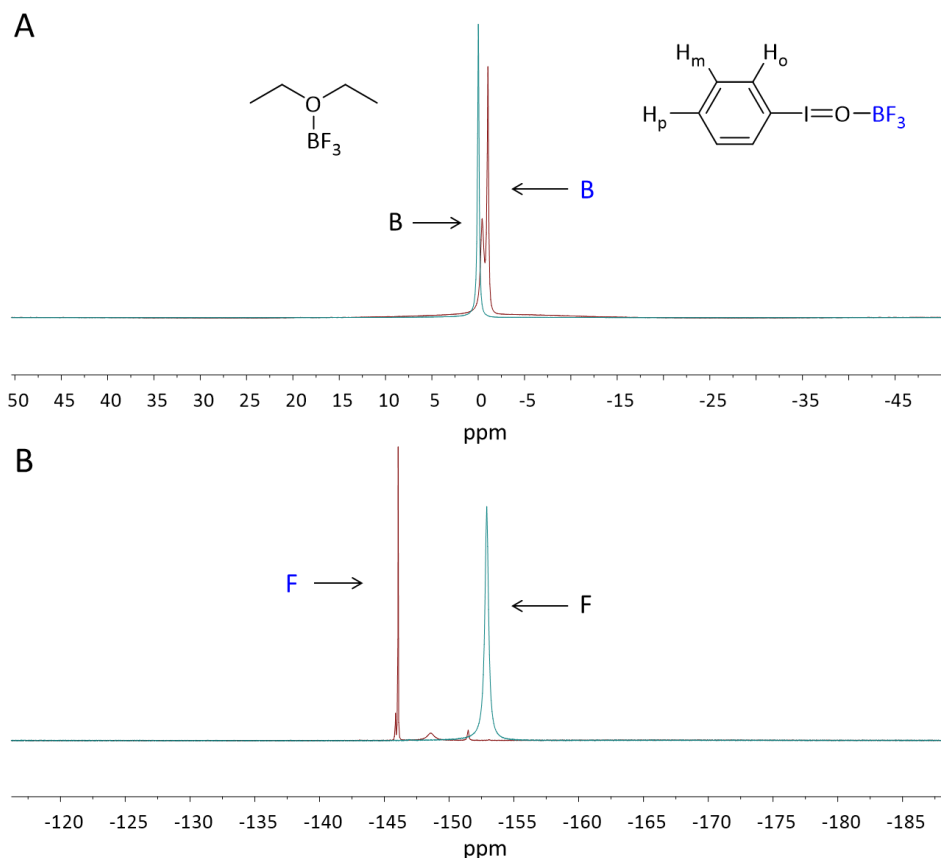


Figura 5.20. Espectros **A)** ^{11}B RMN y **B)** ^{19}F RMN de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (color azul) y el complejo formado al añadir $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM (color rojo).

A continuación, se añade la mezcla de reacción de la sililación deshidrogenativa del estireno (**1a**) al complejo formado y se deja agitar durante tres horas para, seguidamente, realizarle las medidas de RMN. Se comparan los espectros de ^1H del primer paso (formación vinilsilano) y del segundo paso sin la adición de hidróxido de sodio (Figura 5.21). En primer lugar, se observa que el H_d , que corresponde al protón del doble enlace del vinilsilano (**6a**) (que está unido al carbono que está unido al silicio) desaparece, mientras que aparece una señal nueva entorno a 0,7 ppm. Además, si se comparan los espectros ^{13}C (Figura 5.22), se observa que la señal de uno de los carbonos del vinilsilano se reduce drásticamente hasta 95 ppm. Esto indica que el yodo ha formado un nuevo enlace con un carbono (carbono naranja), el cual se piensa que es el que estaba unido al silicio inicialmente, lo que explicaría el desplazamiento de 6,5 a 0,7 ppm de la señal de H_d .

También se realizan los espectros de RMN de ^{11}B y ^{19}F al intermedio de reacción formado entre la mezcla de reacción de la sililación y el complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$ (Figura 5.23). En el espectro de ^{11}B , se observa una única señal que corresponde a los enlaces B-F. En cambio, en el espectro de ^{19}F , se observa una serie de señales sobre ~150 ppm que deben corresponder al nuevo complejo. Nótese que estos ligeros desplazamientos pueden ser debidos al enlace I-O-BF_3 de coordinación con un enlace simple más dador que el original I=O-BF_3 . Además, aparece una nueva señal mucho más apantallada, a -175 ppm, que puede corresponder a fluoruros simples.

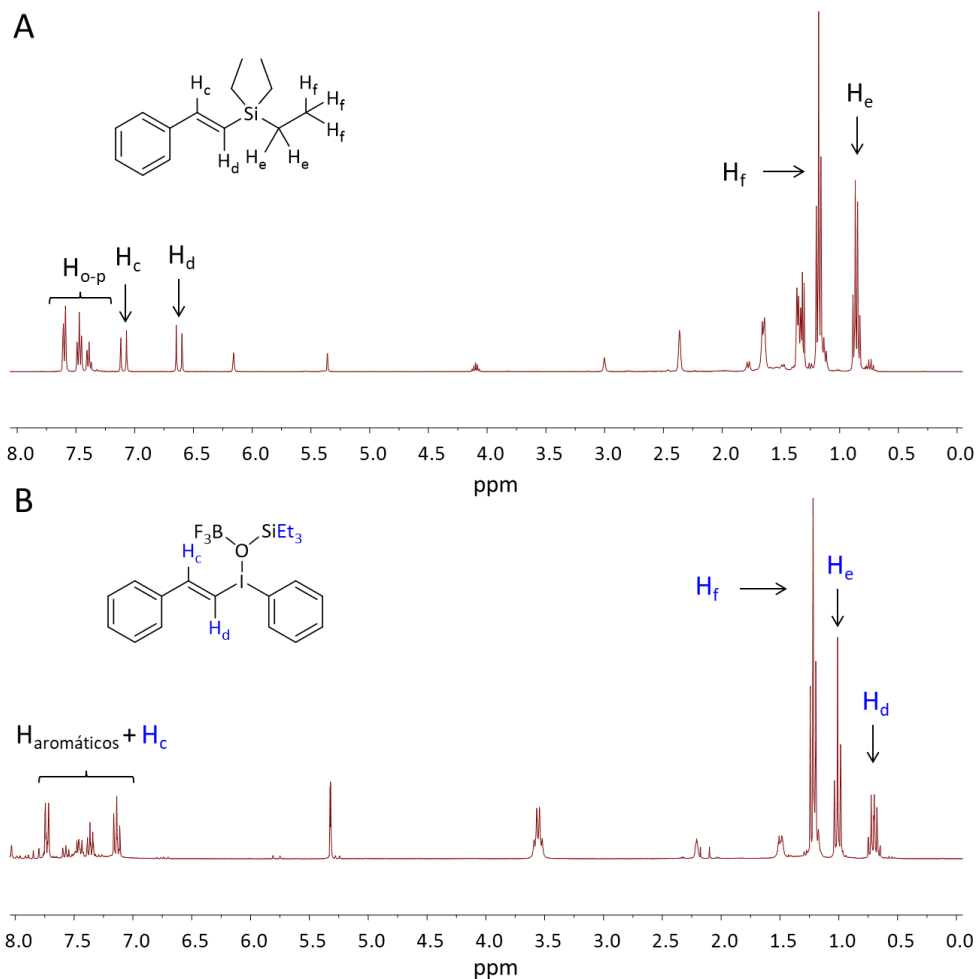


Figura 5.21. Espectros ^1H RMN de las reacciones de **A)** formación de vinilsilano (**6a**) y de **B)** disolución del vinilsilano (**6a**) añadida al complejo formado al añadir $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM.

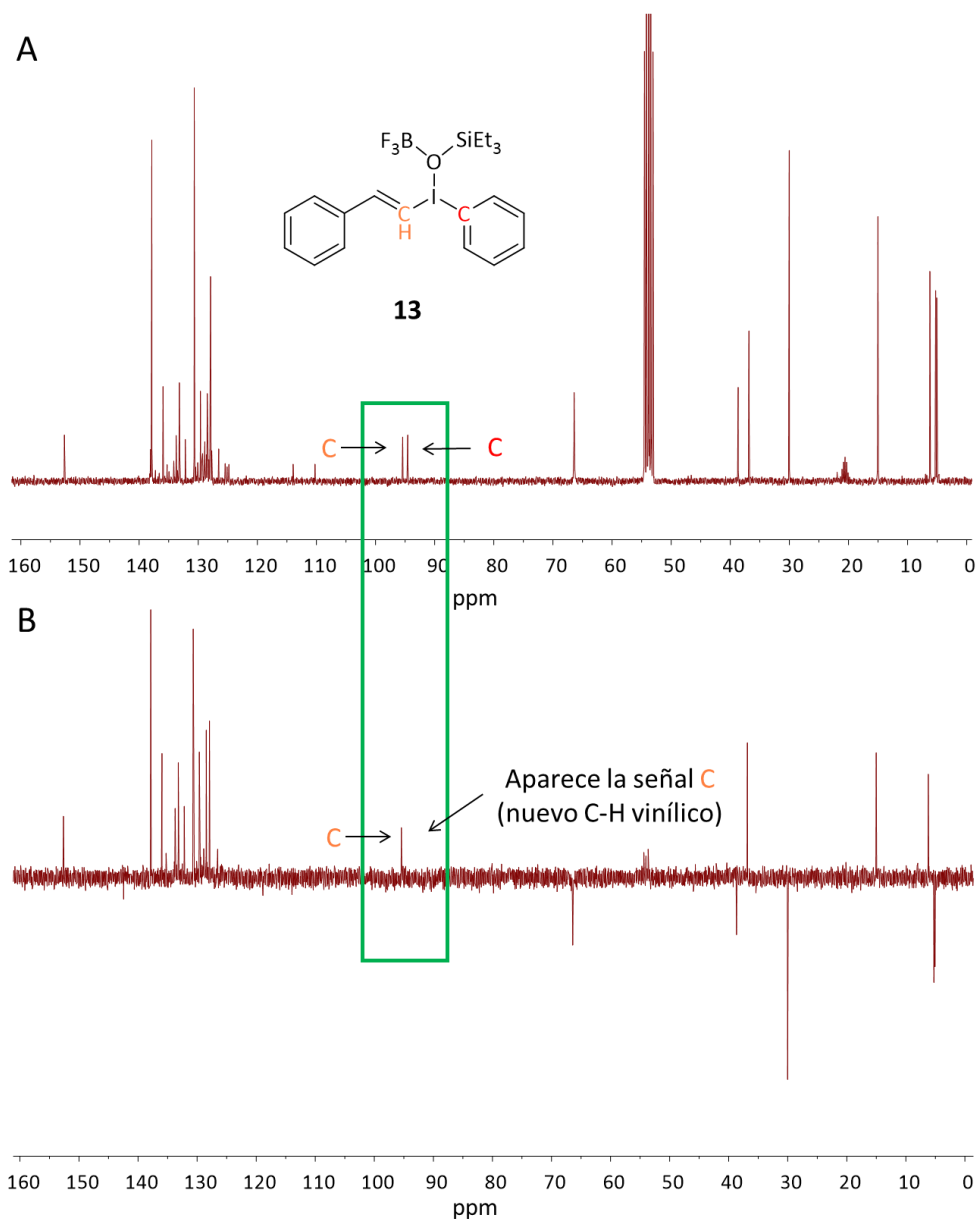


Figura 5.22. Espectros **A)** ^{13}C y **B)** $^{135}\text{DEPT}$ RMN de la reacción de formación de vinilsilano en el complejo formado al añadir $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM.

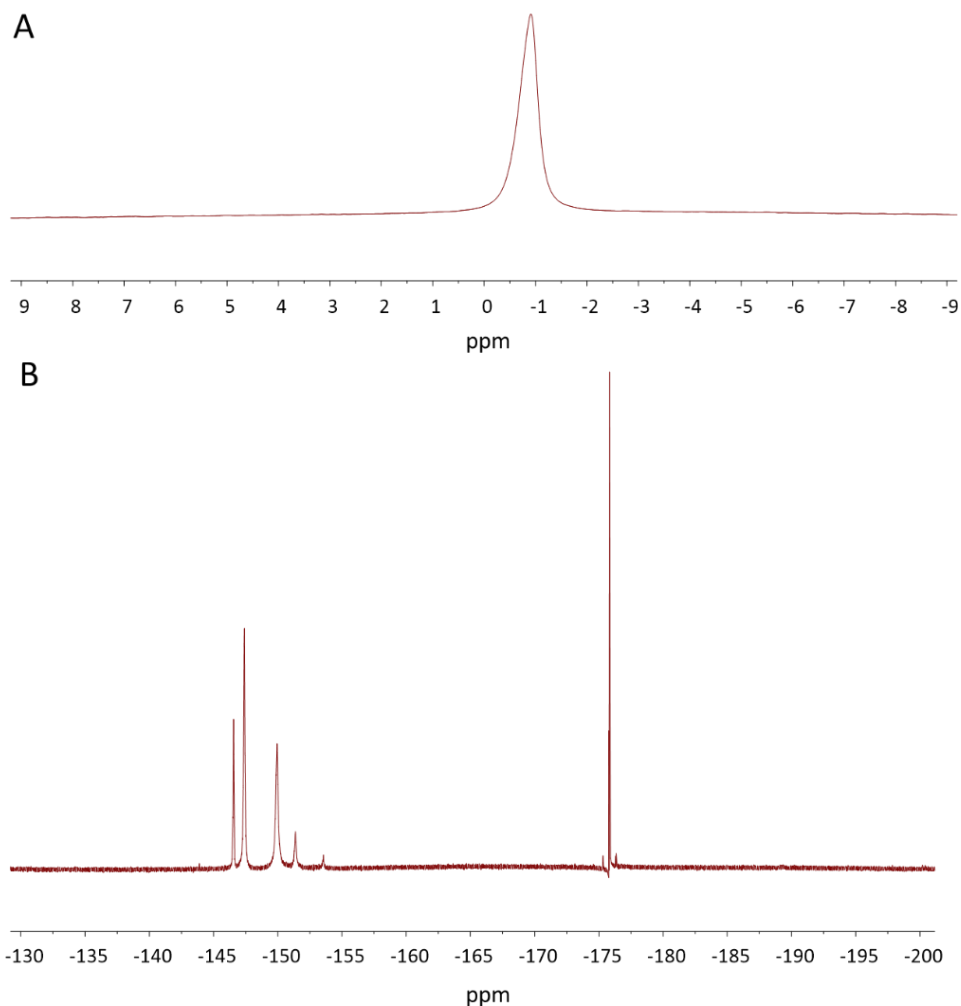


Figura 5.23. Espectros **A)** ^{11}B y **B)** ^{19}F RMN de la reacción de formación de vinilsilano en el complejo formado al añadir $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a una disolución de PhIO en DCM.

A continuación, se miden los espectros de RMN al añadir el hidróxido de sodio a la mezcla de reacción anterior. En el espectro ^1H se puede observar la aparición de un pico a 3,2 ppm que corresponde al protón del triple enlace terminal del fenilacetileno (**4a**, H_d) (Figura 5.24). Como hemos mencionado anteriormente, si se añade el hidróxido de sodio en una disolución de agua se produce de forma

cuantitativa fenilacetileno (**4a**), lo que respalda la formación del intermediario **13** durante el proceso. El paso de eliminación procede después del ataque del hidróxido de sodio al átomo de hidrógeno ácido α -vinil,⁴² con la ayuda de un buen grupo saliente como es el yodonio,⁴³ el cual se va a reducir a iodobenceno. Sin embargo, si se añade NaOH sin disolver previamente en agua, la reacción no tiene lugar por lo que el agua es imprescindible como medio de reacción.⁴⁴ Además, si se observa el espectro ^{11}B , se ve una señal bastante ancha e irregular característica de óxido de boro, B_2O_3 y si se observa el espectro ^{19}F se observan dos señales. Una a -147 característica del enlace F-B y otra a -175 característica del enlace F-Si-O (Figura 5.25).

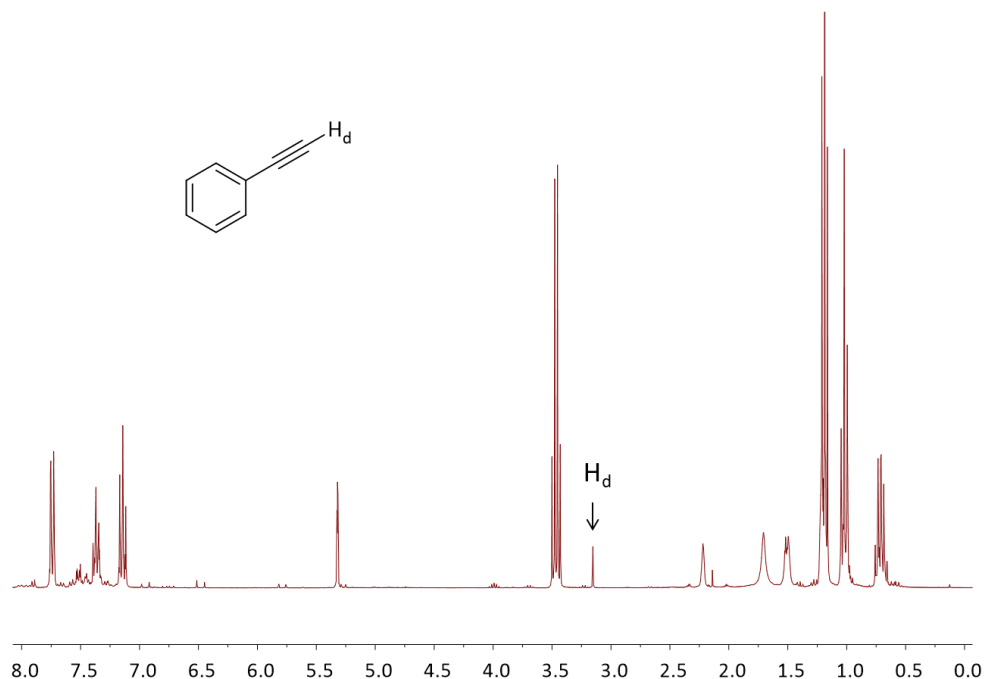


Figura 5.24. Espectro ^1H RMN de la reacción de deshidrosililación oxidativa una vez añadido el hidróxido de sodio.

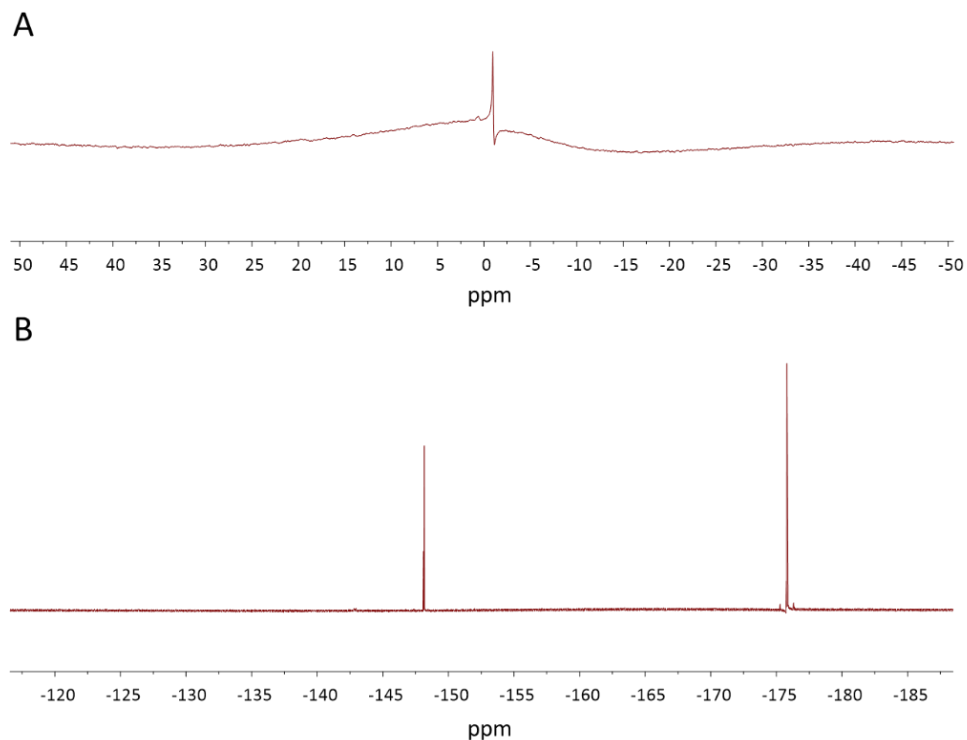


Figura 5.25. Espectros **A)** ^{11}B y **B)** ^{19}F RMN de la reacción de deshidrosililación oxidativa una vez añadido el hidróxido de sodio.

Por último, para confirmar la formación del complejo **13**, se prepara de forma independiente un compuesto similar descrito en la bibliografía,⁴⁵ el compuesto **14**, y se miden los espectros de ^1H , ^{11}B , ^{13}C y ^{19}F , los cuales encajan muy bien con el intermedio propuesto (Figura 5.26).

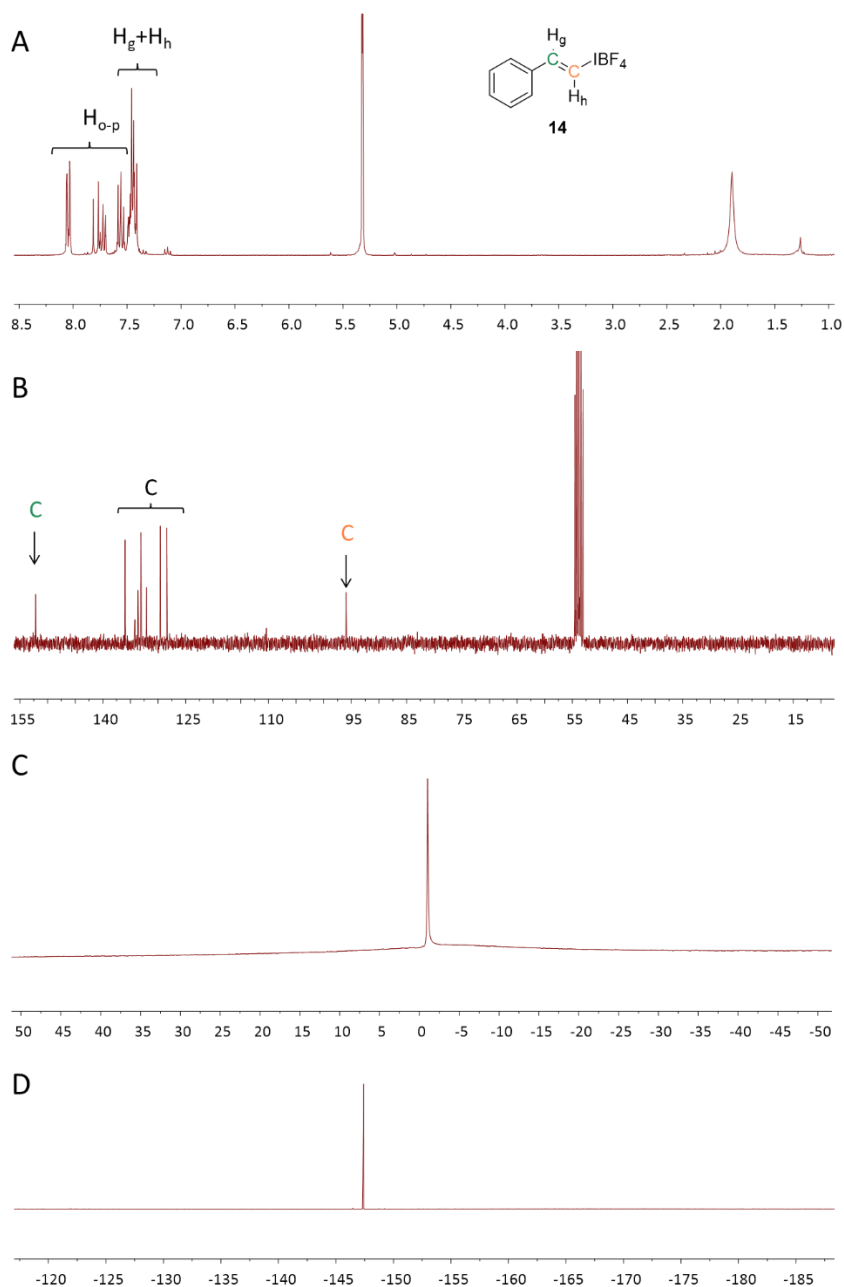


Figura 5.26. Espectros del complejo **14** sintetizado A) ^1H , B) ^{13}C , C) ^{11}B y D) ^{19}F .

Si se observa el espectro de ^1H de la Figura 5.26, vemos que las señales de los protones del anillo aromático aparecen en el mismo lugar que los protones aromáticos del complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$ (Figura 5.21, B). Si observamos el espectro ^{13}C de la Figura 5.26 vemos que el carbono que está unido al yodo (carbono naranja) aparece en una posición similar al del intermedio **13** (Figura 5.22, A). Además, los carbonos del anillo aromático y el otro que forma el doble enlace (carbono verde), aparecen a valores similares también al intermedio **13** (Figura 5.22, A). Si nos fijamos en el espectro de ^{11}B de la Figura 5.26, vemos que la señal aparece a 0 ppm, igual que la que sale para el complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$ (Figura 5.23, A). Por último, vemos en el espectro ^{19}F (Figura 5.23, B) el pico aparece a -147 ppm, igual que la del intermedio **13**.

Una vez analizado todos los datos, se procede a proponer un mecanismo de reacción para la reacción de formación de alquinos a partir de alquenos utilizando como catalizador $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (Figura 5.27).

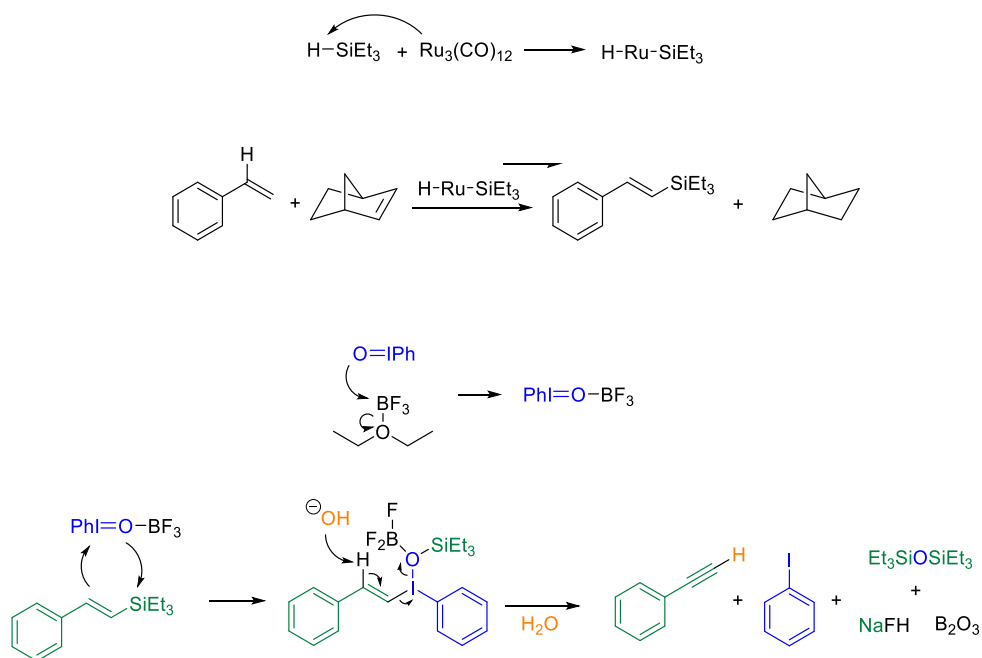


Figura 5.27. Mecanismo de reacción propuesto.

En primer lugar, el $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ se inserta en el enlace H-Si del trietilsilano para activar el hidruro. A continuación, este reaccionará con el estireno (**1a**) y el 2-norborneno para dar lugar al vinilsilano deseado (**6a**) y norbornano.

Seguidamente, se forma el complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$, al añadir el $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ sobre una disolución de iodosobenceno en diclorometano. Al añadir este sobre la mezcla de reacción anterior, donde se encuentra el vinilsilano, el oxígeno del complejo atacará al silicio. En consecuencia, el estireno atacará al yodo formándose el intermedio **13**. A continuación, al añadir la disolución acuosa de hidróxido de sodio, el hidróxido ataca al hidrógeno α del estireno (**1a**), desencadenando la formación del triple enlace al romper el enlace que forma con el yodo. Como subproductos tenemos el yodobenceno, la sal NaF , $\text{Si}(\text{OEt}_3)_2$ y B_2O_3 . Estos se forman al reorganizarse la parte de la molécula que se desprende al sintetizar el alquino.

Para confirmar las especies formadas en el mecanismo de reacción se decide hacer alguna prueba más. En primer lugar, se lleva a cabo el seguimiento in situ de la reacción mediante experimentos UV-Vis, comparándolo con el intermedio (**14**) similar sintetizado (Figura 5.28). Los resultados muestran que las bandas de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ bien diferenciadas a 379 y 320 nm desaparecen al adicionar iodosobenceno, confirmando la formación del complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$. Cuando se añade la mezcla de la reacción de formación de vinilsilano (**6a**) al complejo $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$, se genera una nueva banda a 290 nm con un hombro a 310 nm, que se asimila a la banda principal del vinil yodonio **14**. Finalmente, cuando se añade la disolución acuosa de NaOH , esta banda desaparece. Estos resultados apoyan firmemente el intermedio propuesto durante la reacción de deshidrosililación oxidativa de **6a** a fenilacetileno (**4a**).⁴⁶

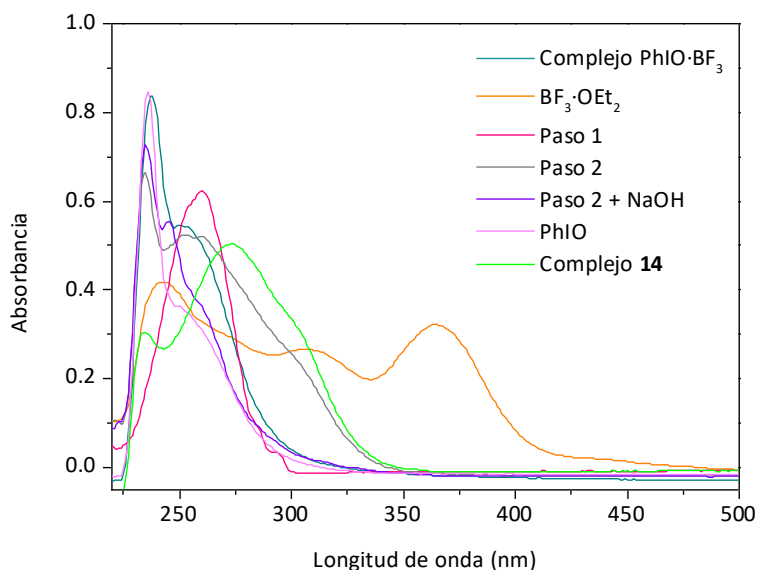


Figura 5.28. Espectro UV-Vis realizado in situ durante la reacción de sililación deshidrogenativa de estireno (**1a**) con HSiEt_3 (**5**) seguida de la deshidrosililación oxidativa con una mezcla equimolar de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ y PhIO. Para una mejor comparación el espectro del complejo **14** también está incluido.

También, se averigua como se forma el alquino final mediante reactivos deuterados. Se prepara **6a** a partir de estireno deuterado únicamente en los carbonos pertenecientes al doble enlace (estireno- d^3). A continuación, se realiza la deshidrosililación oxidativa, para lo cual se añade la correspondiente disolución de NaOH en H_2O . Sorprendentemente, solo se obtiene un 5% de alquino deuterado. Sin embargo, cuando se trata **6a** con NaOH disuelto en D_2O , se forma un 45% de alquino deuterado. Estos resultados confirman el intercambio del átomo de hidrógeno del fenilacetileno (**4a**) en el medio de reacción bifásico (Figura 5.29).⁴⁷

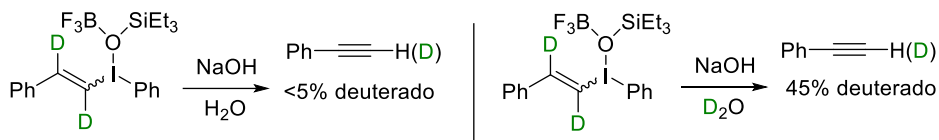


Figura 5.29. Pruebas con reactivos deuterados.

5.3. Conclusiones.

La síntesis directa de alquinos a partir de alquenos se realiza con éxito mediante una reacción de sililación deshidrogenativa catalizada por un complejo de rutenio seguida de una reacción de deshidroeliminación oxidativa, llevada a cabo por un complejo formado in situ ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) y la adición de una disolución acuosa de una base. Este complejo puede ser sintetizado y almacenado en un frigorífico durante meses listo para ser utilizado cuando se necesite. La adición de carbón activo para atrapar las especies de rutenio catalíticamente activas al finalizar la primera reacción, y su fácil eliminación mediante una filtración, aumenta la conversión de los vinilsilanos para obtener el alquino deseado. Esto sucede debido a que se eliminan especies de rutenio que son perjudiciales en el segundo paso. Se ha comprobado que esta metodología es eficaz para obtener alquinos terminales alifáticos y aromáticos, aunque estos se hidratan, formando aldehídos o se desprotonan y reaccionan formando polímeros. Aún así, se han conseguido obtener algunos alquinos aislados. Para solventar este problema, se debería de diseñar un catalizador heterogéneo de rutenio con el que se consiga sintetizar **6** y no **8**, para así poder quitar el rutenio cuando finalice la formación de vinilsilanos y evitar así la formación del aldehído una vez formado el alquino. También, se puede intentar hacer la reacción en un reactor en continuo, utilizando un catalizador de rutenio heterogéneo, donde el alquino formado fuera separándose del medio de reacción. Otra opción es suavizar las condiciones del paso de eliminación, utilizando catalizadores.

Para conseguir sintetizar alquinos internos, se ha intentado obtener vinilsilanos internos mediante reacciones de metátesis y monoborilación. Solo se ha conseguido obtener alquinos de alquenos cíclicos, como el ciclododecino.

Por último, se han realizado multitud de pruebas para averiguar los intermedios de reacción para, seguidamente, proponer un mecanismo de reacción para la ruta diseñada. En éste, se muestra la formación de un nuevo complejo formado ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) y como actúa para formar alquinos.

En resumen, se ha descubierto una nueva forma de sintetizar alquinos terminales a partir de alquenos terminales en menos de un día laborable. Además, se abre una puerta para que la comunidad científica pueda seguir investigando sobre este

proceso para terminar obteniendo rendimientos más altos a alquinos (evitando los subproductos formados).

5.4. Referencias.

- (1) Bäckvall, J.-E. (Ed). Modern Oxidation Methods. *Wiley-VCH*, **2004**.
- (2) Rao, C. R. K.; Trivedi, D. C. Chemical and Electrochemical Depositions of Platinum Group Metals and Their Applications. *Coord. Chem. Rev.*, **2005**, *249*, 613.
- (3) Rane, S.; Prudenziati, M.; Morten, B. Environment Friendly Perovskite Ruthenate Based Thick Film Resistors. *Mater. Lett.*, **2007**, *61* (2), 595.
- (4) Busana, M. G.; Prudenziati, M.; Hormadaly, J. Microstructure Development and Electrical Properties of RuO₂-Based Lead-Free Thick Film Resistors. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, **2006**, *17* (11), 951.
- (5) J Jan, L. J.; C St, L. M.; Vrssmt, J. G.; Barendrecht, E. Mechanism of the Chlorine Evolution on a Ruthenium Oxide/Titanium Oxide Electrode and on a Ruthenium Electrode. *Electrochim. Acta*, **1977**, *22* (10), 1093.
- (6) Muhler, M.; Rosowski, E.; Hinrichsen, O.; Hornung, A.; Ertl, G. Ruthenium as Catalyst for Ammonia Synthesis. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **1996**, *101*, 317.
- (7) Saadatjou, N.; Jafari, A.; Sahebdehfar, S. Ruthenium Nanocatalysts for Ammonia Synthesis: A Review. *Chem. Eng. Commun.*, **2015**, *202* (4), 420.
- (8) Laursen, A. B.; Gorbanev, Y. Y.; Cavalca, F.; Malacrida, P.; Kleiman-Schwarsstein, A.; Kegnæs, S.; Riisager, A.; Chorkendorff, I.; Dahl, S. Highly Dispersed Supported Ruthenium Oxide as an Aerobic Catalyst for Acetic Acid Synthesis. *Appl. Catal. A Gen.*, **2012**, *433*, 243.
- (9) Mubovadzhyan, S. A.; Galoyan, A. G. Diffusion Aluminide Coatings for Internal Surface of Rhenium- and Rhenium-Ruthenium-Containing Single-Crystal Superalloys Turbine Blades: Part I. *Russ. Metall. (Met.)*, **2012**, *2012* (9), 746.

- (10) Willich, N. Introduction Berlin Symposium on Radiotherapy of Ocular Diseases. An Encouraging Document of Steady Progress by Means of Highly Developed Interdisciplinary Treatment Approaches. *Front. Radiat. Oncol.*, **1997**, 30, 1.
- (11) Richards, A. D.; Rodger, A. Synthetic Metallomolecules as Agents for the Control of DNA Structure. *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36 (3), 471.
- (12) Kuang, D.; Ito, S.; Wenger, B.; Klein, C.; Moser, J. E.; Humphry-Baker, R.; Zakeeruddin, S. M.; Grätzel, M. High Molar Extinction Coefficient Heteroleptic Ruthenium Complexes for Thin Film Dye-Sensitized Solar Cells. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128 (12), 4146.
- (13) Delaude, L.; Noels, A. F. Metathesis. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Wiley-VCH, **2005**, 26, 920.
- (14) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. The Development of $L_2X_2Ru=CHR$ Olefin Metathesis Catalysts: An Organometallic Success Story. *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34 (1), 18.
- (15) Astruc, D. The Metathesis Reactions: From a Historical Perspective to Recent Developments. *New J. Chem.*, **2005**, 29, 42.
- (16) Winkler, J. D.; Londregan, A. T.; Hamann, M. T. Synthetic Modification of Manzamine A via Grubbs Metathesis. Novel Structures with Enhanced Antibacterial and Antiprotozoal Properties. *Org. Lett.*, **2007**, 9 (22), 4467.
- (17) Schulz, H. Short History and Present Trends of Fischer-Tropsch Synthesis. *Appl. Catal. Gen.*, **1999**, 186, 3.
- (18) Chelucci, G. Ruthenium and Osmium Complexes in C-C Bond-Forming Reactions by Borrowing Hydrogen Catalysis. *Coord. Chem. Rev.*, **2017**, 331, 1.
- (19) Yamaguchi, K.; He, J.; Oishi, T.; Mizuno, N. The "Borrowing Hydrogen Strategy" by Supported Ruthenium Hydroxide Catalysts: Synthetic Scope of Symmetrically and Unsymmetrically Substituted Amines. *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16 (24), 7199.

- (20) Noyori, R.; Ohkuma, T.; Kitamura, M. Asymmetric Hydrogenation of β -Keto Carboxylic Esters. A practical, Purely Chemical Access to β -Hydroxy Esters in High Enantiomeric Purity. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109* (19), 5856.
- (21) Marciniec, B.; Walczuk-Guściora, E.; Pietraszuk, C. Activation of the Vinylic $=C-H$ Bond of Styrene by a Rhodium-Siloxide Complex: The Key Step in the Silylative Coupling of Styrene with Vinylsilanes. *Organometallics*, **2001**, *20* (16), 3423.
- (22) Kakiuchi, F.; Yamada, A.; Chatani, N.; Murai, S.; Furukawa, N.; Seki, Y. Silyl Group Transfer from Allylsilanes to Olefins Catalyzed by a Ruthenium(II) Complex. *Organometallics*, **1999**, *18* (10), 2033.
- (23) Yi, C. S.; He, Z.; Lee, D. W.; Rheingold, A. L.; Lam, K. C. Formation of Substituted Vinylsilanes from the Ruthenium-Catalyzed Dehydrosilylation of Terminal Alkenes. *Organometallics*, **2000**, *19* (10), 2036.
- (24) Yamashita, H.; Kobayashi, T.; Hayashi, T.; Tanaka, M. Heck-type Reaction of Iodotrimethylsilane with Olefins Affording Alkenyltrimethylsilanes. *Chem. Lett.*, **1991**, 761.
- (25) McAtee, J. R.; Martin, S. E. S.; Cinderella, A. P.; Reid, W. B.; Johnson, K. A.; Watson, D. A. The First Example of Nickel-Catalyzed Silyl-Heck Reactions: Direct Activation of Silyl Triflates without Iodide Additives. *Tetrahedron*, **2014**, *70* (27-28), 4250.
- (26) Seki, Y.; Takeshita, K.; Kawamoto, K.; Murai, S.; Sodona, N. Single-Operation Synthesis of Vinylsilanes from Alkenes and Hydrosilanes with the Aid of $Ru_3(CO)_{12}$. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3890.
- (27) Garnes-Portolés, F.; Greco, R.; Oliver-Meseguer, J.; Castellanos-Soriano, J.; Consuelo Jiménez, M.; López-Haro, M.; Hernández-Garrido, J. C.; Boronat, M.; Pérez-Ruiz, R.; Leyva-Pérez, A. Regioirregular and Catalytic Mizoroki-Heck Reactions. *Nat. Catal.*, **2021**, *4* (4), 293.
- (28) Ochiai, M.; Sumi, K.; Nagao, Y.; Fujita, E.; Arimoto, M.; Yamaguchi, H. Dehydrosilylation of Alkenylsilanes Utilizing Polyvalent Organoiodine Compounds. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, *11*, 697.

- (29) Wada, F.; Abe, S.; Yonemaru, N.; Kikukawa, K. Matsuda, T. Catalytic Behavior of Rhodium(I) Complexes in Hydrogermylation and Hydrosilylation of Phenylacetylene. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, 64, 1701.
- (30) Gao, R.; Pahls, D. R.; Cundari, T. R.; Yi, C. S. Experimental and Computational Studies of the Ruthenium-Catalyzed Hydrosilylation of Alkynes: Mechanistic Insights into the Regio- and Stereoselective Formation of Vinylsilanes. *Organometallics*, **2014**, 33 (23), 6937.
- (31) Ding, N.; Zhang, W.; Hor, T. S. A. One-Step Entry to Olefin-Tethered N,S-Heterocyclic Carbene Complexes of Ruthenium with Mixed Ligands. *Dalton Trans.*, **2012**, 41 (19), 5988.
- (32) Corre, Y.; Werlé, C.; Brelot-Karmazin, L.; Djukic, J. P.; Agbossou-Niedercorn, F.; Michon, C. Regioselective Hydrosilylation of Terminal Alkynes Using Pentamethylcyclopentadienyl Iridium(III) Metallacycle Catalysts. *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2016**, 423, 256.
- (33) Monge-Marcet, A.; Pleixats, R.; Cattoën, X.; Wong Chi Man, M. Catalytic Applications of Recyclable Silica Immobilized NHC-Ruthenium Complexes. *Tetrahedron*, **2013**, 69 (1), 341.
- (34) Tyagi, A.; Yadav, S.; Daw, P.; Ravi, C.; Bera, J. K. A Rh(I) Complex with an Annulated N-Heterocyclic Carbene Ligand for E-Selective Alkyne Hydrosilylation. *Polyhedron*, **2019**, 172, 167.
- (35) Labonne, A.; Kribber, T.; Hintermann, L. Highly Active in Situ Catalysts for Anti-Markovnikov Hydration of Terminal Alkynes. *Org. Lett.*, **2006**, 8 (25), 5853.
- (36) Suzuki, T.; Tokunaga, M.; Wakatsuki, Y. Ruthenium Complex-Catalyzed Anti-Markovnikov Hydration of Terminal Alkynes. *Org. Lett.*, **2001**, 3 (5), 735.
- (37) Rivero-Crespo, M. A.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A. A Ligand-Free Pt₃Cluster Catalyzes the Markovnikov Hydrosilylation of Alkynes with up to 10⁶ Turnover Frequencies. *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23 (7), 1702.

- (38) Xie, Q.; Denton, R. W.; Parker, K. A. A Relay Ring-Closing Metathesis Synthesis of Dihydrooxasilines, Precursors of (Z)-Lodo Olefins. *Org. Lett.* **2008**, *10* (23), 5345.
- (39) Ahmed, M.; Barrett, A. G. M.; Beau, J. C.; Braddock, D. C.; Black, K.; Gibson, V. C.; Procopiou, P. A.; Salter, M. M. A Tripartite Asymmetric Ailyboration-Silicon Tethered Alkene Ring Closing Metathesis-in Situ Ring Opening Protocol for the Regiospecific Generation of Functionalized (E)-Disubstituted Homoallylic Alcohols. *Tetrahedron*, **1999**, *55* (11), 3219.
- (40) Singh, A. S.; Leyva-Perez, A. Cyclododecene Isomeric Separation by (Supported) Rhodium(I)-Catalysed Selective Dehydrogenative Borylation Reaction. *Org. Chem. Front.*, **2024**, *11*, 1124.
- (41) Tyler, D. R.; Levenson, R. A.; Gray, H. B. Electronic Structures and Spectra of Trinuclear Carbonyl Complexes. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 7888.
- (42) Boelke, A.; Caspers, L. D.; Nachtsheim, B. J. NH₂-Directed C-H Alkenylation of 2-Vinylnilines with Vinylbenziodoxolones. *Org. Lett.*, **2017**, *19* (19), 5344.
- (43) Gronheid, R.; Zuilhof, H.; Hellings, M. G.; Cornelisse, J.; Lodder, G. Photochemical Generation of a Primary Vinyl Cation from (E)-Bromostyrene: Mechanisms of Formation and Reaction. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68* (8), 3205.
- (44) Wigman, B.; Lee, W.; Wei, W.; Houk, K. N.; Nelson, H. M. Electrochemical Fluorination of Vinyl Boronates through Donor-Stabilized Vinyl Carbocation Intermediates. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2022**, *61* (12).
- (45) Ochiaia, M.; Oshima, K.; Masaki, Y. Inversión of Configuration in Nucleophilic Vinylic Substitutions of (E)- β -Alkylvinylodonium Tetrafluoroborates with Halides. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113* (18), 7059.
- (46) Matano, Y.; Yoshimune, M.; Azuma, N.; Suzuki, H. First Synthesis, X-Ray Structure Analysis and Reactions of Alkenyltriphenylbismuthonium Salts. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 1971.
- (47) Kepski, K.; Rice, C. R.; Moran, W. J. Cyclic Vinyl(Aryl)Iodonium Salts: Synthesis and Reactivity. *Org. Lett.*, **2019**, *21* (17), 6936.

Capítulo 6. Materiales y métodos.

6.1. General.

La mayoría de los compuestos químicos (reactivos, catalizadores y disolventes) que se han utilizado para desarrollar la presente tesis doctoral se han obtenido de distintas casas comerciales y se han usado sin realizarles ninguna purificación adicional a menos que se especifique lo contrario. Los compuestos que se han sintetizado, ya sean materiales de partida, catalizadores o compuestos obtenidos al realizar las reacciones, se caracterizan y se describen, junto al proceso experimental que se ha seguido para obtenerlos, en este capítulo.

6.2. Técnicas instrumentales.

En el siguiente apartado se van a detallar todas las técnicas empleadas para llevar a cabo la caracterización de los compuestos sintetizados, el seguimiento de las reacciones y el análisis de las especies activas.

- *Cromatografía de gases (GC).*

La cromatografía de gases se ha utilizado para calcular el rendimiento de la mayoría de reacciones descritas en los capítulos anteriores y para analizar la cantidad de reactivos y productos a diferentes tiempos en las reacciones cinéticas. Para ello, se ha empleado el método del patrón externo, en el cual se añade una cantidad conocida de un compuesto patrón al vial donde se encuentra diluida la alícuota extraída de la reacción que se quiere analizar. El patrón no se consume ni interacciona con los compuestos que pueda llevar la muestra. El cromatógrafo proporciona las áreas del patrón y de los analitos a partir de las cuales, mediante el factor de respuesta (previamente calculado a partir de rectas de calibrado), se obtienen las concentraciones de los distintos analitos presentes en la muestra analizada. Los compuestos utilizados como patrón externo han sido el *n*-decano y *n*-dodecano dependiendo de los compuestos que se iban a analizar para evitar solapamiento de señales. Todas las alícuotas han sido analizadas por un cromatógrafo Shimadzu GC-2025 equipado con una columna HP-5MS (30m x 0.25mm x 0.25µm) cuya fase estacionaria contiene un 5% de fenilmetilsilicona.

- Cromatografía de gases acoplada a espectroscopía de masas (GC-MS).

Esta técnica se ha empleado para caracterizar los productos y subproductos formados en el transcurso de las distintas reacciones. El aparato proporciona las fragmentaciones de masa tras ser ionizado cada compuesto presente en la muestra a analizar, la cual se puede decir que es la huella dactilar de las moléculas. Los datos obtenidos son comparados con una base de datos proporcionada por el mismo equipo y comprobado mediante un análisis manual. El equipo que se ha utilizado es un Agilent 6890N equipado con una columna HP-5MS (30m x 0,25mm x 0,25µm) cuya fase estacionaria contiene un 5% de fenilmetilsilicona, el cual está acoplado a un detector de masa cuadrupolar Agilent 5973N.

- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN).

Esta técnica se ha utilizado para caracterizar con exactitud todos los compuestos orgánicos formados en las reacciones. Todos los espectro de RMN de ^1H , ^{13}C , $^{135}\text{DEPT}$, ^{11}B y ^{19}F se han obtenido mediante dos equipos, Bruker Avance de 300Hz y Bruker Avance de 400Hz utilizando como disolventes CDCl_3 , D_2O o CD_2Cl_2 dependiendo del compuesto a analizar.

- Espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica (EPR).

Las mediciones de EPR se utilizaron para caracterizar los iones formados en las reacciones y poder averiguar así más detalles sobre los mecanismos de reacción. Se utilizó un espectrómetro Bruker EMX-12 que trabaja en la banda X con una modulación de frecuencia de 100 kHz y una amplitud de 1G a -170°C .

- Espectrofotometría de absorción ultravioleta-visible (UV-vis).

Esta técnica se ha utilizado para caracterizar las especies activas de los catalizadores que intervienen tanto en la reacción de sililación deshidrogenativa como en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo y para ver que productos orgánicos se han obtenido en cada paso de reacción. Las medidas se realizaron a temperatura ambiente en una celda de cuarzo de 1 y 0,1 cm de longitud de trayectoria óptica en un espectrofotómetro UV-vis Agilent Cary 300 (Varían UV0811M209) y una lámpara de xenón.

- Espectroscopia ultravioleta-visible de emisión (fluorescencia).

Esta técnica se ha utilizado para confirmar los clústeres de plata formados en disolución en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo. Todas las medidas se realizaron a temperatura ambiente en cubetas de cuarzo de 1 cm de longitud de trayectoria óptica utilizando un fluorímetro modelo LP S-220B (Photon Technology International) el cual incorpora una lámpara de xenón de 75W.

- Espectroscopia UV-vis de reflectancia difusa (DR UV-vis).

Esta técnica se ha utilizado para informar sobre las especies que se forman en el catalizador heterogéneo Ru-SiO₂. Los espectros se realizan a temperatura ambiente en una célula de cuarzo entre 190 y 800 nm en un espectrofotómetro equipado con una esfera integradora.

- Espectroscopia infrarroja (IR).

Esta técnica se ha utilizado para caracterizar compuestos orgánicos obtenidos al realizar las reacciones y para seguir las especies activas del catalizador que se van formando en el transcurso de las reacciones. Para ello se ha empleado el instrumento JASCO FT/IR-4700 equipado con reflectancia total atenuada (ATR).

- Espectroscopia atómica de emisión por plasma de inducción acoplada (ICP-AES).

Esta técnica se ha utilizado para cuantificar la cantidad en peso de los distintos metales que contienen los catalizadores sólidos (MOFs y zeolitas) y para cuantificar el rutenio recuperado al finalizar la reacción de sililación deshidrogenativa. Todas las muestras han sido disgregadas con distintos ácidos (entre ellos HF, HNO₃ y HCl) y diluidas con agua antes de ser analizadas con el espectrómetro de emisión Varian 715-ES con fuente de plasma inducido.

- Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS).

Esta técnica se ha utilizado para averiguar los estados de oxidación de los metales que contienen los catalizadores heterogéneos utilizados para catalizar la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo. El espectrómetro utilizado es un SPECS provisto de un analizador multicanal Phoibos 150MCD con radiación MgK α (1253,6 eV).

Como referencia interna para la corrección de las energías de enlace, se ha fijado el pico C1s a 284,5 eV.

- Difracción de rayos X en polvo (XRD).

Esta técnica se ha utilizado para caracterizar los catalizadores heterogéneos y confirmar su estabilidad al acabar las reacciones químicas mediante un difractómetro CUBIX en geometría de Bragg-Brentano de PANalytical equipado con un detector PANalytical X'Celator. Se utilizó una fuente de radiación de rayos X de Cu K α ($\lambda_1=1,5406$ Å, $\lambda_2=1,5444$ Å, $I_2/I_1=0,5$), con una intensidad de 40 mA y un voltaje de 45 kV. Se usó una rendija de divergencia variable con un área de muestra constante irradiada de 5 mm. Las medidas se realizaron a temperatura ambiente rotando la muestra sobre si misma a 0,5 revoluciones por segundo. El rango de medida abarca de 2° a 40° (2 θ) y un tiempo de medida de 35 s por cada paso.

- Purificación de compuesto orgánicos.

La purificación de los compuestos orgánicos sintetizados se ha efectuado a través de las técnicas de separación habituales. Para la cromatografía preparativa en capa fina (TLC preparativa) se han empleado placas de sílice de 20 cm x 20 cm en una cubeta utilizando como eluyente mezclas de disolventes en distintas proporciones dependiendo de la polaridad del compuesto a separar (generalmente se ha utilizado mezclas de hexano:acetato de etilo). La cromatografía en columna, también conocida como cromatografía *flash*, se ha llevado a cabo utilizando sílice con 230 m²/g de área externa y ejerciendo presión.

La estructura cristalina de los MOFs y cualquier caracterización adicional está descrita en los correspondientes referencias bibliográficas.^{1,2}

6.3. Procedimientos experimentales.

A continuación, se van a detallar todos los procedimientos experimentales realizados en el transcurso de la presente tesis doctoral para la obtención de los distintos alquinos y sus correspondientes intermedios de reacción. Además, se va a describir los procedimientos seguidos para sintetizar los distintos catalizadores sólidos empleados en las distintas reacciones.

6.3.1. Capítulo 3. Nueva ruta sintética de alquinos a partir de alquenos con catalizadores de plata.

- *Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre derivados de estireno (1) y fenilsulfinito de sodio (2) con catalizadores homogéneos.*

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca,, con un septum incorporado para poder sacar muestra cuando fuera necesario. En él, se introduce el derivado de estireno (**1**) (1 eq, 0,4 mmol) y PhSO_2Na (**2**) (1 eq, 0,4 mmol) junto a el persulfato de potasio (2 eq, 0,8 mmol), TEMPO (0,2 eq, 0,08 mmol) y la sal catalítica (15% en mol, 0,06 mmol), generalmente AgNO_3 , y se tratan con 2 mL de tolueno, dejándolos reaccionar durante toda la noche a 100°C bajo atmósfera de N_2 . El catalizador se pesa con la luz apagada. Cuando la reacción se ha completado, se detiene adicionando agua a la mezcla resultante y se realiza una extracción con diclorometano. A continuación, se seca la fase orgánica con sulfato de sodio, se filtra el sólido y se determinan las especies formadas mediante GC-MS.

- *Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre derivados de estireno (1) y fenilsulfinito de sodio (2) con catalizadores heterogéneos.*

Las reacciones se llevaron a cabo en viales de vidrio de 2 mL equipados con un agitador magnético sellados con tapones metálicos que contienen septums incorporados. A continuación, se introducen el derivado de estireno (**1**) (1 eq, 0,05 mmol) y PhSO_2Na (**2**) (1 eq, 0,05 mmol) junto a persulfato de potasio (2 eq, 0,1 mmol), TEMPO (0,2 eq, 0,01 mmol), $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ (11.0 mg, 5% mol de Ag) y se tratan con 0,25 mL de tolueno, dejándolos reaccionar durante 24 horas a 100°C bajo atmósfera de N_2 . Cuando se combinan $\text{Fe}^{3+}\text{@MOF}$ y $\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$ como catalizadores para realizar la reacción, las cantidades utilizadas de cada catalizador fueron 11,5 mg (6,0% mol de Fe) y 11,0 mg (9,0% mol de Ag), para mantener la cantidad total del metal de 15% en mol. Cuando se utiliza cualquier otro catalizador sólido, se calcula incorporar a la disolución la cantidad que corresponda a 15% en mol del metal que va a caracterizar la reacción. Una vez completada la reacción, la mezcla es filtrada para separar el catalizador y el líquido resultante es extraído con

diclorometano y secado con sulfato de sodio. Los productos obtenidos se determinan mediante GC-MS.

- Reacción de formación de alquinos mediante la eliminación del grupo sulfona de las vinilsulfonas previamente sintetizadas.

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado. En ellos se introduce la vinilsulfona **3** (1 eq, 0,12 mmol) con una disolución de *tert*-BuOK (1M) en TFH (2 eq, 0,24 mmol) y se deja agitando durante 1 hora a 70°C. Cuando la reacción termina, se añade agua y la mezcla es extraída con THF. Las diferentes fases orgánicas obtenidas se juntan y se secan con Na₂SO₄. Los productos obtenidos se caracterizan por GC-MS.

- Reacción en un solo paso de formación de alquinos a partir de derivados de estireno.

Las reacciones se llevaron a cabo en viales de vidrio de 2 mL equipados con un agitador magnético sellados con tapones metálicos que contienen septums incorporados. Seguidamente, se introduce el derivado de estireno (1 eq, 0,05 mmol) y PhSO₂Na (1 eq, 0,05 mmol) junto a Fe³⁺Ag⁰₂@MOF (11 mg, 5% mol de Ag), K₂S₂O₈ (2eq, 0,1 mmol) y se tratan con 0,25 mL de tolueno, dejando la mezcla reaccionar durante 24 horas a 100°C bajo atmósfera de N₂. Cuando la reacción ha finalizado, se filtra la mezcla de reacción para separar el catalizador y la disolución se rotavapora a vacío para, a continuación, introducir el líquido concentrado en un reactor de vidrio limpio equipado con un agitador magnético. Si es necesario, se utiliza THF para facilitar el transvaso. Por último, se añade una disolución de *tert*-BuOK (1M) en THF (2 eq, 0,1 mmol) y se deja todo agitando durante 1 hora a 70°C. Cuando la reacción se ha completado, se añade agua y la mezcla resultante se extrae con THF. Las fases orgánicas se secan con Na₂SO₄ y los productos obtenidos se analizan mediante GC-MS.

- Procedimiento para reutilizar el catalizador.

Para reutilizar el catalizador $\text{Fe}^{3+}\text{Ag}^0_2\text{@MOF}$, se recupera el sólido de la reacción centrifugando y decantando el líquido sobrenadante. A continuación, se lava el catalizador con metanol para eliminar los compuestos orgánicos que puedan haberse quedado adheridos, con agua desionizada para eliminar los restos de oxidante y otra vez con metanol para eliminar los restos de agua y poder secarlo con mayor facilidad. Estos lavados se repiten tres veces. Por último, el sólido se seca bajo vacío y se utiliza directamente en la siguiente reacción.

- Prueba de lixiviación en caliente.

Para realizar la prueba de lixiviación, se lleva a cabo la reacción siguiendo el procedimiento explicado justo arriba pero se filtra la reacción en caliente cuando esta ha alcanzado ~20% de conversión del derivado de estireno (**1**), con un filtro de teflón de 0,25 μm . La disolución resultante se introduce en un nuevo reactor, equipado con un agitador magnético, con la cantidad necesaria de reactivos de partida insolubles frescos (PhSO_2Na y $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$) y calentando la mezcla de nuevo a 100°C. Las alícuotas obtenidas a distintos tiempos son analizadas por GC y los resultados son comparados con los resultados obtenidos cuando el sólido permanecía en la reacción.

- Determinación de los órdenes de reacción.

Para determinar los ecuaciones de velocidad, se realizaron cinco o más reacciones cinéticas siguiendo el procedimiento experimental explicado anteriormente. Para cada reactivo, se variaba su concentración mientras que las demás concentraciones se mantenían constantes y en exceso. Una vez se obtienen las cinéticas para todos los reactivos, se obtienen los órdenes de reacción a partir de representar las pendientes de cada cinética frente a la concentración del reactivo.

- Obtención de la gráfica de Hammett.

Para obtener la gráfica de Hammett, se realizaron reacciones cinéticas siguiendo el procedimiento experimental explicado anteriormente con diferentes derivados de estireno, es decir, cambiando los grupos funcionales del anillo aromático para

cambiar así la densidad electrónica del doble enlace. A continuación, se representa el logaritmo del cociente entre la velocidad inicial de cada compuesto y la del estireno frente a los valores σ , los cuales están definidos en la bibliografía para cada sustituyente.

- Detección de radicales en las distintas etapas de la reacción de acoplamiento.

Para confirmar la sospecha de que la reacción sigue un mecanismo de reacción radicalario se realizan distintos experimentos. En primer lugar, se prepara una reacción añadiendo PhSO_2Na (0,02 mmol) y AgNO_3 (0,02 mmol) junto a DMPO (0,02 mmol) en 2 mL de tolueno y se calienta un par de minutos. A continuación se coge una alícuota, se inserta en un tubo de cuarzo y se realiza la medida por EPR para ver si se forma el radical $\cdot\text{PhSO}_2$. La siguiente prueba que se realiza es para comprobar si el $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ sirve para regenera el TEMPO. Para ello, se realiza la reacción según el método experimental descrito anteriormente pero sin añadir el TEMPO. De todos los reactivos se añade 0,02 mmol y de tolueno 2mL. Se necesita diluir la reacción para no saturar el detector del equipo. Se van cogiendo alícuotas a distintos tiempos y se realizan las mediciones.

- Experimentos cinéticos con estireno deuterado.

Para calcular el efecto isotópico cinético (KIE), se realizaron cinéticas con estireno- d^8 siguiendo los métodos experimentales explicados anteriormente para el catalizador de plata en disolución. Se obtienen las velocidades iniciales de las pendientes de las cinéticas realizadas y se realiza el cociente entre las velocidades iniciales del producto sin deutar y el producto deuterado.

- Seguimiento de la reacción de acoplamiento catalizada por plata mediante espectrofotometría de absorción UV-vis y emisión UV-vis (fluorimetría).

Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente en una celda de cuarzo con una longitud de trayectoria óptica de 1,0 cm. Se preparó la reacción de acoplamiento como se ha descrito anteriormente y se dejó reaccionando un par de horas. A continuación, se cogió una alícuota y se procedió a medirla.

- *Síntesis de $[Ag^0_2(Ag^0)_{1.34}Fe^{III}_{0.66}]@Na_2\{Ni_4[Cu^{II}_2(Me_3mpba)_2]_3\} \cdot 63H_2O$ (hecho en otro grupo de investigación).*

El catalizador sólido fue obtenido después de realizar tres pasos de reacción. En primer lugar, los cristales de $Ni^{II}_2\{Ni^{II}_4[Cu^{II}_2(Me_3mpba)_2]_3\} \cdot 54H_2O$ (5 mg, 0,0015 mmol) son suspendidos en 5 mL de una disolución acuosa de $AgNO_3$ (1 mg, 0,006 mmol) durante 24 horas, hasta que se completa el intercambio de Ni^{2+} , los cationes alojados en los poros, por Ag^+ (visto por SEM). Entonces, el material resultante se vuelve a suspender en una disolución de agua/metanol (1:1) donde se encuentra disuelta la sal $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (1.2 mg, 0,003 mmol) bajo condiciones aeróbicas durante 24 horas. Se aislaron los cristales mediante filtración y se secaron al aire libre. A continuación, los cristales resultantes se suspendieron en una disolución de agua/metanol (1:1) a la que se le añadió 15 fracciones de $NaBH_4$ de forma progresiva (cada fracción son 0,4 mmol de $NaBH_4$ por mol de MOF) durante 72 horas. Cada fracción se dejó reaccionar durante 90 minutos. Después de este periodo de tiempo, las muestras fueron lavadas con una disolución de agua/metanol y filtrado para dejarlas secar al aire libre.

Además, la síntesis descrita se puede realizar a mayor escala (hasta 100 veces más) incrementando las cantidades de cada reactivo.

6.3.2. Capítulo 4. Nuevos catalizadores de cobre para obtención de vinilsilanós

- *Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre derivados de estireno y fenilsulfinito de sodio con catalizadores de cobre en disolución.*

El procedimiento experimental es el mismo que se ha descrito para el catalizador de plata en el apartado anterior pero en vez de utilizar $AgNO_3$ se utilizan catalizadores de cobre (15% en mol).

- *Reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre derivados de estireno y fenilsulfinito de sodio con catalizadores heterogéneos de cobre.*

Las reacciones se llevaron a cabo en viales de vidrio de 2 mL equipados con un agitador magnético sellados con tapones metálicos, que contienen septums incorporados. A continuación, se introducen el derivado de estireno (1 eq, 0,05

mmol) y PhSO_2Na (1 eq, 0,05 mmol) junto a persulfato de potasio (2 eq, 0,1 mmol), TEMPO (0.2 eq, 0,01 mmol), los catalizadores heterogéneo de cobre (5,0 mg, 15% mol de Ag) y se tratan con 0,25 mL de tolueno dejándolos reaccionar durante 24 horas a 100°C bajo atmósfera de N_2 . Una vez completada la reacción, la mezcla es filtrada para separar el catalizador y el líquido resultante es extraído con diclorometano y secado con sulfato de sodio. Los productos obtenidos se determinan mediante GC-MS.

- Seguimiento de la reacción de acoplamiento catalizada por plata mediante espectrofotometría de absorción UV-vis y emisión UV-vis (fluorimetría).

Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente en una celda de cuarzo con una longitud de trayectoria óptica de 1,0 cm. Se tomaron alícuotas de la reacción a diferentes tiempos, se colocaron en la celda y se procedió a medirlas.

- Determinación de los órdenes de reacción.

Para determinar la ecuación de velocidad cuando se utiliza cobre como catalizador se repite el procedimiento explicado en el apartado anterior en el cual se usa plata y se hace con cobre.

- Experimentos cinéticos con estireno deuterado.

Para calcular el efecto isotópico cinético (KIE) del catalizador de cobre, se sigue el procedimiento descrito en el apartado anterior.

- Prueba de lixiviación en caliente.

Para realizar las pruebas de lixiviación se sigue el procedimiento descrito en el apartado anterior.

- Procedimiento para reutilizar el catalizador.

Para realizar las pruebas de reutilización del catalizador se sigue el procedimiento descrito en el apartado anterior.

- Procedimiento general para la preparación de zeolitas básicas y la incorporación de Cu^{2+} .

Se obtuvo comercialmente la zeolita H-USY ($\text{Si}/\text{Al}=15$) y se trató con una disolución acuosa de acetato de cesio (1M) para obtener la correspondiente zeolita de cesio (CsY). A continuación, las zeolitas HY (obtenida comercialmente), NaY (obtenida comercialmente) y CsY fueron añadidas a disoluciones acuosas de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (3,2M) para realizar los intercambios catiónicos. Finalmente, se calcinaron todas las zeolitas a 450°C .

- Procedimiento general para la preparación de la zeolita Ni-NaY.

La zeolita NaY, disponible comercialmente, se añade a una disolución acuosa de acetato de níquel (0,1M) durante 20 horas a temperatura ambiente. A continuación, se filtra la zeolita, se lava con agua desionizada y se seca a 100°C para obtener la correspondiente zeolita de níquel. De esta forma, los cationes de Ni^{2+} son distribuidos homogéneamente por los canales y las cavidades de la zeolita. El contenido final de Ni es 4,5% en peso.

- Procedimiento general para la preparación de la zeolita CuCl_2 -HUSY.

La zeolita HUSY, disponible comercialmente, se seca con alto vacío a 300°C . A continuación, se pesan 15 mg de CuCl_2 , se disuelven en la mínima cantidad posible de agua y se añade sobre 300 mg de zeolita HUSY seca. Se deja agitando hasta que se evapora el disolvente y se obtiene un sólido seco. Por último, se acaba de secar a vacío a 300°C .

- Síntesis de $\text{Ni}^{II}_2\{\text{Ni}^{II}_4[\text{Cu}^{II}_2(\text{Me}_3\text{mpba})_2]_3\}\cdot 54\text{H}_2\text{O}$ (preparado en otro grupo de investigación).

Para sintetizar el MOF utilizado en la presente tesis doctoral, primero se debe sintetizar $\text{Mg}^{II}_2\{\text{Mg}^{II}_4[\text{Cu}^{II}_2(\text{Me}_3\text{mpba})_2]_3\}\cdot 45\text{H}_2\text{O}$ siguiendo el método descrito en la bibliografía.³⁻⁵ A continuación, dicho material se somete a una doble reacción de intercambio catiónico al sumergirlo en disoluciones acuosas saturadas de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ durante varias semanas. Después de este periodo de tiempo, las muestras fueron lavadas tres veces con una disolución de agua para quitar los

restos inorgánicos y, seguidamente, con una de metanol para quitar los restos de agua. Por último, el sólido se seca al aire libre.

6.3.3. Capítulo 5. Nueva ruta sintética de alquinos a partir de alquenos con un catalizador de rutenio.

- Reacción de sililación deshidrogenativa para la formación de vinilsilanos.

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado. En él, se introducen el 2-norborneno (1,7 eq, 2,3 mmol) y $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (0,5% en mol, 0,007 mmol) y se disuelven en 1 mL de tolueno dejando la mezcla bajo corriente de N_2 durante 5-10 minutos. A continuación, se añade el estireno (1 eq, 1,4 mmol) y el HSiEt_3 (1.2 eq, 1,7 mmol) y se deja reaccionar durante 60 minutos a 80°C. Una vez completada la reacción, se determinan las especies formadas mediante GC-MS.

- Reacción de deshidroeliminación oxidativa de silanos para formar alquinos.

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado. En primer lugar, se debe formar el complejo $\text{BF}_3 \cdot \text{OIPh}$. Para ello, se introduce PhIO (2,5 eq, 1,75 mmol) junto a 0,7 mL de diclorometano y se deja agitando entre 5-10 minutos. No todo el compuesto se disolverá, por lo tanto debería de verse una dispersión amarilla. A continuación, se añade muy poco a poco el $\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt})_2$ (2,5 eq, 1,75 mmol) y se deja agitando hasta que se observa una disolución amarilla transparente indicando que el complejo ya está formado. Seguidamente, se añade la mitad de la reacción de sililación deshidrogenativa (~0,7 mL) al complejo formado y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 3 horas. Una vez completada la reacción, se añade una disolución acuosa de NaOH (4 eq, 2,8M) y se extrae con diclorometano. El conjunto de fases orgánicas se juntan, se secan con Na_2SO_4 y se analizan las especies formadas mediante GC-MS.

- Reacción de formación de alquinos a partir de alquenos en un solo paso.

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado.

En él, se introducen el 2-norborneno (1,7 eq, 2,3 mmol) y $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (0,5% en mol, 0,007 mmol) y se disuelven en 1 mL de tolueno dejando la mezcla bajo corriente de N_2 durante 5-10 minutos. A continuación, se añade el estireno (1 eq, 1,4 mmol) y el HSiEt_3 (1,2 eq, 1,7 mmol) y se deja reaccionar durante 60 minutos a 80°C. Una vez completada, se le añade carbón activo (2,4 eq, 3,33 mmol) y decano (0,09 eq, 0,13 mmol) y se deja agitando a temperatura ambiente durante 60 minutos. A continuación, la mezcla se filtra con un filtro de teflón de 0,25 μm y la mitad se vierte sobre una disolución de DCM que contenga el complejo formado (1,75 mmol de $\text{PhIO} + 1,75$ mmol de $\text{BF}_3 \cdot (\text{OEt})_2$ en 0,7 mL de DCM) dejando agitando la mezcla durante 3 horas a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción, se añade una disolución acuosa de NaOH (4 eq, 2,8M) y se extrae con diclorometano. El conjunto de fases orgánicas se juntan, se secan con Na_2SO_4 y se analizan las especies formadas mediante GC-MS.

-Reacción de metátesis con rutenio y molibdeno.

Las reacciones se llevaron a cabo en viales de vidrio de 2 mL equipados con un agitador magnético sellados con tapones metálicos que contienen septums incorporados. A continuación, se pesa en ellos el catalizador de rutenio (5,0% en mol, 0,012 mmol) y se disuelve con tolueno (0,25M). Seguidamente, se añade estireno (1 eq, 0,06 mmol) y α -vinilsilano (5 eq, 0,3 mmol) y se deja agitando a temperatura ambiente durante 24 horas. Si la reacción se realiza con el catalizador de Schrock, la reacción se monta en caja seca. El procedimiento es el mismo excepto en la cantidad de catalizador que se utiliza (20% en mol, 0,048 mmol).

- Reacción de borilación.

Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado. En él, se introducen el ciclododeceno (mezcla *cis/trans* 73:27, 1 eq, 0,3 mmol), $(\text{BPin})_2$ (2 eq, 0,6 mmol) junto al catalizador sólido (90 mg, 3,0% en mol de Rh) y se disuelven en tolueno (0,5M) dejando la mezcla agitando a 100°C durante 7 horas. Las especies formadas se analizan mediante GC-MS.

- Seguimiento de la reacción de sililación deshidrogenativa con $Ru_3(CO)_{12}$ mediante espectrofotometría infrarroja.

Se tomaron alícuotas de la reacción a diferentes tiempos de reacción y se diluyeron en diclorometano. A continuación se añade una o dos gotas sobre el detector del equipo de infrarrojo y se deja que se evapore el disolvente. Se repite el proceso dos veces más y se procede a medir las muestras. Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente.

- Seguimiento de la reacción de sililación deshidrogenativa con $Ru_3(CO)_{12}$ y de deshidroeliminación oxidativa mediante espectrofotometría de absorción UV-vis.

Se realizaron dos pruebas distintas en el espectrofotómetro de absorción. Por un lado, alícuotas extraídas a distintos tiempos de la reacción de sililación deshidrogenativa se diluyeron en diclorometano, para luego añadirlas en una cubeta de cuarzo con 0,1 de trayectoria óptica y medirlas para ver si cambia la especie activa que cataliza la reacción. Por otro lado, se miden alícuotas extraídas de cada paso de la reacción de formación de alquinos a partir de alquenos descrita anteriormente y del complejo formado **12** para poder ver como cambian las especies formadas en el transcurso de toda la reacción.

- Experimentos cinéticos para obtener la energía de activación de la reacción de sililación deshidrogenativa.

Para calcular la energía de activación de la reacción de sililación deshidrogenativa cuando se utiliza como reactivos estireno (**1a**) y 1-hepteno (**1ap**) (independientemente), se realiza la reacción a diferentes temperaturas siguiendo el procedimiento descrito anteriormente. Una vez se obtienen los perfiles cinéticos, se representa el logaritmo de las velocidades iniciales obtenidas para cada una de ellas frente a RT ajustando los resultados a una recta del tipo $y=ax+b$ donde el valor de la pendiente corresponderá a la energía de activación.

*- Reacción de formación del complejo **13**.*

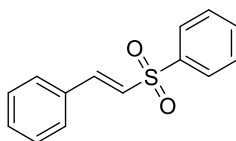
Las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio de 7 mL equipado con un agitador magnético y cerrado con un tapón de rosca, con un septum incorporado.

En él, se introducen el reactivo **6a** (1 eq, 0,46 mmol), iodosobenceno (1,6 eq, 0,74 mmol) y $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (1,6 eq, 0,74 mmol) y se tratan con 0,5 mL de DCM a temperatura ambiente durante 24h. A continuación, se añade una disolución acuosa de tetrafluoroborato de sodio a la mezcla de reacción y se extrae con diclorometano. El conjunto de fases orgánicas se juntan, se secan con Na_2SO_4 y se analizan las especies formadas mediante GC-MS.

6.4. Caracterización de compuestos orgánicos.

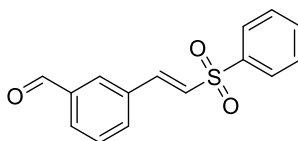
Todos los compuestos obtenidos se han analizado por CG-MS, RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, etc.) e FT-IR. Además se han comparado los resultados con los datos descritos en la bibliografía siempre que ha sido posible.

(E)-(2-(fenilsulfonyl)vinil)benceno (**3a**).



GC-MS (m/z , M^{++} 244), picos principales encontrados: 244, 179, 152, 136, 102, 91, 77. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.97-7.94 (m, 2H), 7.69 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 7.65-7.47 (m, 5H), 7.44-7.36 (m, 3H), 6.86 (d, J = 15.4 Hz, 1H) ppm. ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3): δ = 141.5, 139.8, 132.3, 131.4, 130.2, 128.3, 128.1, 127.6, 126.7, 126.3 ppm. IR: ν = 3062, 1611, 1575, 1447, 1305, 1177, 1141, 1083, 977, 857, 748, 690 cm^{-1} .

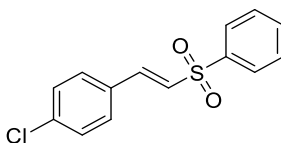
(E)-3-(2-(fenilsulfonyl)vinil)benzaldehído (**3b**).



GC-MS (m/z , M^{++} 272), picos principales encontrados: 272, 260, 177, 131, 103, 120, 90, 77. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3): δ = 10.01 (s, 1H), 8.05-7.92 (m, 3H), 7.90 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.68 (m, 2H), 7.65-7.53 (m, 4H), 6.96 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm.

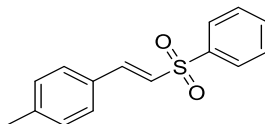
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 191.4, 140.6, 140.4, 137.2, 134.2, 133.8, 133.6, 132.2, 130.1, 129.6, 129.5, 129.1, 128.0 ppm. IR: ν = 3063, 1698, 1576, 1444, 1304, 1148, 1084, 915, 847, 749, 685 cm^{-1} .

(E)-1-cloro-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3c).



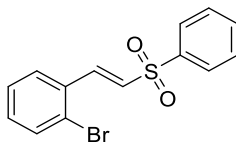
GC-MS (m/z , M^{+} 278), picos principales encontrados: 278, 178, 168, 153, 136, 111, 101, 89, 77. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.05-7.85 (m, 2H), 7.65-7.51 (m, 4H), 7.43-7.32 (m, 4H), 6.82 (d, J = 15.4 Hz, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 141.1, 140.7, 137.4, 133.7, 131.0, 129.9, 129.6, 129.5, 128.1, 127.9 ppm. IR: ν = 3060, 1616, 1587, 1486, 1441, 1302, 1298, 1145, 1084, 975, 860, 798, 685, 581 cm^{-1} .

(E)-1-metil-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3d).



GC-MS (m/z , M^{+} 258, picos principales encontrados: 258, 178, 165, 147, 133, 116, 105, 91, 77. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.99-7.88 (m, 2H), 7.66-7.53 (m, 4H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 142.9, 142.4, 141.6, 133.7, 130.2, 129.7, 129.0, 127.9, 127.8, 126.7, 21.6. IR: ν = 3058, 2923, 1605, 1595, 1511, 1445, 1306, 1145, 1082, 980, 827, 788, 687 cm^{-1} .

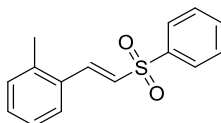
(E)-1-bromo-2-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3e).



GC-MS (m/z , M^{+} 322), picos principales encontrados: 322, 305, 281, 207, 181, 169, 155, 133, 117, 102, 77.

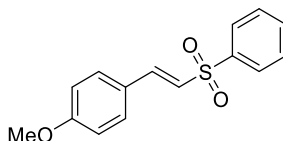
^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.01 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 7.96-7.86 (m, 2H), 7.66-7.52 (m, 5H), 7.34-7.27 (m, 2H), 6.88 (d, J = 15.4 Hz, 1H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 141.2, 140.9, 134.0, 134.0, 133.0, 132.5, 130.9, 129.8, 128.7, 128.4, 128.2, 125.9 ppm. IR: ν = 3057, 1669, 1465, 1445, 1304, 1145, 1084, 970, 820, 748, 686, 568 cm^{-1} .

(E)-1-metil-2-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3f).



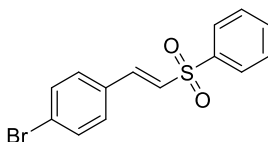
GC-MS (m/z , M^{+*} 258, picos principales encontrados: 258, 178, 165, 147, 133, 116, 105, 91, 77. ^1H NMR (401 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.01-7.87 (m, 3H), 7.66-7.55 (m, 3H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 2H), 6.82 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 141.3, 140.5, 138.7, 133.7, 131.8, 131.4, 131.3, 129.7, 128.7, 128.0, 127.2, 126.8, 19.9 ppm. IR: ν = 3057, 2918, 1613, 1442, 1301, 1147, 1082, 970, 834 734, 687 cm^{-1} .

(E)-1-metoxi-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3g).



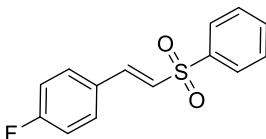
GC-MS (m/z , M^{+*} 274, picos principales encontrados: 274, 181, 165, 132, 121, 92, 77. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.96-7.93 (m, 2H), 7.64 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 7.58-7.49 (m, 3H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 162.1, 142.3, 141.2, 133.1, 130.4, 129.3, 127.5, 125.0, 124.5, 114.5, 55.4 ppm. IR: ν = 3057, 2920, 2850, 1601, 1587, 1510, 1443, 1304, 1255, 1173, 1131, 1082, 1024, 976, 863, 743, 689 cm^{-1} .

(E)-1-bromo-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3h).



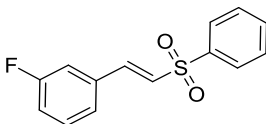
GC-MS (m/z , M^{+*} 322), picos principales encontrados: 322, 305, 281, 207, 181, 169, 155, 133, 117, 102, 77. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3): δ = 7.96-7.93 (m, 2H), 7.67-7.51 (m, 6H), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 15.4 Hz, 1H) ppm. ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 140.0, 139.4, 132.5, 131.4, 130.3, 128.9, 128.4, 127.0, 126.7, 124.7 ppm. IR: ν = 3054, 2921, 2854, 1670, 1586, 1486, 1445, 1400, 1305, 1143, 1071, 1009, 970, 857, 791, 721, 685, 649, 573, 548 cm^{-1} .

(E)-1-fluoro-4-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3i).

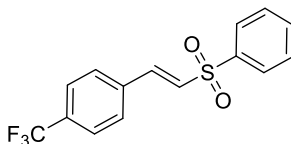


GC-MS (m/z , M^{+*} 262, picos principales encontrados: 262, 196, 183, 170, 152, 138, 120, 109, 101, 77. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.97-7.88 (m, 2H), 7.68-7.50 (m, 6H), 7.11 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 15.4, 1H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 165.3, 161.9, 140.3, 132.6, 130.0, 129.8, 128.6, 126.8, 126.6, 126.6, 115.6, 115.3 ppm. ^{19}F NMR (377 MHz, CD_2Cl_2): δ = -108.8 ppm. IR: ν = 3055, 2922, 1600, 1507, 1446, 1305, 1220, 1150, 1143, 1082, 971, 750, 686, 594 cm^{-1} .

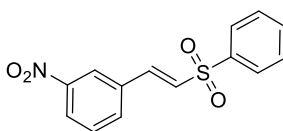
(E)-1-fluoro-3-(2-(fenilsulfonil)vinil)benceno (3j).



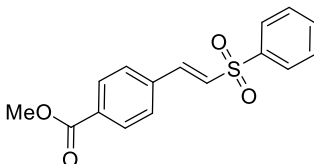
GC-MS (m/z , M^{+*} 262, picos principales encontrados: 262, 196, 183, 170, 152, 138, 120, 109, 101, 77. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.96-7.92 (m, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.61-7.56 (m, 3H), 7.49-7.25 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.19-7.09 (m, 1H), 6.91 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 165.0, 161.7, 141.3, 141.2, 140.9, 135.2, 135.1, 134.0, 133.9, 131.2, 131.1, 129.8, 128.0, 125.0, 125.0, 118.4, 118.1, 115.3, 115.0 ppm. ^{19}F NMR (377 MHz, CD_2Cl_2): δ = -112.8 ppm. IR: ν = 3061, 2925, 1716, 1612, 1583, 1482, 1446, 1304, 1261, 1141, 1083, 963, 869, 780, 686, 536 cm^{-1} .

(E)-1-(2-(fenilsulfonyl)vinil)-4-(trifluorometil)benceno (3k).

GC-MS (m/z , M^{+} 312, picos principales encontrados: 312, 293, 281, 255, 247, 207, 187, 171, 159, 152, 145, 126, 108, 77. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.98-7.93 (m, 2H), 7.73-7.56 (m, 8H), 7.00 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 140.8, 140.7, 136.4, 134.0, 132.9, 132.4, 130.6, 129.8, 129.2, 128.1, 126.4, 126.4, 126.3, 126.3, 126.0, 122.4 ppm. ^{19}F NMR (282 MHz, CD_2Cl_2): δ = -63.3 ppm. IR: ν = 3053, 2923, 1615, 1446, 1413, 1319, 1144, 1064, 1015, 974, 861, 819, 802, 715, 687, 567, 548, 504 cm^{-1} .

(E)-1-nitro-3-(2-(fenilsulfonyl)vinil)benceno (3l).

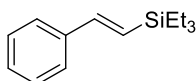
GC-MS (m/z , M^{+} 289, picos principales encontrados: 289, 272, 257, 243, 224, 211, 196, 180, 167, 148, 136, 123, 106, 91, 77. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.36-8.34 (m, 1H), 8.25-8.23 (m, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.84 (m, 1H), 7.76-7.56 (m, 5H), 7.05 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 149.1, 140.5, 139.8, 134.7, 134.6, 134.2, 131.2, 130.6, 129.9, 128.2, 125.6, 123.2 ppm. IR: ν = 3062, 2923, 2852, 1689, 1615, 1525, 1446, 1349, 1304, 1145, 1085, 970, 843, 809, 733, 686, 567, 534 cm^{-1} .

(E)-4-[(2-feniletetil)sulfonyl]benzoato de metilo (3m).

GC-MS (m/z , M^{+} 302, picos principales encontrados: 302, 287, 271, 257, 244, 237, 209, 193, 179, 161, 152, 149 136, 102, 91, 77.

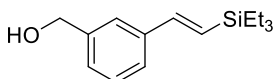
^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.07- 8.00 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.97- 7.91 (m, 2H), 7.66-7.43 (m, 6H), 6.90 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6): δ = 167.9, 142.7, 142.2, 138.4, 135.4, 134.1, 131.9, 131.7, 131.3, 130.3, 129.5, 54.0 ppm. IR: ν = 3046, 2919, 2849, 1715, 1608, 1566, 1434, 1277, 1191, 1143, 1106, 1183, 1016, 959, 863, 826, 752, 718, 686, 654, 575, 546 cm^{-1} .

(E)-trietil(3-fenilprop-1-en-1-il)silano (6a).



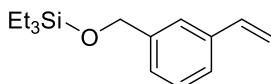
GC-MS (m/z , M^{+} 218, picos principales encontrados: 218, 189, 160, 131, 103, 91, 77. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 0.91 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 0.59 (q, J = 8.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145.0, 138.7, 128.6, 128.0, 126.5, 126.1, 7.5, 3.7. IR: ν = 2952, 2910, 2872, 1601, 1575, 1494, 1457, 1446, 1414, 1378, 1332, 1289, 1236, 1214, 1196, 1010, 1069, 988, 912, 827, 784, 734, 720, 687, 596, 555, 487, 421 cm^{-1} .

(E)-(3-(2-(triethylsilyl)vinyl)phenyl)methanol (6b).



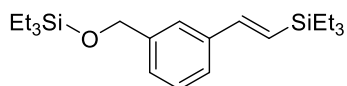
GC-MS (m/z , $M^{+}-\text{H}$ 248, picos principales encontrados: 247, 217, 189, 159, 131, 115, 105, 94, 80, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.54 – 7.15 (m, 4H), 6.90 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 0.99 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.67 (q, J = 7.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145.0, 141.7, 137.7, 128.6, 126.0, 124.2, 64.8, 7.4, 3.7. IR: ν = 2952, 2908, 2873, 1605, 1581, 1457, 1414, 1374, 1238, 1200, 1155, 1102, 1075, 1005, 987, 971, 904, 888, 814, 792, 766, 741, 721, 688, 601, 557, 522, 419 cm^{-1} .

Trietil((3-vinilbencil)oxi)silano (6b1).



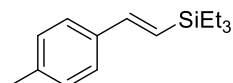
GC-MS (m/z , M^{+} 248, picos principales encontrados: 248, 219, 189, 161, 149, 132, 117, 103, 91, 59.

(E)-trietil(3-(((trietilsilil)oxi)metil)estiril)silano (6b2).



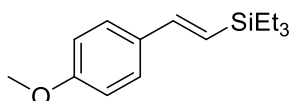
GC-MS (m/z , M^{+} 362, picos principales encontrados: 362, 333, 305, 275, 247, 231, 217, 201, 189, 173, 145, 115, 103, 87, 59.

(E)-trietil(4-metilestiril)silano (6d).



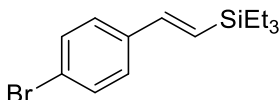
GC-MS (m/z , M^{+} 232), picos principales encontrados: 232, 203, 175, 145, 119, 105, 87, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.02 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 0.69 (q, J = 8.0 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 144.9, 137.9, 136.0, 129.3, 126.4, 124.7, 21.3, 7.6, 3.7. IR: ν = 2950, 2909, 2873, 2008, 1606, 1566, 1509, 1456, 1413, 1377, 1329, 1286, 1236, 1196, 1177, 1115, 1015, 986, 843, 789, 778, 753, 714, 617, 591, 578, 495, 422 cm^{-1} .

(E)-trietil(4-metoxiestiril)silano (6g).



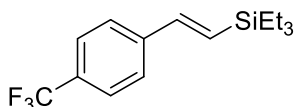
GC-MS (m/z , M^{+} 248), picos principales encontrados: 248, 219, 191, 163, 147, 137, 119, 105, 95, 81 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 3.82 (s, 1H), 0.99 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.65 (q, J = 7.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 144.3, 131.7, 127.7, 123.2, 114.0, 55.46, 7.57, 3.73. IR: ν = 2950, 2907, 2873, 2833, 1922, 1604, 1569, 1508, 1462, 1456, 1439, 1415, 1375, 1331, 1303, 1294, 1249, 1195, 1169, 1105, 1035, 1011, 985, 842, 786, 748, 714, 665, 637, 592, 579, 543, 534, 516, 415 cm^{-1} .

(E)-(4-bromoestiril)trietilsilano (6h).



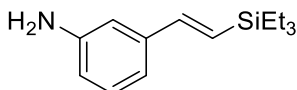
GC-MS (m/z , M^{++} 296), picos principales encontrados: 296, 269, 239, 211, 185, 131, 105, 87, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 6.34 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 0.91 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.58 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 143.6, 137.6, 131.8, 127.7, 127.6, 121.8, 7.5, 3.6. IR: $\nu = 2951, 2908, 2872, 1895, 1771, 1630, 1601, 1587, 1559, 1484, 1456, 1413, 1395, 1376, 1325, 1278, 1236, 1211, 1195, 1175, 1106, 1072, 1007, 985, 911, 845, 830, 780, 717, 634, 580, 573, 492, 456, 434\text{ cm}^{-1}$.

(E)-trietil(4-(trifluorometil)estiril)silano (6k).

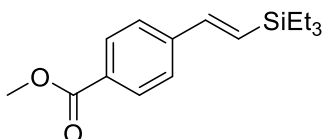


GC-MS (m/z , M^{++} 286), picos principales encontrados: 286, 257, 229, 201, 175, 151, 133, 115, 87, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 1.00 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.68 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 143.4, 141.9, 129.9, 129.6, 126.1, 125.6, 123.0, 7.5, 3.6. IR: $\nu = 2954, 2911, 2875, 1917, 1614, 1573, 1457, 1412, 1379, 1321, 1237, 1213, 1201, 1163, 1122, 1105, 1066, 1015, 986, 953, 857, 836, 793, 785, 754, 719, 689, 665, 625, 592, 501, 445\text{ cm}^{-1}$.

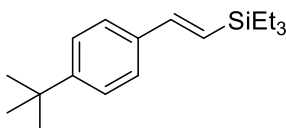
(E)-3-(2-(triethylsilyl)vinil)aniline (6l).



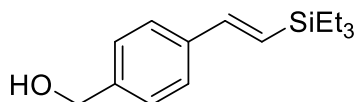
GC-MS (m/z , M^{++} 233), picos principales encontrados: 233, 206, 178, 161, 146, 131, 115, 105, 87, 59.

(E)-4-(2-(trietilsilil)vinil)benzoato de metilo (6m).

GC-MS (m/z , $M^+ - H$ 276), picos principales encontrados: 275, 247, 219, 189, 161, 145, 129, 115, 105, 94, 80, 59. 1H NMR (401 MHz, $CDCl_3$) δ 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 6.50 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 0.92 (t, $J = 7.9$ Hz, 3H), 0.60 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 167.1, 143.9, 142.8, 130.0, 130.0, 126.3, 52.2, 7.5, 3.6. IR: $\nu = 2951, 2909, 2875, 1725, 1606, 1559, 1541, 1521, 1507, 1457, 1434, 1416, 1408, 1377, 1309, 1277, 1240, 1214, 1195, 1176, 1106, 1016, 987, 972, 914, 868, 842, 807, 783, 754, 733, 723, 690\text{ cm}^{-1}$.

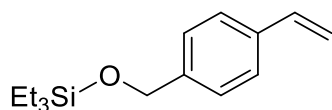
(E)-(4-(terc-butil)estiril)trietilsilano (6n).

GC-MS (m/z , M^{++} 274), picos principales encontrados: 274, 245, 217, 189, 161, 145, 131, 115, 101, 87, 57, 41, 29. 1H NMR (401 MHz, $CDCl_3$) δ 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 6.38 (d, $J = 19.3$ Hz, 1H), 1.32 (s, 9H), 0.98 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.65 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ 151.2, 144.7, 136.0, 126.2, 125.6, 125.0, 34.7, 31.5, 7.6, 3.7. IR: $\nu = 2953, 2907, 2873, 2009, 1604, 1558, 1511, 1491, 1461, 1456, 1410, 1394, 1375, 1362, 1328, 1289, 1268, 1236, 1204, 1184, 1110, 1013, 986, 943, 848, 822, 785, 721, 665, 616, 588, 577, 549, 468, 420\text{ cm}^{-1}$.

(E)-4-(2-(trietilsilil)vinil)fenil)metanol (6o).

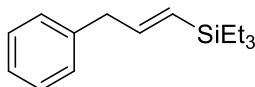
GC-MS (m/z , M^{++} 248), picos principales encontrados: 248, 219, 189, 163, 149, 132, 117, 103, 91, 59.

Trietil((4-vinilbencil)oxi)silano (6o1).



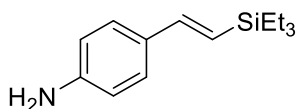
GC-MS (m/z , M^{++} 248), picos principales encontrados: 248, 221, 191, 163, 119, 103, 91, 75, 59.

(E)-trietil(3-fenilprop-1-en-1-il)silano (6p).



GC-MS (m/z , M^{++} 232, picos principales encontrados: 232, 203, 157, 147, 115, 91, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.49 – 7.29 (m, 5H), 6.90 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 0.98 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.66 (q, J = 7.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144.7, 141.2, 139.0, 128.9, 126.7, 126.6, 125.9, 124.9, 65.5, 7.54, 3.65. IR: ν = 3024, 2951, 2910, 2873, 1644, 1616, 1601, 1494, 1455, 1415, 1377, 1238, 1145, 1072, 1016, 1003, 993, 960, 909, 840, 766, 727, 693, 563, 500 cm^{-1} .

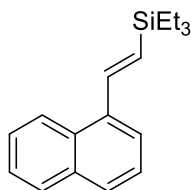
(E)-4-(2-(trietilsilil)vinil)anilina (6q).



GC-MS (m/z , M^{++} 233, picos principales encontrados: 233, 204, 176, 148, 122, 106, 88, 74, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 7.18 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.71 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 6.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.09 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 3.63 (s, 2H), 0.90 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.56 (q, J = 7.9 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 146.4, 144.7, 129.8, 127.7, 121.0, 115.2, 7.5, 3.8.

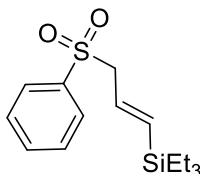
IR: ν = 3358, 3212, 2952, 2908, 2874, 1619, 1603, 1569, 1556, 1539, 1511, 1462, 1456, 1432, 1415, 1376, 1330, 1286, 1237, 1197, 1173, 1127, 1012, 985, 840, 792, 772, 729, 719, 592, 511, 433, 418 cm^{-1} .

(E)-trietil(2-(naftalen-1-il)vinil)silano (6r).



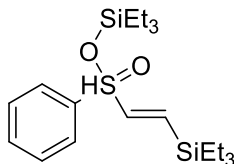
GC-MS (m/z , M^{+} 268, picos principales encontrados: 268, 239, 211, 181, 165, 152, 129, 115, 101, 87, 73, 59. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 8.12 – 7.30 (m, 8H), 6.42 (d, J = 19.1 Hz, 1H), 0.98 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.66 (q, J = 7.9 Hz, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 146.5, 142.2, 136.9, 133.6, 130.9, 130.3, 128.5, 128.0, 126.0, 125.7, 125.6, 123.6, 7.5, 3.6. IR: ν = 3058, 2952, 2909, 2872, 1599, 1508, 1456, 1416, 1391, 1376, 1348, 1262, 1235, 1217, 1195, 1014, 986, 905, 805, 786, 769, 727, 648, 608, 566, 539, 445, 420 cm^{-1} .

(E)-trietil(2-(fenilsulfonil)vinil)silano (6s).



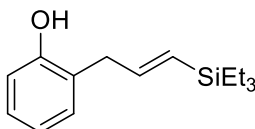
GC-MS (m/z , M^{+} -H 281, picos principales encontrados: 281, 253, 227, 189, 163, 135, 115, 103, 87, 59. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.88 – 7.40 (m, 5H), 5.87 (dt, J = 18.6, 6.9 Hz, 1H), 5.59 (dt, J = 18.6, 1.1 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 6.9, 1.1 Hz, 2H), 0.86 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.45 (q, J = 7.9 Hz, 6H).

(E)-trietil((oxo(fenil)(2-(trietilsilil)vinil)-16-sulfaneiliden)-13-oxidaneil)silano (6s2).



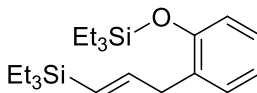
GC-MS (m/z, $M^+ - H$ 397, picos principales encontrados: 397, 378, 349, 297, 273, 227, 163, 135, 115, 87, 59, 41.

(E)-2-(3-(trietilsilil)alil)fenol (6t).



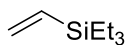
GC-MS (m/z, M^{++} 248, picos principales encontrados: 248, 219, 191, 163, 135, 113, 91, 59, 28.

(2-alilfenoxi)trietilsilano (6t2).



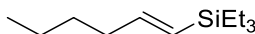
GC-MS (m/z, M^{++} 362, picos principales encontrados: 362, 189, 115, 87, 59, 28.

Trietil(vinil)silano (6u).



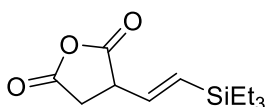
GC-MS (m/z, M^{++} 142), picos principales encontrados: 142, 113, 85, 57, 29.

(E)-hex-1-en-1-iltrietilsilano (6v).



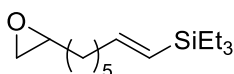
GC-MS (m/z , M^{+} 254), picos principales encontrados: 254, 225, 197, 169, 153, 137, 125, 113, 99, 87, 71, 59, 43, 29. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 5.96 (dt, $J = 18.7, 6.3$ Hz, 1H), 5.46 (dt, $J = 18.7, 1.5$ Hz, 1H), 2.05 (dd, $J = 13.0, 6.3$ Hz, 2H), 1.35 – 1.15 (m, 6H), 0.85 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.47 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 149.0, 125.7, 37.0, 31.3, 22.4, 14.1, 7.5, 3.8. IR: $\nu = 2954, 2931, 2911, 2874, 2067, 2015, 1617, 1457, 1417, 1376, 1239, 1157, 1014, 990, 967, 907, 782, 730, 719, 650, 582\text{ cm}^{-1}$.

(E)-3-(3-(triethylsilyl)alil)dihidrofuran-2,5-diona (6y).



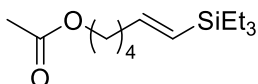
GC-MS (m/z , M^{+} 254), picos principales encontrados: 254, 225, 197, 153, 125, 103, 75, 43.

(E)-trietil(7-(oxiran-2-il)sept-1-en-1-il)silano (6z).



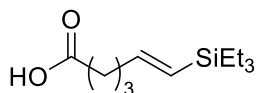
GC-MS (m/z , M^{+} 268), picos principales encontrados: 268, 239, 211, 181, 153, 115, 87, 59, 31. ^1H NMR (401 MHz, CDCl_3) δ 6.02 (dt, $J = 18.7, 6.3$ Hz, 1H), 5.53 (dt, $J = 18.7, 1.4$ Hz, 1H), 2.95 – 2.85 (m, 1H), 2.75 (dd, $J = 4.9, 4.1$ Hz, 1H), 2.46 (dd, $J = 5.0, 2.7$ Hz, 1H), 2.11 (td, $J = 7.7, 1.4$ Hz, 2H), 1.61 – 1.21 (m, 8H), 0.92 (t, $J = 7.9$ Hz, 12H), 0.54 (q, $J = 7.9$ Hz, 8H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 148.8, 125.8, 52.5, 47.3, 37.1, 32.6, 29.1, 26.1, 7.5, 3.7. IR: $\nu = 3042, 2951, 2982, 2872, 2856, 1616, 1457, 1414, 1375, 1260, 1237, 1098, 1014, 991, 967, 913, 834, 784, 718, 661, 587, 573, 437\text{ cm}^{-1}$.

(E)-6-(triethylsilyl)hex-5-enoato de triethylsililo (6aa).



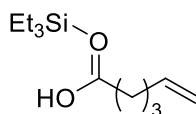
GC-MS (m/z , M^{+} 343), picos principales encontrados: 343, 313, 288, 258, 217, 189, 161, 133, 114, 97, 75, 59, 43.

Ácido (*E*)-6-(trietilsilil)hex-5-enoico (6ac).



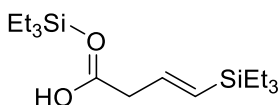
GC-MS (*m/z*, *M*⁺ 228), picos principales encontrados: 228, 199, 157, 145, 103, 87, 75, 59, 47.

1-((trietilsilil)-13-oxidaneil)hex-5-en-1-ona (6ac1).



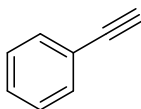
GC-MS (*m/z*, *M*⁺ 229), picos principales encontrados: 229, 201, 171, 145, 115, 103, 87, 75, 47.

(*E*)-6-(trietilsilil)hex-5-enoato de trietilsililo (6ac2).



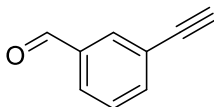
GC-MS (*m/z*, *M*⁺ 343), picos principales encontrados: 343, 313, 288, 258, 217, 189, 161, 133, 114, 97, 75, 59, 43.

Fenilacetileno (4a).



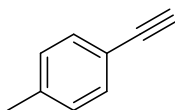
GC-MS (*m/z*, *M*⁺ 102), picos principales encontrados: 102, 76, 50, 26.

3-etinilbenzaldehído (4b).



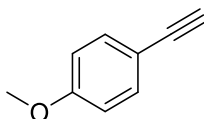
GC-MS (m/z, M^{+} 130), picos principales encontrados: 130, 101, 75, 63, 50, 29.

1-etinil-4-metilbenceno (4d).



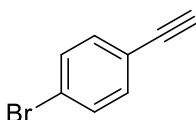
GC-MS (m/z, M^{+} -H 115), picos principales encontrados: 115, 105, 89, 74, 63, 50, 39.

1-etinil-4-metoxibenceno (4g).



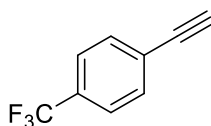
GC-MS (m/z, M^{+} 132), picos principales encontrados: 132, 117, 102, 89, 75, 63, 50, 39.

1-bromo-4-etinilbenceno (4h).



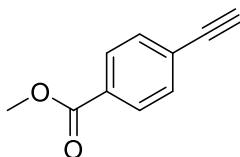
GC-MS (m/z, M^{+} 180), picos principales encontrados: 180, 101, 90, 75, 62, 50, 37

1-etinil-4-(trifluorometil)benceno (4k).



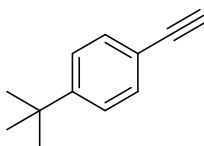
GC-MS (m/z, M^{+} 170), picos principales encontrados: 170, 151, 120, 101, 75, 50, 38.

4-etinilbenzoato de metilo (4m).



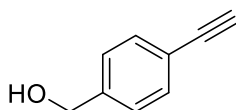
GC-MS (m/z, $M^{+•}$ 160), picos principales encontrados: 160, 129, 101, 75, 62, 51.

1-(*terc*-butil)-4-etinilbenceno (4n).



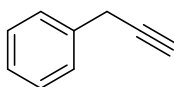
GC-MS (m/z, $M^{+•}$ 158), picos principales encontrados: 158, 143, 115, 98, 77, 57, 41.

(4-etinilfenil)metanol (4o).



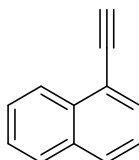
GC-MS (m/z, $M^{+•}$ 132), picos principales encontrados: 132, 107, 91, 74, 51, 27.

prop-2-in-1-ilbenceno (4p).



GC-MS (m/z, $M^{+•}$ 116), picos principales encontrados: 116, 89, 63, 39, 18.

1-etinilnaftaleno (4r).



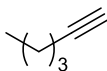
GC-MS (m/z, M^{+} 152), picos principales encontrados: 152, 140, 127, 76.

Acetileno (4u).



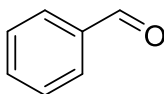
GC-MS (m/z, M^{+} 26), picos principales encontrados: 26, 13.

1-Hexino (4v).



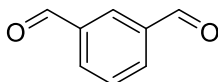
GC-MS (m/z, M^{+} 138), picos principales encontrados: 138, 111, 75, 50, 28.

Benzaldehído (10a).



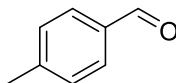
GC-MS (m/z, M^{+} 106), picos principales encontrados: 106, 91, 86, 77, 65, 51, 39, 27.

Isoftalaldehído (10b).



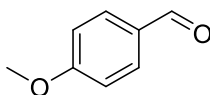
GC-MS (m/z, M^{+} -H 133), picos principales encontrados: 133, 119, 105, 91, 77, 63, 51, 39, 29.

4-metilbenzaldehído (10d).



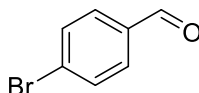
GC-MS (m/z, M^{+} -H 119), picos principales encontrados: 119, 91, 85, 65, 51, 39, 29.

4-metoxibenzaldehído (10g).



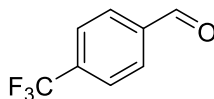
GC-MS (m/z, $M^+ - H$ 135), picos principales encontrados: 135, 107, 92, 77, 63, 50, 39, 29.

4-bromobenzaldehído (10h).



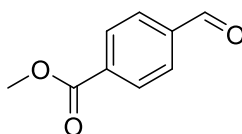
GC-MS (m/z, $M^+ - H$ 183), picos principales encontrados: 183, 155, 111, 75, 50, 38, 29.

4-(trifluorometil)benzaldehído (10k).



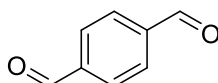
GC-MS (m/z, M^{++} 170), picos principales encontrados: 174, 159, 146, 133, 119, 105, 89, 77, 63, 51, 38, 28.

4-formilbenzoato de metilo (10m)



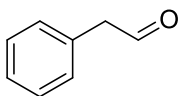
GC-MS (m/z, M^{++} 164), picos principales encontrados: 164, 133, 105, 77, 51, 39, 29.

4-(hidroximetil)benzaldehído (10o).



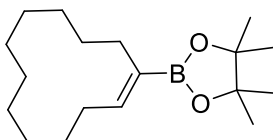
GC-MS (m/z , M^+-H 133), picos principales encontrados: 133, 119, 105, 91, 77, 63, 51, 39, 29.

2-fenilacetaldehído (10p).



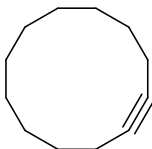
GC-MS (m/z , M^{++} 120), picos principales encontrados: 120, 105, 91, 78, 65, 51, 39, 27.

(Z)-2-(ciclododec-1-en-1-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (11).



GC-MS (m/z , M^{++} 293), picos principales encontrados: 293, 277, 235, 207, 191, 164, 135, 121, 101, 84, 55, 39, 29.

Ciclododecino (4ap).



GC-MS (m/z , M^{++} 164), picos principales encontrados: 164, 136, 120, 107, 79, 57, 41, 29.

6.5. Referencias.

- (1) Tiburcio, E.; Zheng, Y.; Bilanin, C.; Hernández-Garrido, J. C.; Vidal-Moya, A.; Oliver-Meseguer, J.; Martín, N.; Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. MOF-Triggered Synthesis of Subnanometer Ag₂O Clusters and Fe³⁺ Single Atoms: Heterogenization Led to Efficient and Synergetic One-Pot Catalytic Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145* (18), 10342.
- (2) Bilanin, C.; Zheng, Y.; Vidal-Moya, A.; Pardo, E.; Mon, M.; Leyva-Pérez, A. Single-Atom Cu Catalysts for the Oxidative Coupling of Styrenes with Aryl Sulfones: From Salts and Zeolites to MOFs. *Mol. Catal.*, **2024**, *553*, 113786.
- (3) Tiburcio, E.; Zheng, Y.; Mon, M.; Martín, N.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. Highly Efficient MOF-Driven Silver Subnanometer Clusters for the Catalytic Buchner Ring Expansion Reaction. *Inorg. Chem.*, **2022**, *61* (30), 11796.
- (4) Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Zhou, H.; Gascon, J.; Seoane, B.; Pasán, J.; Fabelo, O.; Julve, M.; Pardo, E. Postsynthetic Improvement of the Physical Properties in a Metal-Organic Framework through a Single Crystal to Single Crystal Transmetalation. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *127* (22), 6621.
- (5) Baleizão, C.; Corma, A.; García, H.; Leyva, A. Oxime Carbapalladacycle Covalently Anchored to High Surface Area Inorganic Supports or Polymers as Heterogeneous Green Catalysts for the Suzuki Reaction in Water. *J. Org. Chem.*, **2004**, *69* (2), 439.

Capítulo 7. Conclusiones generales.

La conclusión global que se obtiene en la presente tesis doctoral es que se han conseguido diseñar dos nuevas rutas sintéticas para obtener alquinos terminales a partir de alquenos terminales directamente, utilizando un metal distinto como catalizador en cada una de ellas. Gracias a la acción de los catalizadores metálicos, se tienen condiciones suaves de reacción y, además, se evita purificaciones de intermedios y procesos de derivatización o de protección de grupos reactivos, como los alcoholes, aldehídos o ácidos.

Con la primera ruta, descrita en el capítulo 3, se consigue sintetizar por primera vez alquinos terminales aromáticos a partir de derivados del estireno con la mayoría de rendimientos superiores al 80%. El inconveniente es que no se consigue aislar los alquinos, ya que son inestables en el medio de reacción y reaccionan formando polímeros.

Se ideó un nuevo catalizador heterogéneo, que contiene átomos de hierro y dímeros de plata, que es capaz de catalizar la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo proporcionando rendimientos mayores que cuando se utilizan catalizadores homogéneos. Además, ambos metales se encuentran aislados y bien definidos en la estructura, conviviendo sin reaccionar entre ellos, pero estando lo bastante cerca para catalizar juntos la reacción y mejorar los resultados.

El primer paso de dicha ruta, también se puede hacer con un metal más barato y robusto como es el cobre, consiguiendo insertarlo en los canales de zeolitas y MOFs, para diseñar nuevos catalizadores heterogéneos para la reacción.

Con la segunda ruta, descrita en el capítulo 5, se consiguen sintetizar alquinos terminales independientemente de si son aromáticos o alifáticos con altos rendimientos (>90%) con ayuda de un catalizador de rutenio, en este caso $\text{Ru}_3\text{CO}_{12}$. Se consiguen aislar algunos alquinos, sin embargo, debido a las fuertes condiciones de oxidación y la presencia del rutenio en la reacción, algunos otros reaccionan y forman aldehídos y polímeros.

Al estudiar lo que va sucediendo en la reacción, se descubre un nuevo complejo, $\text{PhIO}\cdot\text{BF}_3$, el cual se puede sintetizar y guardar en la nevera durante semanas y meses, listo para utilizarse cuando se necesite como agente precursor de alquinos a partir de vinilsilanos.

Sin embargo, somos incapaces de sintetizar alquinos internos, debido a que no conseguimos sililar alquenos internos. Se prueba a formar vinilsilanos mediante otros métodos, como reacciones de metátesis y reacciones de borilación pero solo se consigue obtener un alquino interno cíclico mediante borilación previa. Aún así, esta ruta nos da pie a seguir investigando hasta alcanzar nuestro objetivo, conseguir sintetizar y aislar alquinos de todo tipo, sean terminales o internos.

Resúmenes tesis.

Síntesis directa de alquinos a partir de alquenos con distintos catalizadores metálicos.

En la presente tesis doctoral se estudian dos nuevas rutas sintéticas diseñadas para obtener alquinos directamente a partir de alquenos, utilizando diferentes catalizadores metálicos. Dichos catalizadores han ayudado a obtener condiciones de reacción suaves, en las cuales no se utilizan reactivos que sean muy dañinos con el medio ambiente.

La primera ruta sintética consiste en la inserción de grupos sulfona al doble enlace de los alquenos obteniendo la correspondiente vinilsulfona, para, seguidamente, realizar una reacción de eliminación de dicho grupo y formar así el triple enlace. Para ello, se realiza una reacción de acoplamiento cruzado oxidativo en los cuales derivados de estireno y fenilsulfinito de sodio forman el intermedio vinilsulfona gracias a la acción del TEMPO y de un catalizador de plata. Para obtener un catalizador heterogéneo que catalice la reacción, se desarrolla un nuevo material (MOF) que contiene metales de hierro y plata en el interior de sus canales, los cuales coexisten de forma ordenada y bien definida. Este nuevo material, es capaz de catalizar la reacción sin necesidad de utilizar TEMPO, obteniendo rendimientos mayores a cuando se utilizan los metales como sales inorgánicas. Este sólido también presenta la ventaja de que se puede recuperar al finalizar la reacción, pudiéndose utilizar hasta 6 veces. Esto se debe a que los centros activos permanecen intactos y anclados dentro de los canales del MOF, ya que el material no presenta lixiviación. Una vez obtenidas las vinilsulfonas, se procede a realizar la eliminación del grupo sulfona mediante hidróxido de *terc*-butilo disuelto en THF para obtener los alquinos deseados.

Debido a que la plata es un metal precioso bastante sensible a la luz solar, se decide buscar un metal más robusto que catalice la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo entre derivados de estirenos y fenilsulfinito de sodio. Después de probar muchos metales, se averiguó que el cobre, en concreto el carbonato de cobre, podía remplazar a la plata. Por tanto, se preparan catalizadores heterogéneos de cobre insertando dicho metal en los canales de distintas zeolitas, los cuales consiguen obtener rendimientos mayores de vinilsulfona. El problema apareció cuando se descubrió que estos materiales presentaban un gran porcentaje de lixiviación y, por tanto, no se podían reutilizar. Por este motivo, se diseñó un MOF

con átomos de Cu^{2+} en el interior de sus canales, con el cual se obtienen rendimientos parecidos a los que se obtienen con las zeolitas y, además, se puede reutilizar hasta seis veces porque no presenta lixiviación.

Una vez optimizado el proceso, se estudian las especies activas de ambos metales cuando se utilizan como catalizadores en la reacción de acoplamiento cruzado oxidativo y se descubre que, mientras la plata necesita formar al menos dímeros para poder catalizar la reacción, el cobre actúa como átomo aislado. También se estudian los mecanismos de reacción para ambos metales, cuando se utilizan las sales inorgánicas y cuando se utilizan soportados sobre el MOF. Se averigua que la etapa limitante de la reacción es diferente dependiendo del metal utilizado.

El inconveniente de la ruta sintética descrita es que solo se puede llevar a cabo con alquenos terminales aromáticos y, además, no se es capaz de obtener los alquinos aislados, sino que se obtienen los correspondientes polímeros. Por tanto, se decide diseñar una nueva ruta sintética que solvante dichos problemas.

La segunda ruta sintética consiste en la inserción de un grupo silano al doble enlace de los alquenos, obteniendo vinilsilanos para, seguidamente, eliminar dicho grupo y obtener los alquinos. Para ello, se realiza una reacción de sililación deshidrogenativa en la cual, se incorpora el grupo trietilsilano a los alquenos gracias a la acción de un complejo de rutenio. Seguidamente, se produce una deshidroeliminación oxidativa mediante un complejo formado in situ ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) capaz de formar alquinos. Debido al descubrimiento de este nuevo complejo, se decide estudiar su estructura y como este reacciona para formar el alquino a partir de vinilsilanos, es decir, se estudia en detalle el mecanismo de la reacción de deshidroeliminación oxidativa.

Con dicha ruta, se consiguen obtener alquinos a partir de cualquier alqueno terminal y no solo de los aromáticos. El problema aparece en los alquinos internos, que no pueden ser formados debido a que la reacción de sililación deshidrogenativa no es capaz de insertar silanos en alquenos internos bajo nuestras condiciones de reacción. Por tanto, se buscan otras alternativas para conseguirlo. Para ello, se intenta obtener los vinilsilanos internos mediante la reacción de metátesis o de borilación, pero con ninguno de los dos procesos se consigue. Solo se consigue obtener un alquino de un alqueno interno cíclico.

Una vez optimizada la ruta, se estudia el mecanismo de reacción, identificando intermedios de reacción y las especies activas del catalizador. Además, se estudia la estructura del nuevo complejo formado ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) y como actúa en la reacción de deshidroeliminación oxidativa para la formación de alquinos.

Por último, destacar que, aunque es verdad que se ha conseguido obtener alquinos a partir de alquenos terminales, el principal inconveniente surge en que la mayoría de alquinos no se pueden aislar. Esto se debe a las fuertes condiciones de reacción de la etapa de deshidroeliminación oxidativa, en las cuales muchos alquinos forman el aldehído o los polímeros.

Síntesi directa d'alquins a partir d'alquens amb diferents catalitzadors metàl·lics.

En aquesta tesi doctoral s'estudien dues noves rutes sintètiques dissenyades per obtenir alquins directament a partir d'alquens, utilitzant diferents catalitzadors metàl·lics. Aquests catalitzadors han ajudat a aconseguir condicions de reacció suaus, en les quals no es fan servir reactius que siguin molt perjudicials amb el medi ambient.

La primera ruta sintètica consisteix en la inserció de grups sulfona al doble enllaç dels alquens obtenint la corresponent vinilsulfona, per a, seguidament, realitzar una reacció d'eliminació del grup mencionat i formar així el triple enllaç. Per fer-ho, es fa una reacció d'acoblament creuat oxidatiu en els quals derivats d'estiré i fenilsulfinit de sodi formen l'intermedi vinilsulfona gràcies a l'acció del TEMPO i d'un catalitzador de plata. Per a aconseguir un catalitzador heterogeni que catalitzi la reacció, es desenvolupa un nou material (MOF) que conté metalls de ferro i plata a l'interior dels seus canals, els quals coexisteixen de manera ordenada i ben definida. Aquest nou material és capaç de catalitzar la reacció sense necessitat d'utilitzar TEMPO, assolint rendiments més elevats quan s'utilitzen els metalls com a sals inorgàniques. Aquest sòlid, també presenta l'avantatge que es pot recuperar en finalitzar la reacció i utilitzant-se fins a 6 vegades. Això es deu al fet que els centres actius romanen intactes i ancorats dins dels canals del MOF, ja que el material no presenta lixiviació. Una vegada obtingudes les vinilsulfones, es procedeix a fer l'eliminació del grup sulfona mitjançant hidròxid de *terc*-butil dissolt en THF per obtenir els alquins desitjats.

Com que la plata és un metall preciós molt sensible a la llum solar, es decideix buscar un metall més robust que catalitzi la reacció d'acoblament creuat oxidatiu entre derivats d'estiré i fenilsulfinit de sodi. Després de realitzar un cribratge de diferents metalls, es va esbrinar que el coure, en concret el carbonat de coure, podia substituir la plata. Per tant, es preparen catalitzadors heterogenis de coure inserint aquest metall als canals de diferents zeolites, els quals aconsegueixen obtenir rendiments majors de vinilsulfona. El problema va aparèixer quan es va descobrir que aquests materials presentaven un gran percentatge de lixiviació i, en conseqüència, no es podien reutilitzar. Per això, es dissenya un MOF amb àtoms de Cu^{2+} a l'interior dels seus canals, amb el qual s'obtenen rendiments semblants als

que s'obtenen amb les zeolites i, a més, es pot reutilitzar fins a sis vegades perquè no presenta lixiviació.

Una vegada optimitzat el procés, s'estudien les espècies actives dels dos metalls quan s'utilitzen com a catalitzadors en la reacció d'acoblament creuat oxidatiu i es descobreix que, mentre que la plata necessita formar almenys dímers per poder catalitzar la reacció, el coure actua com a àtom aïllat. També s'estudien els mecanismes de reacció per a ambdós metalls, quan es fan servir les sals inorgàniques i quan s'utilitzen suportats sobre el MOF. S'esbrina que l'etapa limitant de la reacció és diferent depenent del metall emprat.

L'inconvenient de la ruta sintètica descrita és que només es pot dur a terme amb alguns terminals aromàtics i, a més, no és capaç d'obtenir els alquins aïllats, sinó que s'obtenen els polímers corresponents. Per tant, es decideix dissenyar una nova ruta sintètica que resolga aquests problemes.

La segona ruta sintètica consisteix en la inserció d'un grup silà al doble enllaç dels alquens, obtenint vinilsilans per seguidament eliminar aquest grup i obtenir els alquins. Per fer-ho, es fa una reacció de sililació deshidrogenativa en la qual s'incorpora el grup trietilsilà als alquens gràcies a l'acció d'un complex de ruteni. Seguidament, es produeix una deshidroeliminació oxidativa mitjançant un complex format in situ ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) capaç de formar alquins. A causa del descobriment d'aquest nou complex, es decideix estudiar-ne l'estructura i com aquest reacciona per formar l'alquí a partir de vinilsilans, és a dir, s'estudia detalladament el mecanisme de la reacció de deshidroeliminació oxidativa.

Amb aquesta ruta s'aconsegueixen obtenir alquins a partir de qualsevol alquè terminal i no només dels aromàtics. El problema apareix amb els alquins interns, que no poden ser formats pel fet que la reacció de sililació deshidrogenativa no és capaç d'inserir silans en alquens interns baix les nostres condicions de reacció. Per tant, es busquen altres alternatives per aconseguir-ho. Per això, s'intenta obtenir els vinilsilans interns mitjançant la reacció de metàtesi o de borilació, però amb cap dels dos processos s'obté. Solament s'obté un alquí d'un alquè intern cíclic.

Una vegada optimitzada la ruta, s'estudia el mecanisme de reacció, identificant intermedis de reacció i les espècies actives del catalitzador. A més, s'analitza

l'estructura del nou complex format ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) i com actua a la reacció de deshidroeliminació oxidativa per a la formació d'alquins.

Finalment, cal destacar que, tot i que és cert que s'ha aconseguit obtindre alquins a partir d'alquens terminals, el principal inconvenient apareix en el fet que la majoria dels alquins no es poden aïllar. Açò es deu a les fortes condicions de reacció de l'etapa de deshidroeliminació oxidativa, en les quals molts alquins formen l'aldehid o els polímers.

Synthesis of alkynes from alkenes in one-pot with different metallic catalysts.

In this doctoral thesis, two new synthetic routes were designed to obtain alkynes from alkenes in one-pot, using different metal catalysts. These catalysts have helped to obtain mild reaction conditions, in which reagents that are very harmful for the environment are not used.

The first synthetic route consists of the insertion of sulfone groups to the double bond of the alkenes, obtaining the corresponding vinylsulfone. Then, elimination reaction of the said group is carried out, and the triple bond is formed. To do this, an oxidative cross-coupling reaction is performed, in which derivatives of styrene and sodium phenylsulfinite form the intermediate vinylsulfone thanks to the action of TEMPO and a silver catalyst. To obtain a heterogeneous catalyst that catalyses the reaction, a new material (MOF) is developed. This material contains iron and silver metals inside its channels, which coexist in an ordered and well-defined manner. This new material is capable of catalyzing the reaction without TEMPO, obtaining higher yields than with inorganic metal salts. It also has the advantage that it can be recovered at the end of the reaction and can be used up to 6 times. This is because the active sites remain intact and anchored within the MOF channels, since the material does not present leaching. Once the vinylsulfones are obtained, the sulfone group is eliminated using *tert*-butyl hydroxide dissolved in THF, to obtain the desired alkynes.

As silver is a precious metal that is quite sensitive to sunlight, we decided to look for a more robust metal that catalyses the oxidative cross-coupling reaction between styrene derivatives and sodium phenylsulfinite. After testing many metals, it was found that copper, specifically copper carbonate, could replace silver. Therefore, heterogeneous copper catalysts are prepared by inserting this metal into the channels of different zeolites, managing to obtain higher yields of vinylsulfone. The problem rose when we discovered that these materials had a large percentage of leaching and, besides, could not be reused. For this reason, we designed a MOF with Cu²⁺ atoms inside its channels with similar performance to zeolites. In addition, it can be reused up to six times because it does not leach.

Once the process has been optimized, the active species of both metals are studied when they are used as catalysts for the oxidative cross-coupling reaction. We discovered that, while silver needs to form at least dimers to be able to catalyse the

reaction, copper acts as isolated atoms. The reaction mechanisms for both metals were also studied using inorganic salts and supporting them on the MOF. It is found that the limiting step of the reaction is different depending on the metal used.

The drawback of the synthetic route described is that it can only be carried out with terminal aromatic alkenes and, furthermore, it is not able to obtain the isolated alkynes, but rather the corresponding polymers are obtained. Therefore, it was decided to design a new synthetic route to solve these problems.

The second synthetic route consists in the insertion of a silane group to the double bond of alkenes, obtaining vinylsilanes. This group is eliminated and we obtain the alkynes. To do this, a dehydrogenative silylation reaction is carried out in which the triethylsilane group is incorporated into the alkenes thanks to the action of a ruthenium catalyst. Next, oxidative dehydroelimination takes place through a complex formed in situ ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$), capable of forming alkynes. Due to the discovery of this new complex, it was decided to study its structure and how it reacts to form the alkyne from vinylsilanes. The mechanism of the oxidative dehydroelimination reaction is studied in detail.

With this route, it is possible to obtain alkynes from any terminal alkene and not only from aromatics like the previous one. The problem comes with the internal alkynes, which cannot be formed because the dehydrogenative silylation reaction is not able to insert silanes into internal alkenes. Therefore, other alternatives are being thought to achieve this. To do this, an attempt is made to obtain the internal vinylsilanes through the metathesis or borylation reaction, but neither of the two processes is successful. It is only possible to obtain one alkyne from a cyclic internal alkene.

Once the route was optimized, the reaction mechanism was studied, identifying reaction intermediates and the active species of the catalyst. Furthermore, the structure of the new complex formed ($\text{PhIO} \cdot \text{BF}_3$) was studied and its behaviour during the oxidative dehydroelimination reaction for the formation of alkynes.

Finally, it should be noted that, although it is true that it has been possible to obtain alkynes from terminal alkenes, the main drawback arises from the fact that the majority of alkynes cannot be isolated. This is due to the strong reaction conditions

of the oxidative dehydroelimination step, in which many alkynes form the aldehyde or polymers.

Publicaciones.

Publicaciones relacionadas con la presente tesis doctoral.

En todas las publicaciones la tesista es primera autora.

1. Tiburcio, E.; Zheng, Y.; Bilanin, C.; Hernández-Garrido, J. C.; Vidal-Moya, A.; Oliver-Meseguer, J.; Martín, N.; Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. MOF-Triggered Synthesis of Subnanometer Ag^0_2 Clusters and Fe^{3+} Single Atoms: Heterogenization Led to Efficient and Synergetic One-Pot Catalytic Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, 145, 10342.
2. Bilanin, C.; Zheng, Y.; Vidal-Moya, A.; Pardo, E.; Mon, M.; Leyva-Pérez, A. Single-atom Cu Catalyst for the Oxidative Coupling of Styrenes with Aryl Sulfones: From Salts and Zeolites to MOFs. *Mol. Catal.*, **2024**, 553, 113786.
3. Ballesteros-Soberanas, J.; Bilanin, C.; Leyva-Pérez, A. Parametrization of Catalytic Organic Reactions with Convex Hammett Plots. *ACS Org. Inorg. Au*, **2023**, 3 (1), 13.
4. Bilanin, C.; Singh, A. S.; Leyva-Pérez, A. One-pot synthesis of alkynes from alkenes. Enviado para publicar.

Otras publicaciones.

1. Bilanin, C.; Tubircio, E.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Leyva-Pérez, A.; Pardo, E. Crystallographic Visualization of a Double Water Molecule Addition on a Pt₁-MOF during the Low-temperature Water-Gas Shift Reaction. *ChemCatChem.*, **2021**, *13* (4), 1038.
2. Negro, C.; Bilanin, C.; Qu, X.; Oliver-Meseguer, J.; Ferrando-Soria, J.; Leyva-Pérez, A.; Armentano, D.; Pardo, E. Epoxidation vs. Dehydrogenation of Allylic Alcohols: Heterogenization of the VO(acac)₂ Catalyst in a Metal-Organic Framework. *Chem. Commun.*, **2022**, *58* (37), 5549.
3. Leyva-Pérez, A.; Bilanin, C.; Bacic, M.; Greco, R. Acid and Base Water Coexists in a Micro-Structured Ionic Liquid and Catalyzes Organic Reactions in One-Pot. *ChemCatChem.*, **2022**, *14* (19), 1.
4. Hervàs-Arnandis, S.; Palomar-de Lucas, B.; Bilanin, C.; Minguenza-Verdejo, P.; Viciano, M.; Oliver-Meseguer, J. Leyva-Pérez, A. Functionalization of Polyethylene with Hydrolytically-stable Ester Groups. *RSC Adv.*, **2023**, *13*, 23859.
5. Bilanin, C.; Escamilla, P.; Ferrandos-Soria, J. Leyva-Pérez, A.; Armentano, D.; Pardo, E. Selective Cycloaddition of Ethylene Oxide to CO₂ Within the Confined Space of an Amino Acid-Based Metal-Organic Framework. *Dalton, Trans.*, **2023**, *52* (47), 18018.