

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
INSTITUTO DE TECNOLOGÍA QUÍMICA
(UPV-CSIC)**



**UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA**



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

**CATALIZADORES MONO- Y MULTI-FUNCIONALES
BASADOS EN NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EN
INTENSIFICACIÓN DE PROCESOS QUÍMICOS Y
NUEVOS MEDIOS DE REACCIÓN COMPATIBLES
CON LA QUÍMICA VERDE**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

TANIA RÓDENAS TORRALBA

Dirigida por:

Dra. M^a JOSE SABATER PICOT

VALENCIA, 2011

**CATALIZADORES MONO- Y MULTI-FUNCIONALES
BASADOS EN NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EN
INTENSIFICACIÓN DE PROCESOS QUÍMICOS Y
NUEVOS MEDIOS DE REACCIÓN COMPATIBLES
CON LA QUÍMICA VERDE**

MEMORIA

Presentada por:

Tania Ródenas Torralba

Dirigida por:

Dra. M^a José Sabater Picot

para optar al título de
DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

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

Valencia, 2011

Agradecimientos

Cuando concluyes un trabajo al que has dedicado tanto esfuerzo, tanta ilusión y tantos años, eres consciente de que, sin duda lo has conseguido gracias a la ayuda y apoyo de mucha gente. Por ello, quiero mostrar mi agradecimiento a todos aquellos que han hecho posible la realización de esta tesis doctoral.

En primer lugar, al Prof. Avelino Corma, director del ITQ, junto con la Prof. Amparo Mifsud, gerente del mismo, por ofrecerme la posibilidad de llevar a cabo mi formación en el Instituto de Tecnología Química. Además, quiero agradecerles el tiempo que me han dedicado, su confianza, consejos y apoyo, y los medios que me han facilitado en todo momento para poder desarrollar mi trabajo de investigación.

A su vez, expreso mi agradecimiento a la directora de este trabajo, la Dra. María José Sabater por su confianza y accesibilidad durante estos años.

También, al resto de personal investigador del centro por su disposición a ayudarme y su contribución a mi formación, en especial a los Prof. Miguel Ángel Miranda y Jaime Primo (tutores de esta tesis en el Departamento de Química), a los Prof. Vicente Fornés y Fernando Rey, y a los Drs. Mariam Arribas, J.M. Serra, Marcelo Dómine, Michael Renz, Patricia Concepción, Teresa Blasco, Cristina Martínez, Susana Valencia y Urbano Díaz.

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Mercedes Boronat y al Dr. Alejandro Vidal por haber colaborado directamente en algunos trabajos de esta tesis doctoral.

Al personal de administración por facilitarme los trámites realizados durante estos años. A Rosa y a Cristina, por su accesibilidad y su gran ayuda. A M^a Jesús, por su importante labor en la biblioteca y por su disposición a ayudarnos siempre. A Agustín Esparcia, porque el “negociado de pedidos” no sería lo mismo sin él. A la gente de taller e informática por toda la ayuda prestada. A la gente de caracterización por su disposición y su gran ayuda...Sin todos vosotros el desarrollo de este trabajo de investigación hubiese sido imposible, y gracias por haberme tratado siempre tan bien.

A los miembros del Servicio de Microscopía Electrónica, Manolo, Mercedes y Jose Luís, por su colaboración y valiosos aportes durante mis sesiones de TEM. También quiero agradecer a Pablo Pardo del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA) por sus servicios prestados con el equipo Nano Zetasizer.

Y sobretodo a mis compañeros y amigos con los que he pasado muchos ratos y a los que agradezco su apoyo, su ayuda, todos los buenos momentos que hemos compartido y todo el cariño que me han dado. Mención especial para Ángel, Tere, los *carapanchitos* Pedro y Coni, Ceci, Manolo, Tomás, María, Mireia, Ximo, Lolo, Isabel (*qué hongo!*), Ana Maymó, Santi y Carlos López...*Me lo he pasado genial con vosotros!*

A mis compañeros y amigos de las comidas por hacerme pasar tan buenos ratos y por vuestra confianza: Antonio Leyva, Alejandro, Pablo Botella, Daniel Brunel, Antonio Chica, Ana Primo, Abde, Diego y Nacho.

A mis compañeros de laboratorio 1B2 por los ratos tan buenos que hemos compartido juntos: Jose Cabeza, Raquel Juárez, David, Xesc (junto con Gerolamo, *grazie mille!* por ofrecerme

la oportunidad de estar en un sincrotrón) y Abde (por esa tetera tan bonita). Mención especial a mis compañeros de grupo: Irene, Carmen, Violeta, Javi, Victoria, Carmina y Juan, por su esfuerzo y trabajo duro diario y por apoyarnos entre nosotros. En especial quiero agradecer a Javi, Victoria y Carmina el apoyo que me habéis prestado en mi último año de tesis y como siempre os digo, es una pena que no hayamos compartido más tiempo juntos.

A Carmen, Pablo (*"papablipitopo"*), Raquel Montón, Laura, Isabel Millet y Cristina Ibáñez por hacer que el día a día sea mucho más agradable.

Y también a la gente de fotoquímica: Giacomo, Jana, Carlos Bueno, Virginie, Paco, Marisa, Chelo, Inma, Faber, Sonia, Miguel, Patri y Edurne; y de pilas: Esther, Vicente, Sonia, Cecilia, Pilar, María y Sandra. A Paulina, Tiz, Pedro Atienzar, Fran y Guillermo. A mis "vecinos", Karen, Estefanía, Fran, Onofre y Jose Gaona. A mis amigos "del otro ala": Sergio, Amparo, Nastia, Olalla, Chelo, Aroa, Ricardo y Estibaliz. A mis amigos de las plantas baja y segunda: Dolo, Cris, Manolo, Imma, Salva, Belén, Selene, Elena, Amparo Moraleda, Amparo Ferrero, Yannick, Franqui, Amada, Tere, Saray, Aarón, JoseMi, Rut, Víctor, Roberto, Javi Da Costa, Miguel, Jose Ramón, Manu, Carlos Muniesa, Raquel (*la de Sueca*), Raúl, Andrés, Maite, Eva Briz y Laurent. Y a los que ya no están en el ITQ pero formaron parte de él: Claudia, Laura López, Miriam, Mentxu, Isi, Natalia, Ernest, Noe, Johny, Laura Teruel, Canijo, Encarna, Rebe, Gerolamo, María Arica, Silvio, Carmela, Froso, Sara, Younnes, Jiang, Bogdam, Jerome, Mapi, María Mifsud y M^a Carmen... *Ha sido un verdadero placer trabajar con todos y cada uno de vosotros.*

Agradezco con mucho cariño a Inés, su confianza y su amistad durante todos estos años, porque desde que empezamos juntas en esto, siempre has estado ahí... *Lo hemos conseguido Inés!* Y a Alexandra Veltz, a parte de su gran ayuda y sus consejos, por entenderme, por animarme siempre y por mostrarme todo su apoyo y su cariño hasta el final, *merci beaucoup Alex!*

A mis amigos de toda la vida, especialmente a Jose, Mónica, Elena y Alicia, porque aunque por diferentes motivos, estos años nos hemos visto menos de lo que nos gustaría, cuando lo hacemos, "nos ponemos rápidamente al día". Y a las hermanas Manca: Ale y Mónica por que algún día tengamos nuestro *trullo*.

A Bego, Igor, Pepo y Pablo, ya que desde que os conozco siempre habéis estado ahí, contando conmigo para todo; y por todos esos ratos tan buenos que hemos compartido y los que nos faltan...

A los asturianos de Eiros por tratarme siempre tan bien y preocuparos por mí... *¡muchas gracias!*

A *Gonzalo*, por su comprensión, su confianza y su cariño. Porque... ¿quién dijo que la distancia era un problema? Tú siempre estás cerca, ayudándome en todo y haciéndome reír. Por lo bien que nos entendemos, por esos viajes de mochileros por el mundo, por todo lo que hemos aprendido y por lo que nos queda por vivir... *¡gracias guajín!*

A *mi familia* entera, que siempre me ha hecho feliz y gracias a ellos nunca me ha faltado de nada: a mis padres Araceli y Andrés, a mi hermana Eva, a Blanca, a Julián, a mis abuelos Agustina y Vidal, a mi tía Ángeles, a mi tío Miguel, a Miquel y a Alfonso... *¡Os quiero mucho!*

Tania

A mi hermana Eva y a mis padres.

A Gonza.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1.1. Introducción: Química Sostenible	3
1.2. Líneas de actuación en la Química Sostenible: a) intensificación de procesos y b) transformaciones catalíticas	7
1.2.1. Intensificación de procesos	8
1.2.1.1. Transformaciones secuenciales o procesos “multi-step”	10
1.2.1.2. Reacciones en tándem (reacciones multidireccionales)	13
1.2.1.3. Reacciones multicomponente (RMC)	14
1.2.2. Catálisis: diseño molecular de catalizadores activos y selectivos	15
1.2.2.1. Nanopartículas metálicas (NPMs) como catalizadores	18
1.2.2.2. Formación y estabilización de NPMs	20
1.2.2.3. Formación y estabilización de NPMs por incorporación sobre un soporte	22
1.2.2.3.a) Métodos de formación y estabilización de NPMs	22
1.2.2.3.b) Importancia del tamaño y forma de las NPMs	25
1.2.2.3.c) Interacciones metal-soporte	29
-Influencia del soporte en las NPMs	30
-Influencia de las NPMs en el soporte	31
1.2.2.3.d) Sólidos básicos para la estabilización de NPMs: MgO, HT y HAP	33
-MgO	33
-Hidrotalcita (HT)	37
-Hidroxiapatita (HAP)	41
1.2.2.4. Formación y estabilización de NPMs por incorporación en un Líquido Iónico (LI)	44
1.2.2.4.a) Características y propiedades de LIs	44
1.2.2.4.b) Estabilización de NPMs en LIs	48
Referencias Bibliográficas	54
2. OBJETIVOS Y PERSPECTIVAS DE LA TESIS DOCTORAL	63
3. NPMs EN LÍQUIDOS IÓNICOS: REACCIÓN DE CICLOPROPANACIÓN DE ALQUENOS CATALIZADA POR Au	67
3.1. Introducción	69
3.2. Resultados y discusión	71
3.2.1. Reacciones de ciclopropanación catalizadas por NaAuCl ₄ y KAu(CN) ₂ utilizando LIs como disolventes	74
3.2.2. Estabilidad de los LIs en presencia de NaAuCl ₄ y KAu(CN) ₂	88
3.2.3. Reciclado y reusos de los catalizadores NaAuCl ₄ y KAu(CN) ₂ en el LI [BMIM][PF ₆]	93
3.3. Conclusiones	101

3.4. Procedimiento experimental	102
3.4.1. Materiales y reactivos de partida	102
3.4.2. Técnicas de caracterización utilizadas	103
3.4.2.1. Espectroscopía de UV-vis	103
3.4.2.2. Técnica Dispersión de Luz Dinámica (Equipo Nano Zetasizer)	103
3.4.2.3. Espectroscopía de ¹ H y ¹³ C-RMN	104
3.4.2.4. Análisis Químico	104
3.4.3. Síntesis de nanopartículas de oro coloidales	104
3.4.3.1. Síntesis de nanopartículas de Au estabilizadas con tioles (1-3nm)	104
3.4.3.2. Síntesis de nanopartículas de Au por la técnica del “sembrado”	106
3.4.4. Procedimiento general para las reacciones de ciclopropanación en Lis	109
3.4.4.1. Reacción de ciclopropanación en disolventes orgánicos	109
3.4.4.2. Reacción de ciclopropanación con nanopartículas de Au (1-3nm) en disolvente orgánico	110
3.4.4.3. Reacción control de ciclopropanación en ausencia de agua	110
3.4.4.4. Reacción control de ciclopropanación en presencia de HCl y HCN	110
3.4.4.5. Recuperación y reciclado del catalizador	111
3.4.4.6. Reacción control para detectar la posible formación de productos derivados de la reacción hidrolítica del PF ₆ ⁻ mediante el registro de espectros de RMN	111
3.4.5. Análisis e identificación de los productos de reacción	111
Referencias Bibliográficas	113
4. NPMs SOBRE SOPORTES SÓLIDOS: REACCIÓN DE N-MONOALQUILACIÓN DE AMINAS CON ALCOHOLES A TRAVÉS DE UN PROCESO CASCADA CON CATALIZADORES BIFUNCIONALES METAL-BASE	117
4.1. Introducción	119
4.2. Resultados y discusión	121
4.2.1. Estudio de la cinética de reacción	128
4.2.2. Influencia del tamaño de cristal del metal en la reactividad	130
4.2.3. Mecanismo de reacción	134
4.2.4. Estudio espectroscópico de RMN para identificar la especie Pd-H	136
4.2.5. Generalidad o alcance de la reacción	140
4.2.6. Síntesis de piperazinas en condiciones de transferencia de hidrógeno	143
4.2.7. Recuperación y reuso del catalizador	146
4.3. Conclusiones	148
4.4. Procedimiento experimental	150
4.4.1. Preparación de catalizadores	150
4.4.1.1. Preparación de los catalizadores bifuncionales (M)-MgO (M=Pd, Pt, Au)	151

4.4.1.2. Preparación de Pd-C (1 wt%Pd)	152
4.4.1.3. Preparación de M/Hidroxiapatita (1 wt%M; M=Pd, Au)	152
4.4.1.4. Preparación de M/Hidrotalcita (1 wt%M; M=Pd, Au, Ru)	153
4.4.2. Reacciones catalíticas	153
4.4.2.1. N-alkilación de aminas con alcoholes catalizadas por Pd-MgO	153
4.4.2.2. Síntesis de piperazinas catalizada por Pd-MgO	154
4.4.2.3. Estudio del mecanismo de la formación de la especie monohidruro o dihidruro	154
4.4.2.4. Reacción control en medio básico catalizada por Pd-C	154
4.4.2.5. Síntesis de la especie Pd-H "ex situ"	155
4.4.2.6. Tratamiento de activación del catalizador Pd-MgO en los sucesivos reusos	155
4.4.3. Cálculo del TOF	156
4.4.3.1. Cálculo de las velocidades iniciales	156
4.4.3.2. Cálculo TOF ("Turnover Frequency")	156
4.5. Técnicas de caracterización	161
4.5.1. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)	161
4.5.2. Espectroscopía Ultravioleta-visible (UV-vis)	161
4.5.3. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	162
4.5.4. Análisis Químico por Plasma de Acoplamiento Inductivo acoplado a Espectroscopio de Emisión (ICP-OES)	162
4.5.5. Análisis elemental (EA)	162
4.5.6. Difracción de rayos X en polvo (XRD)	163
4.5.7. Experimentos de FTIR acoplada a tratamientos "in situ"	163
4.5.8. Adsorción de nitrógeno	164
Referencias Bibliográficas	165
5. DETERMINACIÓN DE LA ETAPA CONTROLANTE DE REACCIÓN EN UN PROCESO ONE-POT: MONOALKILACIÓN DE COMPUESTOS METILÉNICOS CON ALCOHOLES CATALIZADA POR NPMs SOPORTADAS SOBRE SÓLIDOS BÁSICOS	169
5.1. Introducción	171
5.2. Resultados y discusión	173
5.2.1. Reacción de α -monoalkilación selectiva de fenilacetnitrilo con alcoholes	173
5.2.2. Influencia de los soportes que componen el catalizador en la reacción one-pot	178
5.3. Generalidad de la reacción	178
5.4. Optimización del catalizador bifuncional Pd-MgO	184
5.4.1. Estudio de la etapa limitante de velocidad en la α -monoalkilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico	184
5.4.2. Determinación de las constantes de adsorción (K_{ads}), desorción (K_{des}) y reactividad (k) en la etapa limitante de la reacción global: hidrogenación de P1 a partir del Pd-H	187

5.5. Influencia de la naturaleza del metal en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico	190
5.6. Influencia del tamaño de nanopartícula metálica: Reacción sensible a la estructura	191
5.7. Mecanismo de reacción: estudio de la especie dihidruro de paladio	195
5.7.1. Mecanismo de reacción (apartado 4.2.3 y 4.2.4 del capítulo 4 de esta memoria).	197
5.8. Recuperación y reutilización del catalizador	198
5.9. Conclusiones	201
5.10. Procedimiento experimental	202
5.10.1. Síntesis de catalizadores	202
5.10.1.1. Preparación de catalizadores bifuncionales (M)-MgO (M=Pd, Pt, Au)	203
5.10.1.2. Preparación de Pd-C (1wt% Pd)	204
5.10.1.3. Preparación de M/Hidroxiapatita (1 wt%M; M=Pd, Au)	204
5.10.1.4. Preparación de M/Hidrotalcita (1 wt%M; M=Pd, Au, Ru)	204
5.10.2. Reacciones experimentales	205
5.10.2.1. α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO	205
5.10.2.2. α -monoalquilación de malonato de dietilo con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO	205
5.10.2.3. α -monoalquilación de nitrometano con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO	205
5.10.2.4. Experimentos cinéticos	206
5.10.2.5. Gráficos de r_0 en función de $[PhCH_2OH]$ y $[PhCH_2CN]$	206
5.10.3. Datos de caracterización de los productos de reacción	209
5.10.4. Estudio de los experimentos cinéticos y tablas de resultados	210
5.11. Técnicas de caracterización	216
Referencias Bibliográficas	217
6. ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL SOBRE EL MECANISMO DE OXIDACIÓN SELECTIVA DE ALCOHOL A ALDEHÍDO CATALIZADA POR Au-MgO	221
6.1. Introducción	223
6.2. Resultados y discusión	225
6.2.1. Estudios teóricos del mecanismo de reacción	225
6.2.2. Estudios cinéticos del mecanismo de reacción	239
6.3. Conclusiones	253
6.4. Sección experimental	254
6.4.1. Catalizadores modelo y detalles computacionales	254
6.4.2. Preparación de catalizadores	257
6.4.2.1. Caracterización de los catalizadores	258
6.4.3. Experimentos cinéticos	260
Referencias Bibliográficas	261

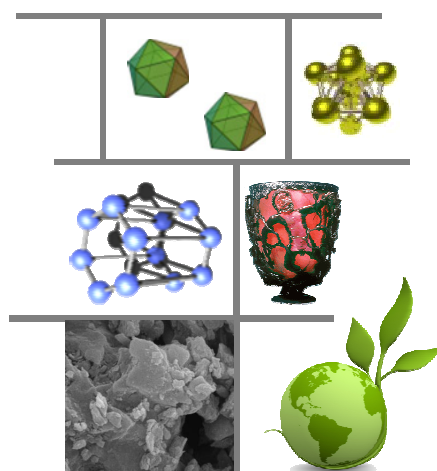
7. CONCLUSIONES GENERALES	263
8. APÉNDICE	269
8.1. Técnicas para medir el tamaño de NPs de Au en LI	271
8.1.1. Fundamento del equipo Nano Zetasizer	271
8.1.1.1. <i>Dispersión de Luz Dinámica (DLS)</i>	271
8.1.1.2. <i>Principios de la técnica</i>	272
8.1.1.3. <i>Medidor del potencial zeta utilizando un Láser Doppler Electroforesis (LDE)</i>	273
8.1.2. Distribución de tamaño de NPs de oro caracterizado por la técnica DLS	274
8.1.2.1. <i>NPs de oro estabilizadas en L.I. a partir de NaAuCl₄</i>	274
8.1.2.2. <i>NPs de oro estabilizadas en L.I. a partir de KAu(CN)₂</i>	276
8.1.2.3. <i>Distribución de tamaños de NPs de oro preparadas por el método de Brust [0.8 ± 0.06] nm</i>	278
8.1.3. Estudio y caracterización del sistema catalítico en el transcurso de la reacción de ciclopropanación: influencia del tamaño de NPs de Au estabilizadas en el LI [BMIM][PF₆]	278
8.1.3.1. <i>Síntesis de NPs de Au de diferentes tamaños adicionando EDA como agente reductor, y variando el tiempo y la temperatura: estudio experimental del EDA como agente reductor</i>	279
8.1.3.2. <i>Distribución de tamaños de NPs de Au generadas con EDA como agente reductor, variando la concentración del LI (como agente estabilizante)</i>	281
8.1.3.3. <i>Distribución de tamaños de NPs de Au generadas con EDA:</i> <i>a) adicionado de golpe desde el comienzo de la reacción, y</i> <i>b) adicionado en el transcurso de 8h de reacción</i>	286
8.1.4. Distribución de tamaños de NPs de oro estabilizadas en LI, preparadas a partir de la técnica del “sembrado”	290
8.1.5. Comparación entre las técnicas de caracterización TEM y DLS	291
8.2. Curvas de ajuste del modelo cinético planteado en el capítulo 5	293
8.3. Teoría Funcional de la Densidad (DFT)	295
8.4. Relación Brønsted-Evans-Polanyi (BEP)	295
Referencias bibliográficas	296

ANEXOS

- ANEXO I: Índice de Figuras.
- ANEXO II: Índice de Tablas.
- ANEXO III: Índice de Esquemas.
- ANEXO IV: Lista de acrónimos y abreviaturas.

RESUMEN-ABSTRACT-RESUM

Capítulo 1



[INTRODUCCIÓN]

1.1.- Introducción: Química Sostenible

Desde sus orígenes la industria química ha producido cantidades ingentes de residuos (metales pesados, hidrocarburos, etc.) que ha liberado frecuentemente en su entorno de forma incontrolada causando problemas de gran impacto ambiental. Esta contaminación por agentes químicos ha tenido en ocasiones graves consecuencias sobre la seguridad, integridad y salud humanas. Es el caso por ejemplo del accidente que tuvo lugar en 1984 en una planta de pesticidas de Union Carbide en Bhopal (India), y en el que murieron miles de personas a causa de un escape masivo de isocianato de metilo [1,2]. Años después, el buque petrolero Exxon Valdez vertía toneladas de petróleo en aguas de Prince William Sound (Alaska), provocando una marea negra que causó graves daños en el ecosistema marino, de tal manera que hasta incluso hoy en día son visibles sus efectos [3].

Hechos como éstos han influido de forma decisiva en la elaboración de una legislación medioambiental cada vez más exigente que se aplica no sólo en la manufacturación, sino también en el transporte, tratamiento de residuos y en la educación; algo que sin duda contribuye a aumentar los costes de producción de forma directa o indirecta. Por todos estos motivos el desarrollo y orientación de la química actual se inclina cada vez más hacia la investigación, diseño y desarrollo de procesos que sean respetuosos con el medio ambiente dentro del marco de lo que se conoce como *Química Sostenible*.

La *Química Sostenible* no es una especialidad dentro de la Química, sino un conjunto de principios para abordar el desarrollo sostenible previniendo la contaminación desde el origen. Es una materia multidisciplinar que implica las distintas especialidades de la química, bioquímica, ingeniería química, toxicología y legislación, y que aborda todo el proceso de elaboración de un producto químico desde las materias primas, diseño e investigación, producción, consumo y reciclado o eliminación. En relación con esto, el informe emitido por la “Plataforma

Tecnológica Europea para la Química Sostenible” (European Technology Platform for Sustainable Chemistry, SusChem) en 2005 acerca de “Diseño de procesos y reacciones” marca una serie de líneas prioritarias de actuación, que se enumeran a continuación:

1) Intensificación de procesos

La intensificación de procesos es un concepto que se refiere a la puesta en marcha de equipos y/o métodos para '*producir más con menos*', y conseguir así mejores resultados desde el punto de vista ambiental, económico y social.

2) Transformaciones catalíticas

Reemplazar rutas estequiométricas por otras catalíticas es otro de los objetivos o puntos claves de este informe. La catálisis se considera un pilar fundacional de la química sostenible, pues las reacciones catalíticas reducen el consumo de energía, y disminuyen las necesidades de separación como consecuencia del aumento en los rendimientos y la selectividad.

3) Disolventes

Diseño y empleo de disolventes medioambientalmente benignos y sistemas sin disolvente, reduciendo en la medida de lo posible el empleo de compuestos orgánicos volátiles o polucionantes peligrosos, así como productos inflamables tóxicos y carcinogénicos.

4) Técnicas *in silico*

Se refiere al desarrollo y aplicación de la computación, la tecnología de detección y el control de procesos para desarrollar nuevos materiales catalíticos y/o multifuncionales, con objeto de mejorar la eficacia operacional en procesos industriales.

5) Introducción de nuevos conceptos sintéticos.

Promueve la utilización de materias primas renovables y evita la formación de subproductos y residuos, con el fin de reducir el número de etapas, aumentar la eficiencia energética, consumir menos materias primas y evitar la formación de subproductos y residuos.

6) Purificación y formulación

Diseñar procesos químicos con emisiones cero, que produzcan productos más puros, etc.

7) Control de planta

Promueve una producción basada en el conocimiento y, consecuentemente, aumenta de forma considerable la eficacia y flexibilidad de la industria química europea. El control avanzado de planta, la monitorización de la ejecución y la manipulación de la cadena de suministro deben conducir a unas plantas de producción, flexibles y seguras, con una respuesta óptima a las demandas del mercado.

8) Polímeros

Su producción y eliminación presenta riesgos medioambientales que deben ser considerados y remediados. La investigación en materias primas renovables y en biotransformaciones, diseño estructural y diseño para la biodegradabilidad son áreas muy prometedoras. Por ejemplo, se han empleado como materias primas, dióxido de carbono, soja, maíz, glucosa, etc.

9) Biocatálisis

El empleo de microorganismos, levaduras, anticuerpos monoclonales, células, organismos modificados genéticamente, sistemas recombinantes, así como la posibilidad de utilización de biocatálisis en condiciones extremas, por ejemplo a presión, son áreas de gran importancia en química sostenible.

10) Metodologías sintéticas más eficaces

Nuevas metodologías sintéticas más benignas y con mayor economía atómica. Estos nuevos métodos deben eliminar residuos, mejorar la seguridad y aumentar el rendimiento en la síntesis de productos químicos. La economía atómica, es un concepto definido por Trost en 1991 [4] según el cual «Los métodos sintéticos deben definirse para maximizar la incorporación en el producto final de todos los materiales utilizados en el proceso».

$$\text{Economía atómica} = \frac{\text{Peso molecular del producto final}}{\text{Suma de los pesos moleculares de todas las sustancias}} \times 100$$

Esquema 1.1. - Fórmula que cuantifica la economía atómica [5].

Todas estas iniciativas que ha tomado la Química Verde (o Química Sostenible) han estado motivadas y conducidas por una legislación a nivel medioambiental, por la presión social, y en muchos casos por el beneficio económico que se desprende de todas estas actuaciones. De hecho muchas industrias químicas están incorporando los principios de la Química Verde a sus departamentos de investigación, ya que consiguen un mejor aprovechamiento de los recursos y pueden reducir a la mínima expresión las plantas de depuración; algo que conduce a un importante ahorro económico. La Figura 1.1 esquematiza las

distintas influencias que ha recibido la Química Verde desde los sectores económico, social y gubernamental.

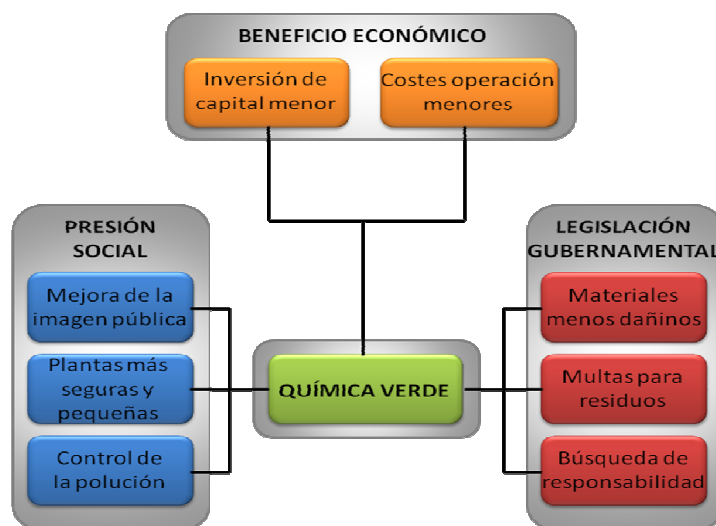


Figura 1.1.- Las iniciativas de la Química Verde están conducidas por la legislación gubernamental, la presión social y el beneficio económico.

De entre todas estas líneas de actuación, enumeradas en el anterior informe *SusChem*, nos centraremos en las dos primeras, que son las que se relacionan más directamente con la tesis doctoral: a) intensificación de procesos y b) transformaciones catalíticas.

1.2- Líneas de actuación en la Química Sostenible: a) intensificación de procesos y b) transformaciones catalíticas.

La tendencia hoy en día hacia un *desarrollo sostenible* implica que debemos conseguir producciones y procesos que consuman menos materias primas y energía, a la vez que generen más productos. Es evidente que tanto la Química

como la Tecnología Química pueden jugar un papel clave en este tema, ejerciendo un mayor control sobre los productos de desecho, llevando a cabo procedimientos medioambientalmente tolerables, contribuyendo también en la preservación de los recursos, y en general, incrementando la eficiencia de los procesos químicos. En este sentido, la Química Verde dispone de una serie de herramientas para impulsar su desarrollo, de entre las cuales destacan la intensificación de procesos y la catálisis.

1.2.1.- Intensificación de procesos

La Intensificación de Procesos (IP) es una disciplina emergente dentro de la ingeniería química. Originalmente, Ramshaw, uno de los pioneros en este campo, definió que el principal objetivo de la IP era la reducción del tamaño de las plantas químicas para un volumen de producción dado [6]. Esta miniaturización proviene de una reducción efectiva en el tamaño de las piezas individuales de un equipo y en la reducción del número de unidades operacionales y/o aparatos involucrados en un proceso. La Figura 1.2, muestra la reducción efectiva de una planta química como consecuencia de la implantación de este concepto en la actualidad.

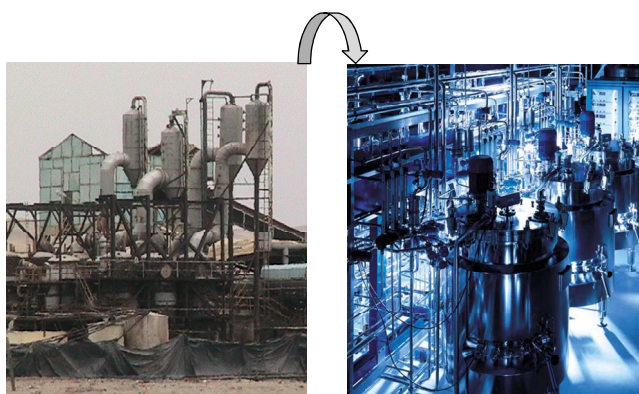


Figura 1.2.- Imágenes (izquierda) de una planta química en 1970 y (derecha) en la actualidad.

Sin embargo, esta definición original dejaba fuera otros aspectos tales como el desarrollo de nuevas rutas químicas (o incluso cambios en la composición de catalizadores) sin importar cuántas mejoras pudieran aportar a nivel tecnológico. A *posteriori* y teniendo en cuenta esto, han ido aparecido definiciones que amplían este concepto de manera que en la actualidad se considera que la IP es una herramienta que tiene que ver con la puesta en marcha de equipos y/o métodos que conducen a un proceso con menos etapas, consiguiéndose, por tanto, un beneficio desde el punto de vista ambiental, económico o social. Es decir la IP se dividiría en dos grandes áreas:

1) Intensificación de procesos a nivel de equipos. Esto se logra con el uso de reactores multifuncionales como por ejemplo, reactores de membrana, la miniaturización mediante el empleo de microrreactores y/o mejorando la transferencia de masa y calor, etc. Así, los sistemas de microfluidos permiten altos rangos de transferencia de masa y de calor, favoreciendo que las reacciones se lleven a cabo bajo condiciones más severas y obteniendo rendimientos más altos que cuando se comparan con los reactores convencionales. Esto permite una alta flexibilidad en los procesos, una mejora considerable de la seguridad y la eficiencia energética, gran capacidad de manufacturación y habilidad para usar los reactivos en altas concentraciones.

2) Intensificación de procesos a nivel de métodos. Esto supone por ejemplo integrar en un mismo equipo (reactor multifuncional) varias operaciones tales como reacción/separación, destilación/reacción, etc., también se incluye en este apartado el empleo de fuentes de energía alternativas (luz, ultrasonidos, etc.).

Obviamente puede existir superposición en algunos aspectos entre ambos campos de aplicación; dado que, por ejemplo, el empleo de nuevas metodologías puede requerir también el desarrollo de nuevos equipos y viceversa.

En resumen, la intensificación de procesos es un campo que se está desarrollando muy rápidamente en el mundo de la Ingeniería Química y se centra básicamente en el diseño de nuevos equipos y modos de operación para conseguir una disminución en el número de etapas en un proceso en concreto.

Sin embargo, una manera de gastar menos y producir más, tiene que ver también con el desarrollo de nuevos conceptos sintéticos, que impliquen llevar a cabo transformaciones químicas selectivas, reduciendo el número de etapas y generando así la menor cantidad de residuos posible. Y aquí precisamente a nivel molecular, es donde la Química y la Ingeniería vuelven a conectar, aunque de forma diferente a como lo hacen en la actualidad. Estos nuevos conceptos sintéticos, se refieren por ejemplo a la aparición de rutas “multi-step”, transformaciones secuenciales o reacciones en cascada.

1.2.1.1.- Transformaciones secuenciales o procesos “multi-step”

Las reacciones en cascada son procesos sintéticos en los que de forma consecutiva se rompen y se forman nuevos enlaces sin necesidad de aislar intermedios. Son transformaciones que permiten generar moléculas complejas de un modo directo, en un solo paso, y por tanto son procesos muy eficientes que han atraído todo el interés de la comunidad científica en los últimos años. Con este tipo de reacciones se consigue una reducción efectiva en el número de etapas, una reducción en el número de procesos de separación-purificación, y por tanto un ahorro de tiempo y energía, lo cual repercute en el diseño y tamaño final de equipos y plantas químicas.

Una ventaja adicional de estos procesos es que los productos intermedios de reacción no necesitan ser estables porque su aislamiento no es necesario. En realidad se trata de reacciones que pueden operar de forma independiente y a

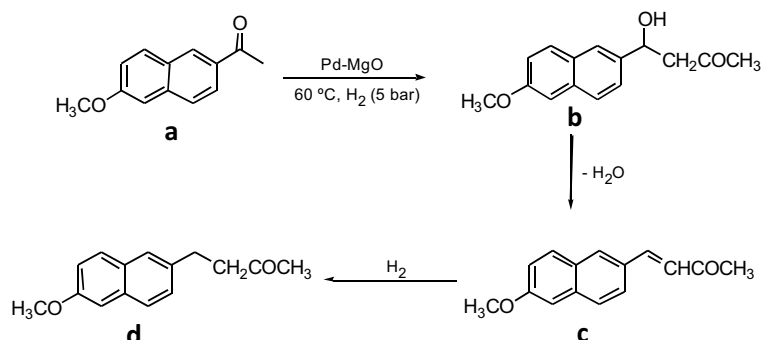
veces requieren de reactivos adicionales o algún cambio en las condiciones de reacción (aunque no siempre) para que tenga lugar la transformación global completa.

Se debe tener presente que la formación de intermedios tales como carbocationes o carbaniones no se tiene en cuenta como un paso de reacción para considerar que una transformación sea secuencial o no.

La utilidad o efectividad de estas reacciones viene determinada principalmente por tres factores: (1) la eficiencia o economía en la formación de enlaces, (algo que es función del número de enlaces que pueden llegar a formarse en una única secuencia), (2) la economía estructural, (que se refleja en el aumento de la complejidad estructural que experimenta una molécula al finalizar esta transformación) y (3) la posibilidad o idoneidad para una aplicación general.

Tal y como propuso L. F. Tietze [7], las reacciones secuenciales (reacciones *one-pot*, procesos *multi-step* o reacciones en cascada) se dividen en dos grandes grupos: a) reacciones dominó y b) reacciones consecutivas.

a) Las **reacciones dominó** se definen como procesos que abarcan dos o más reacciones consecutivas y donde una reacción resulta como consecuencia de la funcionalidad creada en el paso anterior. En este tipo de reacciones todas las etapas tienen lugar en las mismas condiciones experimentales. Así, en el Esquema 1.2 se muestra un ejemplo de reacción secuencial dominó para la síntesis de *Nabumetona*, un antiinflamatorio utilizado como analgésico en el tratamiento de enfermedades reumáticas y artríticas [8], a partir de 6-metoxi-2-naftaldehído **a** y acetona, con un catalizador sólido heterogéneo Pd-MgO compuesto por centros activos básico, ácido y metálico [9].



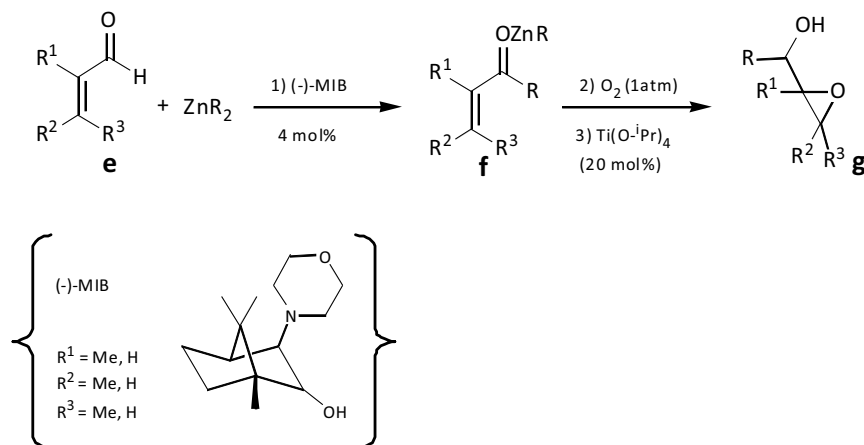
Esquema 1.2.- Proceso Hoechst-Celanese para la síntesis de la Nabumetona.

Así, el proceso dominó involucra la condensación de 6-metoxi-2-naftaldehído **a** con acetona en un centro básico dando el correspondiente producto de condensación aldólica **b**, que rápidamente se deshidrata en un centro ácido y da como resultado un compuesto con un doble enlace **c**, que se hidrogena en el centro metálico del catalizador para dar el compuesto final **d**, con un 98% de rendimiento (Esquema 1.2).

Es importante tener en cuenta que en este tipo de transformaciones, los diferentes pasos de reacción individuales deben tener velocidades comparables entre sí. Si esto no fuera así, sería difícil llevar a cabo la reacción a una única temperatura. De esta manera, la posibilidad de que haya un enriquecimiento en la formación de algún intermedio es baja, y por tanto disminuye la posibilidad de que se produzcan reacciones secundarias indeseables, como por ejemplo, las reacciones de autocondensación.

Por otro lado, las **reacciones consecutivas** son también transformaciones secuenciales en las que los distintos pasos de la secuencia sintética se realizan en diferentes condiciones de reacción, aunque también sin aislamiento de productos intermedios. Un ejemplo de reacción secuencial consecutiva es la síntesis de

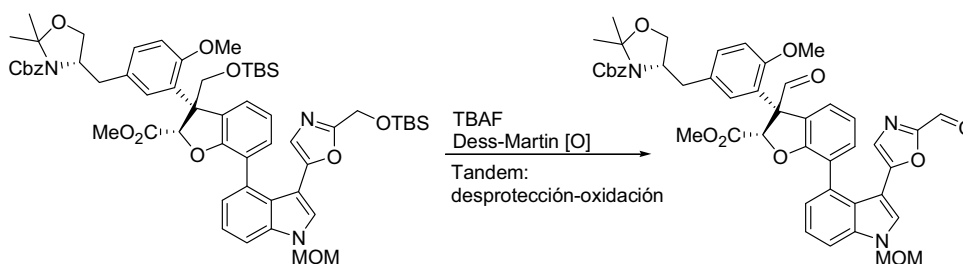
epóxidos a partir de la adición alquímica del aldehído α,β -insaturado **e**. Una vez obtenido el alcóxido alílico **f**, se añade oxígeno y un catalizador de titanio para dar lugar a la obtención del epóxido **g** (Esquema 1.3) [10].



Esquema 1.3.- Reacción de epoxidación mediante una combinación de adición asimétrica-epoxidación diastereoselectiva [10].

1.2.1.2.- Reacciones en tándem (reacciones multidireccionales)

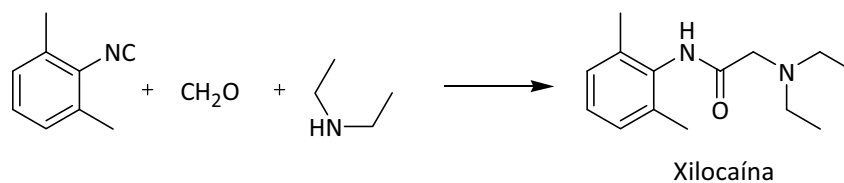
Son transformaciones que ocurren al mismo tiempo en diferentes puntos de una misma molécula. En el Esquema 1.4 se muestra un ejemplo de proceso tándem donde, en primer lugar se realiza una desprotección de los sililenoéteres por tratamiento con fluoruro de tetra-*n*-butilamonio (TBAF), seguida de la oxidación de los grupos hidroxilos generados [11].



Esquema 1.4.- Ejemplo de un proceso *tándem* [11].

1.2.1.3.- Reacciones multicomponente (RMC)

Las reacciones multicomponente son reacciones donde tres o más reactivos se introducen a la vez, ensamblándose para formar un nuevo producto [12]. La diferencia principal entre RMC y las reacciones secuenciales radica en el número de reactivos de partida empleados en cada caso, ya que en el caso de las reacciones secuenciales se parte sólo de uno o dos reactivos [13]. Esta metodología está siendo ampliamente estudiada por la industria farmacéutica, para la preparación de librerías de compuestos bioactivos, que forman parte de compuestos naturales y fármacos. Así por ejemplo, en la siguiente figura se muestra la síntesis de un producto con actividad terapéutica, la Xilocaína (Esquema 1.5).



Esquema 1.5.- Ejemplo de RMC basada en isocianuros para la obtención de Xilocaína [13].

1.2.2.- Catálisis: diseño molecular de catalizadores activos y selectivos

Tal como se ha comentado previamente, la catálisis es una disciplina clave en la sostenibilidad ya que el empleo de catalizadores para acelerar reacciones químicas permite afrontar transformaciones químicas a temperaturas más bajas y tiempos de reacción más cortos, minimizando o evitando incluso la formación de subproductos. De esto se deduce que el empleo de catalizadores puede suponer un ahorro energético y la posibilidad de reducir el impacto medioambiental en las actividades industriales realizadas.

Para que todo esto sea posible, es crucial que el catalizador sea selectivo. Esto es necesario especialmente cuando las moléculas que van a reaccionar presentan más de un grupo funcional susceptible de ser modificado y únicamente uno de ellos debe de ser transformado. Por tanto, se necesitan sistemas catalíticos con propiedades y estructuras específicas capaces de reconocer e interactuar con un grupo (de entre todos los presentes en una molécula) con preferencia sobre otro.

Un paso más consistiría en integrar más de una funcionalidad química sobre un catalizador creando un catalizador multifuncional, para tener la posibilidad de acometer síntesis orgánicas más complejas. Precisamente uno de los retos de la catálisis química consiste en diseñar transformaciones secuenciales llevándolas a cabo en presencia de una o varias funcionalidades, en un único escenario (*one-pot*). Y aquí, en este punto, es precisamente donde la catálisis conecta directamente con el punto anterior, la intensificación de procesos; ya que la clave para desarrollar procesos químicamente sostenibles consistirá en integrar eficazmente ambas herramientas, llevando a cabo transformaciones secuenciales de carácter catalítico.

De acuerdo con esto, una síntesis *one-pot* o proceso *multi-step* de carácter catalítico es una transformación secuencial donde un catalizador va a intervenir en al menos en una de las etapas para acelerar la velocidad de reacción (Tabla 1.1).

Como ya se apuntaba anteriormente, este tipo de reacciones ofrecen numerosas ventajas:

- a) reducción del número de operaciones,
- b) empleo de un menor volumen de disolvente (en consecuencia el volumen del reactor será menor),
- c) acortamiento en los tiempos cíclicos de reacción (se ahorra tiempo),
- d) se evita el exceso de reactivos,
- e) los rendimientos son mayores,
- f) se forman menos residuos (Factor-E¹ más bajo).

$$\text{Factor-E} = (\text{Kg de residuos}) / (\text{Kg de producto})$$

Esquema 1.6. Definición de Factor-E [14].

De forma indirecta, esto se traduce en numerosos beneficios. La Tabla 1.1 resume de forma esquemática las ventajas e inconvenientes de operar con reacciones catalíticas en cascada [15].

¹ El Factor-E relaciona la cantidad de residuos no deseados producidos por producto de interés fabricado.

Tabla 1.1.- Ventajas e inconvenientes de las reacciones catalíticas en cascada [15].

Ventajas	Limitaciones
- Menor número de operaciones	- Catalizadores incompatibles
- Control del equilibrio de reacción en la dirección deseada	- Velocidades muy diferentes
- Menos disolvente/menos volumen del reactor	- Dificultad condiciones óptimas de pH, T, etc., etc.
- Tiempos más cortos de los ciclos catalíticos	- Reciclado de catalizador difícil
- Rendimientos mayores	- Mezclas de reacción complicadas
- Menos residuo/Factor-E más bajo	

Tal como se desprende de la Tabla 1.1, no es fácil llevar a cabo estas reacciones, dado que se necesita que exista compatibilidad entre los propios catalizadores que intervienen en el proceso, y también entre los catalizadores y el resto de elementos que intervienen en la secuencia sintética (disolventes, aditivos, etc.). Además, puede existir incompatibilidad con otros requerimientos experimentales necesarios en otras etapas de reacción, por ejemplo, temperatura, pH, etc. Por lo tanto, se plantean dificultades de diferente naturaleza para encontrar las condiciones óptimas a la hora de diseñar estos procesos [16].

En relación con ese tipo de transformaciones, una parte importante de esta memoria se ha centrado en el diseño y la preparación de catalizadores sólidos multifuncionales. En concreto se han diseñado y desarrollado un conjunto de catalizadores bifuncionales metal/base, donde la función metálica, proporcionada en este caso por partículas metálicas de tamaño nanométrico, se combina con una función básica que proporciona el mismo soporte. Estos catalizadores han permitido llevar a cabo transformaciones complejas para formar enlaces carbono-carbono (C-C) y carbono-heteroátomo (C-N) en una única operación sintética.

1.2.2.1.- Nanopartículas metálicas (NPMs) como catalizadores

En general, las partículas de metales de transición son catalizadores activos y de uso muy consolidado en la industria química y petroquímica, llevando a cabo reacciones de isomerización, hidroisomerización, hidrocrqueo, oxidaciones, reducciones, etc. Normalmente, en este tipo de catalizadores la fase metálica se encuentra altamente dispersa en un soporte (tradicionalmente inorgánico), que le aporta una propiedad adicional al catalizador, o en su defecto será inerte [17].

Con respecto al metal, es conveniente que éste forme partículas de tamaño nanométrico, que puedan ser estabilizadas de forma que no aglomeren para mantener su actividad [17,18]. En principio, la necesidad de preparar y estabilizar nanopartículas metálicas en este rango de tamaño viene dada por la necesidad de maximizar la superficie metálica que está expuesta a los reactivos (incremento en la relación superficie/volumen). Por otra parte, las propiedades físico-químicas del metal cuando se encuentra disperso en este rango de tamaño (nanométrico) son completamente diferentes a las propiedades del mismo metal en el rango de la macroescala, lo cual marca la diferencia entre que se comporte como activo o inerte desde el punto de vista catalítico [17,19].

La Figura 1.3 muestra esquemáticamente diferentes rangos de tamaño de las partículas metálicas junto con las principales propiedades que se consideran importantes para su comportamiento catalítico en cada rango. Así, las nanopartículas muy pequeñas (< 1nm) muestran un comportamiento que recuerda a las moléculas y presentan propiedades electrónicas exclusivas, de modo que su comportamiento catalítico suele venir dictado por estos efectos electrónicos más que por su tamaño en concreto [17].

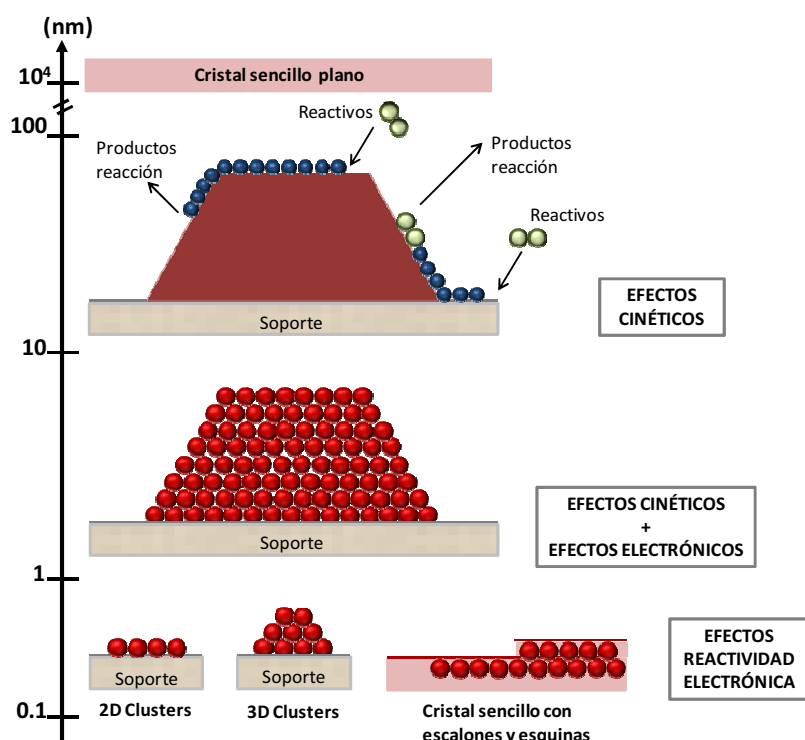


Figura 1.3.- Efectos electrónicos y estructurales en función del tamaño de partícula en los catalizadores heterogéneos [17].

Para tamaños comprendidos entre 1-10nm las nanopartículas muestran propiedades catalíticas relacionadas con la topología metálica superficial, generalmente dictadas por la presencia de átomos metálicos superficiales en posiciones de baja coordinación como aristas, esquinas etc., que suelen presentar una mayor reactividad catalítica y aparecen en mayor proporción cuanto menor es el tamaño de nanopartícula [17].

Sin embargo, para tamaños de partícula superiores a 10 nm, éstas comienzan a presentar propiedades similares a cristales sencillos (rango de tamaño superior a 10^4 nm) con superficies planas, sin apenas defectos. Para este rango de

tamaños se esperan efectos puramente cinéticos, debidos al aumento de centros activos por masa de metal [17].

En general, la transición desde micropartículas a nanopartículas lleva inherente una serie de cambios en las propiedades físicas de los elementos, no necesariamente relacionadas con sus propiedades catalíticas. Por ejemplo, es sabido que en el rango de la nanoescala, algunas sustancias opacas llegan a ser transparentes (como en el caso del cobre), materiales estables se vuelven combustibles (aluminio), materiales aislantes se convierten en conductores (siliconas), y algunos sólidos (como el oro) se convierten en líquidos a temperatura ambiente [20].

1.2.2.2.- Formación y estabilización de NPMs

De todo ello se deduce fácilmente la importancia de obtener fases activas altamente dispersas (esto es, la obtención de tamaños de partícula razonablemente pequeños en el caso de los metales) y por ende, la importancia de las etapas de preparación y de los tratamientos que el sistema catalítico recibe previamente a su entrada en reacción.

La preparación de las nanopartículas generalmente implica la reducción de iones metálicos por contacto con un agente reductor en disolución o en fase gas a elevada temperatura. No obstante, la elevada energía superficial que presentan estas partículas (dado que se necesitan romper muchos enlaces para reducir el tamaño y lograr aumentar la superficie) hace que sean extremadamente reactivas y tengan una elevada tendencia a la agregación si no se protege o “pasiva “ la superficie [21,22,23,24,25].

Alguno de los métodos más comunes para pasivar estas superficies incluyen estrategias tanto en disolución como en fase sólida. Por ejemplo, en fase líquida se

ha descrito la protección por ensamblaje en monocapa con ciertos compuestos orgánicos, siendo los más populares los tioles [26], la encapsulación en microemulsiones reversas, la dispersión en matrices poliméricas (dendrímeros, polímeros, etc.), etc. [17]. De forma similar, se ha considerado tradicionalmente que la incorporación de las nanopartículas metálicas sobre un soporte sólido permite obtener, en muchos casos, una elevada dispersión de la fase activa (metal), y una estabilización de éstas nanopartículas al impedir en mayor o menor grado su agregación. Con respecto a este punto, en la actualidad al soporte se le reconoce un papel adicional en muchos casos, por ejemplo cuando interviene directamente en el proceso catalítico [21].

En general, los tres factores más importantes que necesitan ser evaluados a la hora de preparar nanopartículas metálicas son:

- 1.- El medio disolvente usado para la síntesis.
- 2.- La naturaleza del agente reductor.
- 3.- La elección de un material que permita la estabilización de las nanopartículas.

Con respecto al primer punto, la mayoría de los métodos sintéticos descritos emplean disolventes orgánicos, debido a la hidrofobicidad de los agentes estabilizantes empleados para estabilizar las nanopartículas (por ejemplo tioles, PVP, etc.), aunque también, se ha descrito la preparación de nanopartículas, en medio acuoso, empleando CO₂ supercrítico (scCO₂) y mediante el uso de surfactantes con afinidad química por el CO₂, etc. [21].

Con respecto al agente reductor, se han empleado hidrazina, NaBH₄, DMF, citrato, ácido hipofosforoso, disolventes oxidables tales como los alcoholes, azúcares, etc. [26].

Finalmente, la elección del material que actuará como agente estabilizante varía significativamente dependiendo del tamaño que se requiera y la morfología de partícula. En este sentido polímeros lineales y dendrímeros se han empleado con éxito en la preparación de nanopartículas en disolución [26]. También se han empleado macromoléculas polihidroxiladas tales como el almidón, el quitosano, etc., que facilitan la complejación de las nanopartículas formadas, además de intervenir como agentes reductores de cationes metálicos en soluciones hidroalcohólicas e incluso en soluciones acuosas [27].

Dado que el objeto de la tesis ha sido la preparación de catalizadores sólidos multifuncionales, nos centraremos en tratar aspectos de la estabilización de nanopartículas metálicas por incorporación sobre un soporte y en describir y tratar algunos aspectos de interés acerca de los soportes empleados en la elaboración de esta memoria.

1.2.2.3.- Formación y estabilización de NPMs por incorporación sobre un soporte [26,28].

1.2.2.3.a) Métodos de formación y estabilización de NPMs

Además de contribuir a maximizar la dispersión de las partículas metálicas, otro de los efectos de los soportes sólidos es minimizar el sangrado atómico del catalizador, junto con el hecho de proporcionar otra funcionalidad distinta (por ejemplo, ácida, básica, etc.) que puedan por ejemplo contribuir a aumentar la concentración del sustrato en la superficie del catalizador o en los alrededores de los centros metálicos activos en la reacción [26].

Precisamente la superficie del catalizador es la parte clave en catálisis heterogénea, ya que sólo la superficie del metal está expuesta a los reactivos y

productos de reacción. Por consiguiente, sólo los átomos superficiales son activos en el proceso. A los átomos sub-superficiales (en contacto directo con los átomos superficiales) se les reconoce, no obstante, un cierto papel; mientras que aquellos situados en el seno de la fase metálica carecen de efectividad en la catálisis. Por otra parte, los átomos metálicos externos que están en contacto con el soporte también difieren significativamente de otros que no lo están, así como los átomos que están en posiciones de defectos superficiales (aristas, esquinas, etc.) como ya se ha mencionado anteriormente[29,30,31].

A continuación, se describen brevemente los métodos más comunes para la preparación y estabilización de nanopartículas sobre un soporte.

- Impregnación: El soporte se impregna con una disolución acuosa u orgánica de la sal precursora del metal, generalmente al punto de humedad incipiente, es decir, empleando un volumen de disolución que corresponda con el volumen de poro del soporte. A continuación, el soporte impregnado con el metal se seca y calcina a elevadas temperaturas, dando lugar a nanopartículas de óxidos metálicos y/o se somete a un tratamiento de reducción en presencia de hidrógeno o de otros agentes reductores [32], con el objeto de transformar las especies depositadas en su forma metálica elemental.
- Intercambio iónico: Se produce un intercambio de protones o cationes del soporte por cationes del metal, posteriormente el sólido se lava, seca y calcina/reduce [33].
- Co-precipitación: En este método se promueve la precipitación de la fase metálica y la fase del soporte de un medio en disolución. Para ello, se emplea un cambio en una o varias propiedades de la disolución de partida, generalmente el pH mediante la adición controlada de un agente alcalino como un hidróxido o un carbonato. A continuación, los precipitados (hidróxidos,

carbonatos, etc.) se secan y se calcinan entre 200-800°C para convertirlos en los correspondiente óxidos [34]. Generalmente, un posterior tratamiento de reducción da lugar a las fases metálicas dispersas sobre la superficie del soporte óxido.

- Deposición-Precipitación: En este método la sal precursora del metal se deposita desde una disolución acuosa sobre la superficie de un sólido (el soporte catalítico) suspendido en la misma. La deposición se activa generalmente mediante un cambio de pH progresivo en el medio, que puede llevarse a cabo mediante la adición de un agente alcalinizante o la descomposición de una sustancia previamente añadida a la suspensión, siendo urea la más empleada en este respecto. El pH óptimo para dirigir la deposición del precursor metálico hidrolizado sobre la superficie del soporte, y evitar la precipitación lejos de esa superficie, depende en gran medida del punto isoeléctrico del soporte. Por debajo del punto isoeléctrico, la superficie del soporte está cargada positivamente, lo que facilita su interacción con especies metálicas de la disolución cargadas negativamente. A valores de pH por encima del punto isoeléctrico, la superficie del soporte posee una carga neta negativa, y la interacción con especies metálicas con carga positiva se favorece. Tras la deposición-precipitación de la fase metálica sobre el soporte, el catalizador se activa por calcinación y/o reducción. Se debe tener en cuenta que el tamaño final de las nanopartículas no depende exclusivamente de las etapas de activación térmica, sino también de las condiciones de deposición-precipitación, como pH alcanzado, punto isoeléctrico del soporte, etc. [35].
- Deposición en fase de vapor: Este método es conceptualmente similar al anterior; la diferencia radica en la ausencia de disolvente. La sal precursora metálica se calienta a la temperatura adecuada, evaporándose de forma

gradual y adsorbiéndose sobre el soporte de elevada superficie. Posteriormente el material es calcinado en el rango de 200-500 °C y/o reducido [36].

- Grafting: El método de injertado (*grafting*) consiste en hacer reaccionar un complejo metálico con la superficie del soporte, dando lugar a especies capaces de ser transformadas posteriormente en fases activas [37].
- Adsorción de disoluciones coloidales: Una disolución coloidal del metal, acuosa u orgánica, puede ser adsorbida sobre un soporte de elevada superficie mediante simple agitación a temperatura ambiente. A continuación, el soporte es filtrado, lavado y secado a vacío o a 100 °C. Este método se ha utilizado con éxito en la adsorción de disoluciones coloidales acuosas estabilizadas con polivinilalcohol (PVA), polivinilpirrolidina (PVP) y cloruro de tetrahidroximetil fosfonio (THPC) sobre soportes como Al₂O₃, TiO₂ o carbón activo, dando lugar a la formación de nanopartículas metálicas soportadas de tamaños muy similares a los presentes en la disolución coloidal inicial [38].

1.2.2.3.b) Importancia del tamaño y la forma de las NPMs [39]

Es importante destacar que pequeños cambios en el tamaño de las nanopartículas metálicas darán lugar a variaciones en la estructura electrónica de las mismas. Por tanto, las propiedades de un sistema tan complejo como es un catalizador (actividad, selectividad, desactivación) dependerán de un número considerable de variables, que se configuran en las etapas de preparación, calcinación o reducción y, que en ciertos casos, se mostrarán en la propia reacción [36].

En una breve enumeración puede señalarse que durante la etapa de preparación, el grado de interacción entre los distintos componentes del sistema afectará directamente a la dispersión de la fase activa. Durante la etapa de

calcineración, la posible formación de compuestos “superficiales” por reacción entre algunos de los constituyentes, o la formación de distintas fases oxídicas para un mismo compuesto, pueden alterar enormemente las propiedades catalíticas. En la etapa de reducción, diferentes procesos de agregación y/o cambios de morfología de las partículas metálicas, recubrimiento de éstas por óxidos soportantes, o cambios estructurales en la interfase metal-soporte, producirán variaciones significativas en las propiedades del sistema [40].

Pero no solo es importante el tamaño de las nanopartículas para que éstas muestren actividad en sus múltiples aplicaciones, sino también la forma que éstas poseen. En relación con esto, el análisis en profundidad de una gran cantidad de nanopartículas ha confirmado la idea común de que éstas adoptan formas y estructuras diferentes a las de los materiales masivos macroscópicos. En la Figura 1.4 se muestran las diversas formas de las nanopartículas observadas con mayor frecuencia.

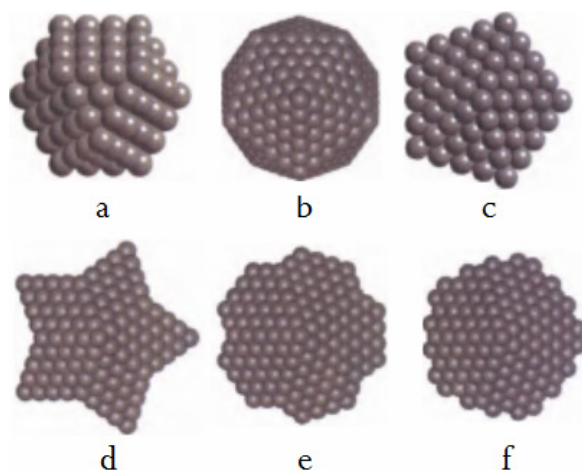


Figura 1.4.- Formas principales de partículas que se han observado a escala nanométrica: a) cubo-octaédricas, b) icosaédricas, c) decaédricas regulares pentagonales, d) decaédricas en estrella, e) decaédricas en estrella sin picos y f) decaédricas circulares.

Sus dimensiones se encuentran en el rango de 1-100 nm y se generan aplicando técnicas diferentes de crecimiento, como son la deposición química de un vapor (*Chemical Vapor Deposition* o CVD), los métodos coloidales y los electroquímicos.

Estudios previos han relacionado la forma de las nanopartículas con su actividad catalítica [41,42,43,44,45,46].

En principio, la forma de las nanopartículas soportadas está determinada por el ángulo de contacto θ , definido por la ecuación:

$$\cos \theta = (\gamma_{sg} - \gamma_{ms}) / \gamma_{mg}$$

donde γ 's son las energías interfaciales de las tres interfases, (gas-soporte, metal-soporte y metal-gas) (Figura 1.6):

- γ_{sg} : energía interfacial de las fases gas-soporte,
- γ_{ms} : energía interfacial de las fases metal-soporte y,
- γ_{mg} : energía interfacial de las fases metal-gas.

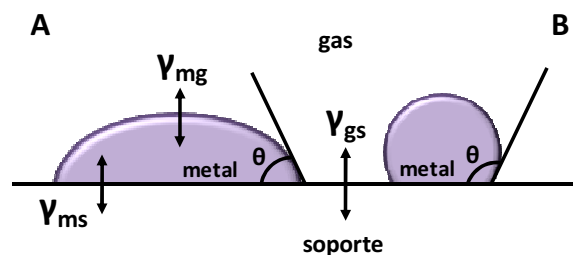


Figura 1.5.- Interacciones a través de las tres interfases de una partícula de oro soportada, mostrándose el ángulo de contacto.

Tal como se observa en la Figura 1.5, partículas hemi-esféricas o cubo-octaédricas truncadas, achatadas hacia la superficie del soporte tienen ángulos de contacto θ moderados, mientras que con ángulos de contacto θ mayores suelen ser prácticamente esféricas o cubo-octaédricas.

La esfericidad de la nanopartícula determina la naturaleza y proporción de planos cristalinos, así como de aristas y esquinas, expuestos en su superficie. A mayor ángulo de contacto, mayor esfericidad, mayor proporción de planos cristalinos y por tanto mayor proporción de centros metálicos en posiciones de defecto (aristas, esquinas, etc.), luego se espera que estas partículas sean más reactivas en catálisis.

En este sentido, la teoría matemática desarrollada por Wulff [47] se ha empleado con frecuencia para predecir la proporción de los diferentes planos cristalinos expuestos en la superficie de nanopartículas. La Figura 1.6 muestra micrografías de TEM de alta resolución *in situ* y las correspondientes construcciones de Wulff para nanopartículas de Cu soportadas sobre ZnO (empleadas en la síntesis de metanol por hidrogenación catalítica de CO) mostrando diversas morfologías en función de la naturaleza de la atmósfera gaseosa a la que se exponen [48].

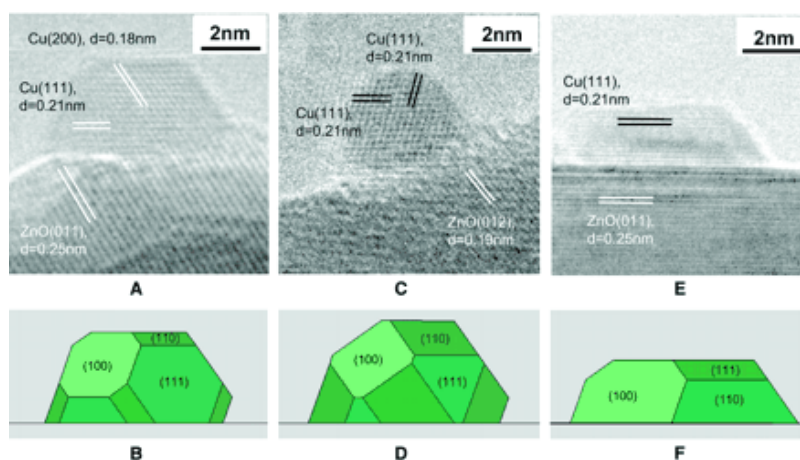


Figura 1.6.- Micrografías de TEM de alta resolución *in situ* y sus correspondientes formas derivadas de las construcciones de Wulff para nanopartículas de Cu soportadas sobre ZnO expuestas a diferentes atmósferas conteniendo proporciones variables de H_2 , CO y H_2O [48].

En relación con la forma de la nanopartícula, la presente memoria recoge un estudio teórico basado en cálculos de DFT acerca de la activación de alcoholes sobre nanopartículas Au (capítulo 6). En ese estudio se consideran diferentes planos cristalinos de Au en partículas de diferente morfología, obteniéndose diferentes energías de adsorción en función de los planos metálicos o defectos considerados como sitios de adsorción.

1.2.2.3.c) Interacciones metal-soporte

Es difícil distinguir claramente entre los efectos físico-químicos o catalíticos que están intrínsecamente relacionados con el tamaño de la partícula de otros efectos que derivan de estar en contacto con el soporte, sobre todo en el contexto de las nanopartículas de menor tamaño (1-10 nm).

Esto ocurre porque al disminuir el tamaño de nanopartícula, se incrementa la fracción de átomos que están en contacto directo con el soporte y por ende, aumenta la proporción de átomos que pueden estar influidos por él. Al mismo

tiempo, la fracción de átomos superficiales insaturados, que pueden presentar (de manera intrínseca) propiedades catalíticas originales, también se incrementa. Todo esto complica establecer una distinción clara entre los efectos debidos al tamaño de partícula y los efectos que son debidos a las interacciones metal-soporte.

- **Influencia del soporte en las NPMs**

- Variaciones en la energía de enlace del metal

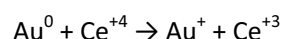
No existen muchas técnicas que proporcionen evidencias claras de un efecto del soporte sobre las nanopartículas y sus respectivos cambios de carga. No obstante, empleando por ejemplo la técnica de espectroscopía de fotoemisión de electrones (XPS) se han detectado variaciones en la energía de enlace (BE) para electrones de capas internas de algunas nanopartículas metálicas en función de la naturaleza del soporte sobre el que descansan. Por ejemplo, nanopartículas de Au de similar tamaño soportadas sobre SiO₂ presentan un cambio en la BE para el nivel Au4f_{7/2} con respecto a Au masivo (*bulk*) que es superior (1.6 eV) que cuando el soporte es TiO₂ (0.8 eV) [49].

- Nucleación y crecimiento de nanopartículas

Por otra parte, existen numerosos estudios que evidencian la preferencia para la nucleación y estabilización de nanopartículas metálicas sobre vacantes de oxígeno presentes en la superficie de los óxidos empleados como soporte (ver Tabla 1.2 y apartado 1.2.2.3.d). En concreto, existen cálculos teóricos que sugieren que podría existir una transferencia electrónica cerca de las vacantes, produciéndose una conducción electrónica efectiva desde la interfase al *bulk* de la partícula, que explicaría la localización preferencial de las nanopartículas en estos defectos estructurales [50].

- Estabilización de estados electrónicos del metal

Esta estabilización tiene que ver con fenómenos redox que involucran a especies de ambas fases (metálica y soporte). Por ejemplo, se ha comprobado que el CeO₂ nanométrico permite estabilizar estados iónicos del Au [51] de acuerdo al siguiente proceso redox:



Posiblemente, los átomos de Au que participan en el proceso están en contacto directo con el soporte.

• **Influencia de las NPMs en el soporte**

- Reducción del soporte

Recíprocamente, la presencia de partículas metálicas puede influir en las propiedades del soporte. Así, por ejemplo, algunos soportes pueden ser reducidos con hidrógeno en presencia de las propias partículas metálicas que se encuentran en su superficie, dado que generalmente, la reducción de la fase metálica tiene lugar a menores temperaturas lo que hace que el metal exista en su estado elemental antes de que se active la reducción del soporte [51]. De esta manera se ha observado que la disociación de H₂ tiene lugar sobre los centros metálicos resultantes a temperaturas relativamente bajas. A continuación, estos átomos de H son capaces de migrar hacia la superficie del soporte catalítico promoviendo su reducción parcial. Este fenómeno se conoce con el nombre de *spillover* (Figura 1.7), y se ha reportado para nanopartículas de Pd, Pt, Ru, Au, etc. [52] soportadas sobre óxidos metálicos reducibles tales como TiO₂ o Fe₂O₃ [53,54].

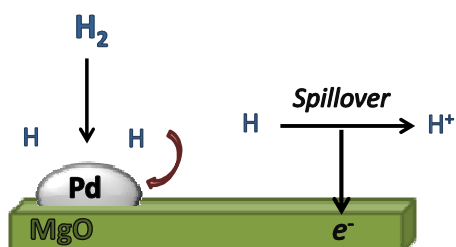


Figura 1.7.- Representación esquemática del efecto "spillover": migración de átomo de hidrógeno sobre la superficie metálica del paladio a una fase diferente (en este caso el soporte MgO).

- Cambios en el espaciado de bandas conducción-valencia

Un efecto electrónico adicional atribuido a las nanopartículas metálicas sobre las características electrónicas del correspondiente soporte catalítico es el cambio en la diferencia energética entre las bandas de conducción y la banda de valencia (*band gap* o BG) del propio soporte óxido. Por ejemplo, se ha comprobado experimentalmente que la presencia de nanopartículas de Au soportadas en TiO₂ y CeO₂ altera el valor del BG de los propios óxidos, causando un desplazamiento de la banda de transferencia de carga de O²⁻ → M⁴⁺ en la región de ultravioleta del espectro UV-vis.

- Cambios de fase del soporte

De manera adicional, la presencia de nanopartículas metálicas puede tener un efecto importante en la nucleación durante cambios de fase propios del soporte catalítico. En este sentido, la espectroscopía Mössbauer de ⁵⁷Fe muestra que el óxido de hierro está presente en ciertos catalizadores como ferrihidrita, hematita y goetita, en cantidades que dependen de las condiciones de preparación (por ejemplo, las muestras preparadas por coprecipitación muestran la mayor cantidad de ferrihidrita). Sin embargo, la presencia de nanopartículas de Au soportadas favorece la formación de ferrihidrita sobre hematita [55]. Un efecto similar explica

que la presencia de nanopartículas de Au retrasa el cambio de fase anatasa → rutilo en catalizadores Au/TiO₂ [56].

1.2.2.3.d) *Sólidos básicos empleados en la estabilización de NPMs: MgO, HT y HAP.*

- **MgO**

Los óxidos de metales alcalinos, alcalino-térreos y de tierras raras, junto con los óxidos metálicos anfóteros, como los de zirconio, son probablemente los catalizadores básicos heterogéneos más ampliamente estudiados y usados. Las propiedades de los óxidos se relacionan con el carácter de las interacciones catión-anión.

En principio, los materiales más iónicos son considerados básicos debido al hecho de que los electrones del metal se transfieren al oxígeno, generando especies O²⁻ capaces de ceder un par de electrones o de formar enlaces dativos con compuestos electrófilos. Por el contrario, a medida que disminuye el carácter iónico o aumenta la covalencia del enlace, disminuye la basicidad. En catálisis, la actividad está directamente relacionada con la cantidad de centros básicos y/o a la fuerza básica de los mismos.

Existen en bibliografía numerosos ejemplos de utilización del MgO como catalizador básico. Por ejemplo, el MgO ha sido ampliamente utilizado en reacciones de isomerización de un doble enlace, como en el caso del 1-buteno para la obtención del 2-buteno; en reacciones de deshidratación/deshidrogenación (por ejemplo, de propanol); en condensaciones aldólicas; en deshidrogenación de olefinas, etc. [57]. También existen en bibliografía numerosas aplicaciones del CeO₂ como catalizador básico para reacciones de condensación aldólica, de transesterificación, de oxidación e hidrodesulfuración, etc. [58].

Las superficies de los óxidos empleados como soportes son muy importantes en catálisis [4,21,23,24], ya que su capacidad para estabilizar nanopartículas metálicas, así como la naturaleza y densidad de los centros catalíticos, van ligadas a su estructura. Por todas estas razones, se ha realizado un esfuerzo considerable en la caracterización de las superficies y las interfases de los materiales óxidos [59,60]. En relación con esto es muy importante tener en cuenta la presencia de defectos estructurales en estas superficies, ya que son los centros más interesantes desde el punto de vista de las propiedades físicas y químicas del material. Así, que una reacción química tenga lugar sobre una superficie óxida, depende en gran medida de la presencia de centros con defectos en la superficie.

Estudio de los defectos en el MgO

Las propiedades más importantes del MgO están directa o indirectamente relacionadas con la presencia de defectos, ya que estos centros determinan las propiedades ópticas [61,62], electrónicas y de transporte [63,64,65,66,67,68] y generalmente dominan la química de su superficie [69,70,71,72,73,74,75].

Coluccia y col. [76] propusieron un modelo de representación de la estructura superficial del MgO con elevado número de defectos, (bordes, esquinas y aristas), donde se encuentran O^{2-} de bajo número de coordinación (Figura 1.8), y donde coexisten pares de iones de coordinación diferentes. El par de iones de tipo $Mg_{3c}^{2+}O_{3c}^{2-}$ es el más reactivo, para la adsorción de CO_2 , por consiguiente es el más básico. Sin embargo, la formación de centros $Mg_{3c}^{2+}O_{3c}^{2-}$ necesita temperaturas de tratamiento más elevadas y es, en consecuencia, más inestable.

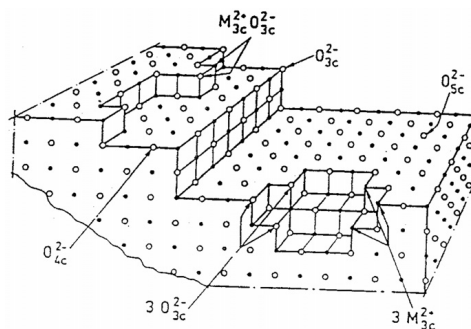
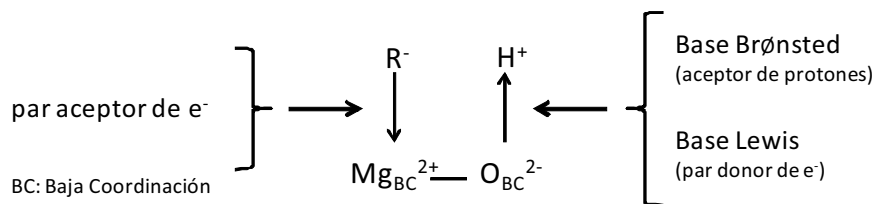


Figura 1.8.- Estructura del MgO [76].

Así, el MgO tiene una estructura con centros básicos de Lewis (O^{2-}) capaces de abstraer protones, mientras que también posee cationes metálicos adyacentes capaces de actuar como ácidos de Lewis débiles [77] (Esquema 1.7).



Esquema 1.7.- Estructura del MgO[78].

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

En la siguiente Tabla 1.2 se muestra un resumen de los tipos de defectos más comunes presentes en la superficie del MgO.

Tabla 1.2.- Tipos de defectos más comunes en la superficie del MgO.

Defecto	Símbolo	Descripción esquemática
Catión de baja coordinación	Mg_{nc}^{2+} (n = 3, 4)	Catión coordinativamente insaturado
Anión de baja coordinación	O_{nc}^{2-} (n = 3, 4)	Anión coordinativamente insaturado
Grupo hidroxilo	(OH)	Protón unido a O^{2-}
Vacante aniónica	F_{nc}^{m+} (m = 0, 1, 2; n = 3, 4, 5)	Falta de oxígeno con los electrones atrapados
Vacante catiónica	V_{nc}^{m-} (m = 0, 1, 2; n = 3, 4, 5)	Falta de cationes con huecos en los O vecinos
Divacantes Mg y O	V_{MgO}	Vacantes catiónicas y aniónicas
Impureza de átomos	$M^{n+}/O^{n-}; Mg^{2+}/X^{2-}$	Catión (M) o anión (X) sustituidos
Radical oxígeno	O_{nc}^{\cdot} (n = 3, 4, 5)	Hueco atrapado en el anión O
Agregados de vacantes aniónicas	M^{m+} (m = 0, 1)	Dos (o más) vacantes de oxígeno adyacentes
Trampa de electrones superficiales	$MgO_{corner}(e^-)$	Electrones atrapados en los cationes expuestos
Trampa de electrones profundas	Par (M^+) (e^-)	Cationes (H^+ , Na^+ , etc.) y pares electrónicos
Microcaras (111)	Ninguno	Conjunto pequeño de iones Mg_{3c} o O_{3c} .

Los defectos superficiales más comunes y más importantes que se han descrito en el MgO corresponden a la presencia de uno o dos electrones confinados en las vacantes de oxígeno. Estas vacantes de oxígeno inducen cambios en la estructura electrónica del MgO, comparado con la superficie regular del MgO libre de defectos. Se ha investigado la reactividad química de estas vacantes de oxígeno en la superficie del MgO mediante cálculos basados en DFT [79]: Lo primero que se observa es que el principal efecto de las vacantes es la reducción de la diferencia de energía entre las bandas de conducción (HOMO) y valencia (LUMO) del soporte, provocando un cambio en la reactividad frente a moléculas o átomos metálicos (Ni, Pd, Pt Cu y Zn).

Las vacantes de oxígeno (o vacantes aniónicas), denominadas también centros Fs ("s" indica la localización de estos defectos en la superficie), pueden ser

neutros o cargados, dependiendo del número de electrones asociados al defecto. En los centros Fs neutros están confinados dos electrones, mientras que los centros paramagnéticos Fs^+ contienen un electrón individual confinado en la cavidad de la superficie. Los centros Fs son más reactivos que los centros Fs^+ [80].

En estudios que emplean monocristales de MgO en condiciones de ultra-alto vacío, las vacantes se pueden generar de modo artificial mediante bombardeo con iones Ar^+ [81], por el contrario en sistemas catalíticos más reales, en los que el soporte es MgO policristalino, las vacantes se pueden formar por deshidroxilación a altas temperaturas [82]. Diversas técnicas experimentales como la Espectroscopía de Pérdida de Energía Electrónica [EELS], Espectroscopía de Impacto Electrónico Metaestable [MIES] [83,84], Microscopía de Efecto Túnel (STM) [85] y Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) [86] se han propuesto para el estudio de los defectos en la estructura de óxidos metálicos como el MgO.

- **Hidrotalcitas**

Las arcillas aniónicas tanto naturales [87] como artificiales contienen una doble capa de hidróxidos con aniones intercambiables. De entre ellas, las hidrotalcitas pueden ser tomadas como modelos de referencia para muchos otros compuestos isomórficos.

Las hidrotalcitas (arcillas aniónicas de fórmula general $[M^{3+}M^{2+}(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O]$) han sido empleadas como catalizadores en reacciones de hidrogenación, condensación, epoxidación de olefinas, etc. [88], como soportes catalíticos (Ziegler-Natta, CeO_2) [89], como tamices moleculares [90], intercambiadores de iones [90], como antiácidos y anti péptidos en medicina [91], como adsorbentes en tratamiento de efluentes, etc. [92] (Figura 1.9).

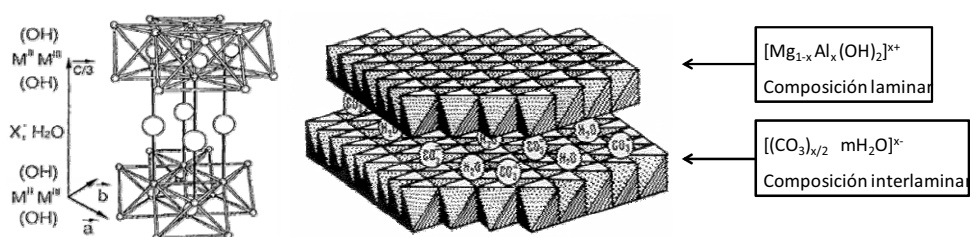


Figura 1.9.- Estructura laminar de una hidrotalcita [93].

Las hidrotalcitas suelen emplearse después de ser calcinadas [94], tratamiento después del cuál se transforman en óxidos mixtos nanométricos, los cuáles presentan una elevada área superficial, propiedades básicas y elevada estabilidad frente a tratamientos térmicos. Además presentan una característica original, el denominado efecto “memoria” que permite la reconstrucción de la estructura laminar original cuando se exponen a ambientes húmedos o conteniendo aniones [93].

Desde su descubrimiento en 1842 en Suecia, las hidrotalcitas han sido objeto de numerosos estudios para tratar de elucidar su estructura y estudiar sus propiedades. En 1968 Allman [95] y en 1969 Taylor [96] establecieron que los cationes M^{2+} y M^{3+} se localizaban en una misma lámina y que los aniones y el agua ocupaban el espacio interlaminar. Cada lámina está formada por octaedros ocupados en su centro por un metal bivalente M^{2+} (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , etc.) y parcialmente por un metal trivalente M^{3+} (Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , etc.) octaédricamente coordinados por grupos OH^- (Figura 1.10). Cada unidad octaédrica comparte sus vértices con tres octaedros contiguos que forman a lo largo del espacio una lámina bidimensional infinita. La sustitución de un catión divalente por un catión trivalente en la lámina crea un exceso de carga que ha de ser compensado por un anión

intercambiable, generalmente CO_3^{2-} , situado en el espacio interlaminar que contiene, además, moléculas de agua [97].

Propiedades de las hidrotalcitas

a) Naturaleza del catión M^{2+} o M^{3+} :

Los cationes M^{2+} o M^{3+} , que ocupan las posiciones octaédricas de las láminas de tipo brucita (forma mineral del hidróxido de magnesio), deben tener radios iónicos compatibles de manera que no deformen la red [98]. En general, estos radios suelen estar en un rango comprendido entre 0.5 y 0.7 Å, de manera que los cationes divalentes suelen ser Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} y Ca^{2+} , y los cationes trivalentes suelen ser Al^{3+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , Ni^{3+} , Co^{3+} , Mn^{3+} y La^{3+} .

b) Valor de x [$\text{M}^{3+}/\text{M}^{3+}+\text{M}^{2+}$]

La posibilidad de obtener sólidos con estructura de hidrotalcita se define para un rango de x comprendido entre 0.1 y 0.5, y la obtención de una fase hidrotalcita pura se obtiene en un rango de x comprendido entre 0.2 a 0.33 [99]. Para los valores situados fuera de este rango, se ha observado la formación de diferentes fases. Así, por ejemplo, se ha descrito la obtención de hidrotalcita de relación $x=0.15$, junto con otras fases de tipo brucita e hidromagnesita (carbonato hidratado natural de magnesio).

Para valores de x inferiores a 0.33 se cumple la regla de Vegard, según la cual un grupo hidroxilo no puede ser compartido por dos cationes M^{3+} porque no soporta una carga superior a 1^+ [97].

c) Naturaleza del catión de intercambio

Aparentemente, no existen limitaciones en cuanto a la naturaleza del anión usado para compensar el exceso de carga positiva, siempre que permita la obtención de una sola fase en materiales bien cristalizados. El anión compensador con mayor afinidad hacia las láminas debido a su densidad de carga y a su tamaño es el ión carbonato, CO_3^{2-} .

Sin embargo, una síntesis en atmósfera inerte permite la introducción en el espacio interlaminar de diferentes aniones orgánicos o inorgánicos. Como ejemplos descritos en bibliografía se pueden citar los siguientes:

- Aniones inorgánicos: F^- , Cl^- , Br^- , I^- , ClO_4^- , NO_3^- , OH^- , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , WO_4^{2-} , CrO_4^{2-} , $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$, $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$, $\text{SiO}(\text{OH})^{3-}$.
- Heteropolianiones: $(\text{PMo}_{12}\text{O}_{40})^{3-}$, $(\text{PW}_{12}\text{O}_{40})^{3-}$, $(\text{V}_{10}\text{O}_{28})^{6-}$.
- Ácidos orgánicos: adípico, oxálico, succínico, malónico, dodecanocarboxílico, arilsulfonatos, clorocinnámico y complejos organometálicos.
- Aniones de tipo $\text{Si}_3\text{Al}_{10}\text{O}^-$: obtención de sólidos pilareados de tipo clorita, $(\text{Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_6)^+(\text{Mg}_3(\text{OH})_2/\text{SiAlO}_{10})^-$.

La distancia interlaminar viene determinada por el número de aniones, el tamaño y la orientación del anión y por la fuerza de los enlaces entre el anión compensador y los grupos hidroxilos de las láminas. Existen ejemplos de intercambios de aniones observados por difracción de rayos X, donde se puede observar el desplazamiento de la reflexión (001) hacia distancias mayores al aumentar el tamaño del anión intercalado.

Durante el proceso de calcinación de una hidroalcita se produce un fenómeno de deshidroxilación que empieza a 400 K. Entre 400 y 500 K la lámina se mantiene y la deshidroxilación ocurre entre hidróxilos (OH) adyacentes de una misma lámina. A temperaturas superiores a 500 K, la deshidroxilación ocurre entre

grupos OH^- de láminas contiguas, provocando el colapso de la estructura laminar. Al mismo tiempo, se producen en la lámina modificaciones estructurales debido al cambio de coordinación del M^{3+} que pasa de un entorno octaédrico a un entorno tetraédrico. Por otra parte, a partir de 550K ocurre el proceso de descarbonatación que consiste en la descomposición de CO_3^{2-} en CO_2 , lo cual favorece la formación de microporos o “cráteres” en el sólido final. En el caso de una hidrotalcita de Al y Mg, la calcinación se acompaña de la formación de centros básicos muy fuertes debido a la aparición de átomos de oxígeno de baja coordinación unidos a átomos de magnesio que tienen completa su esfera de coordinación [100].

Debido a su basicidad, se han descrito en bibliografía numerosas aplicaciones de los óxidos mixtos derivados de hidrotalcitas. Entre éstas cabe destacar reacciones de condensación aldólica de la acetona para la obtención de óxido de mesitilo e isoforona (intermedios para la producción de insecticidas y solventes), también reacciones de polimerización de la β -propiolactona, reacciones de oxidación y reducción o incluso reacciones de alquilación de fenoles [101,100]. Además, la reducción de compuestos nitroaromáticos o la reducción selectiva de Meerwein-Ponndorf-Verley ha sido descrita con óxidos mixtos incorporando metales diferentes al Mg y Al, como Cu^{+2} o Co^{+2} y Mn^{+2} , y la impregnación de Pd ha permitido llevar a cabo reacciones de hidrogenación [102].

- **Hidroxiapatitas**

La hidroxiapatita fosfocálcica con fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ pertenece a la familia cristalográfica de las apatitas, compuestas por isomorfos que poseen una misma estructura hexagonal.

Este compuesto, es el fosfato de calcio más utilizado como biomaterial, ya que los principales usos de la hidroxiapatita en el sector médico son para

revestimientos de prótesis, para la elaboración de sustitutos óseos (del tipo cerámicas fosfocálcicas y del tipo cementos iónicos).

Su interés reside en su perfecta biocompatibilidad y en su bioactividad [103]. La hidroxiapatita fosfocálcica cristaliza en el sistema hexagonal, de acuerdo con los siguientes parámetros cristalográficos: $a=9,418 \text{ \AA}$; $c=6,881 \text{ \AA}$; $b=120^\circ$.

La estructura cristalográfica de la hidroxiapatita consiste en un apilamiento casi compacto de los grupos fosfato que forman dos tipos de túneles paralelos en el eje C, donde se localizan los iones Ca^{2+} . Una de las principales características de la estructura apatítica es la de admitir un gran número de sustituciones que dejan sin cambio la estructura cristalográfica [104,105] (Figura 1.10).

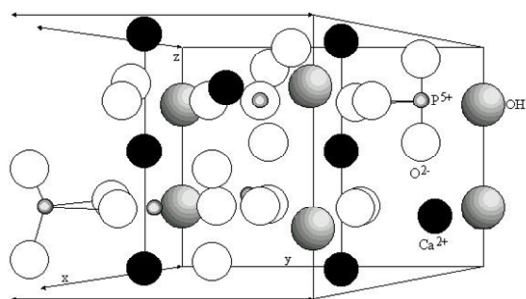


Figura 1.10.- Estructura cristalina de hidroxiapatita de calcio, (hexagonal, $P6_3/m$, $a=9.4125$, $c=6.8765 \text{ \AA}$) [106].

En la Tabla 1.3 se ilustran algunos ejemplos de posibles sustituciones con base en la siguiente fórmula química general:



Tabla 1.3.- Algunos ejemplos de sustituciones en la estructura apatítica.

Me			XO ₄			Y		
Ca ²⁺	Lantánidos ³⁺	Na ⁺	SiO ₄ ⁴⁻	CO ₃ F ³⁻	SO ₄ ²⁻	CO ₃ ²⁻	OH ⁻	O ₂ ⁻
Sr ²⁺	AsO ₄ ³⁻	HPO ₄ ²⁻	S ₂ ²⁻	F ⁻	H ₂ O
Pb ²⁺	...			PO ₄ ³⁻	CO ₃ ²⁻	O ²⁻	Cl ⁻	N ₂
Mg ²⁺				VO ₄ ³⁻	I ⁻	...
Ba ²⁺				...			Br ⁻	...

Entre las apatitas sintéticas se pueden generar distintos tipos de vacantes o estructura y tamaño de cristales según el método de síntesis utilizado. Estos métodos incluyen: síntesis en fase sólida [107], por vía sol-gel [108], por procesos hidrotérmicos [109], con irradiación de microondas [110], o fusión de precursores sólidos a altas temperaturas, entre otras [111].

Entre las diferentes apatitas es de particular importancia la fase hidroxiapatita, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (HAp) debido a su similitud química y estructural con la principal fase mineral constituyente del hueso y dientes en los vertebrados, lo cual sugiere su uso potencial como promotora del crecimiento óseo, asignándosele una biocompatibilidad intrínseca [112]. Como curiosidad cabe comentar que últimamente se ha comenzado a dirigir el interés hacia el estudio de hidroxiapatitas modificadas con especies que se encuentran en trazas en el organismo [113] ya que estas sustituciones pueden modificar sus propiedades mecánicas y de solubilidad, así como su capacidad de adhesión al hueso [114].

En general, los óxidos mixtos obtenidos por la descomposición térmica de hidrotalcitas e hidroxiapatitas ofrecen la oportunidad de controlar la naturaleza de los centros activos y de su entorno, así como la textura y estabilidad del catalizador. Se pueden preparar con multitud de cationes diferentes en su estructura, obteniendo materiales multifuncionales. Las hidrotalcitas e hidroxiapatitas que contienen metales nobles o de transición, después del apropiado tratamiento de

activación, dan lugar a catalizadores del tipo metal soportado; también aquí la interacción metal-soporte permite controlar el tamaño de las partículas metálicas y su estabilidad [115].

1.2.2.4.- Formación y estabilización de NPMs por incorporación en Líquidos Iónicos (LIs)

Las NPMs también pueden ser estabilizadas por la carga iónica, la elevada polaridad, la elevada constante dieléctrica y la red supramolecular de los líquidos iónicos (LIs). De acuerdo con la teoría de *Derjugin-Landau-Verwey-Overbeek* (DLVO) los LIs proporcionan una protección electrostática en forma de coraza de manera que las NPMs no necesitan de una estabilización extra [116].

Sin embargo, antes de continuar y con objeto de entender mejor esta propiedad de los LIs para estabilizar NPMs, se tratará a continuación las características y propiedades generales que presentan estos medios disolventes no convencionales.

1.2.2.4.a) Características y Propiedades de Líquidos Iónicos

La gran mayoría de los procesos químicos actuales que tienen aplicaciones tecnológicas se llevan a cabo con disolventes orgánicos convencionales. Tradicionalmente, la selección del disolvente para una determinada reacción se ha hecho teniendo en cuenta su capacidad para que el proceso tuviera lugar en condiciones óptimas de eficacia, seguridad y rapidez.

Pero la evidencia de que muchos disolventes de aplicación tecnológica e industrial tienen importantes efectos perjudiciales para el medioambiente ha concienciado a los investigadores para buscar el desarrollo de nuevos disolventes que tengan un impacto medioambiental mínimo.

Un análisis cuidadoso de los principios de la Química Verde muestra que el disolvente está presente, de un modo más o menos directo, en la mayoría de sus

principios (Principios de la Química Verde) [117], que van desde la minimización de su uso (incluso suprimirlo completamente), hasta la prevención de vertidos, el planteamiento de síntesis menos peligrosas y con un menor coste energético, etc. [119]. En relación con esto, una de las alternativas que están centrando hoy día la atención de los investigadores es el empleo de líquidos iónicos (LIs) [118] como disolventes.

Los Lis son, en términos generales, sales que funden a bajas temperaturas (<100°C) (por lo que también se denominan sales fundidas), y constituyen una nueva clase de disolventes con carácter iónico, no molecular. Se trata, por tanto, de líquidos constituídos por iones, que se caracterizan por tener una volatilidad prácticamente nula; además, muchos tienen baja combustibilidad, excelente estabilidad térmica, son líquidos en un amplio intervalo de temperatura y poseen buenas propiedades de solvatación para muchas sustancias. Debido a estas propiedades, los Lis han ido ganando interés en muchos campos, incluyendo la química orgánica, electroquímica, catálisis, físico-química e ingeniería [118].

La mayor ventaja de los Lis como disolventes verdes es su escasa volatilidad, por lo que no se consideran *Compuestos Orgánicos Volátiles* (VOCs) [119]. Además de no tener riesgo de evaporación a la atmósfera, se les asocia un bajo riesgo de inflamabilidad y de explosión, lo que los convierte en disolventes más seguros, son capaces de disolver compuestos orgánicos, inorgánicos y organometálicos, a la vez que son capaces de solubilizar gases (por ejemplo H₂, CO, O₂, CO₂), no se coordinan con complejos metálicos, enzimas y/o sustratos orgánicos; por otra parte, debido a su carácter iónico, aumentan la velocidad de reacción en muchos casos. Además, los Lis que poseen quiralidad pueden controlar la estereoselectividad en reacciones enantioselectivas [120].

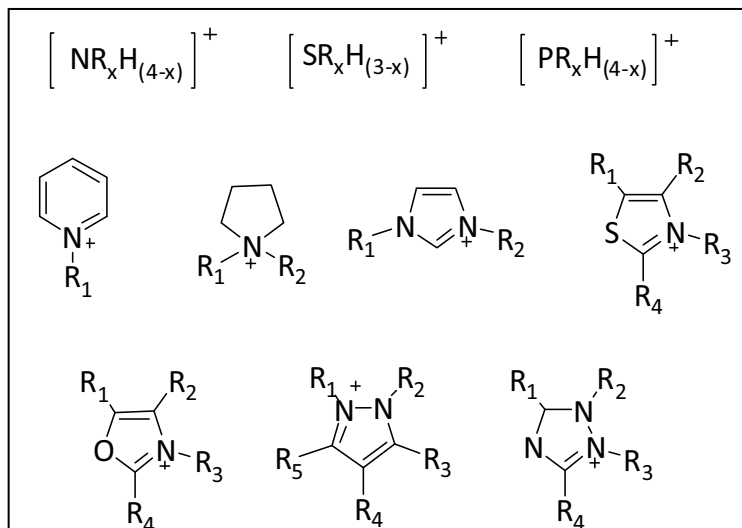
También, se puede modificar su viscosidad (η), por ejemplo cambiando la naturaleza del anión ($\eta = \text{Cl}^- > \text{PF}_6^- > \text{BF}_4^- = \text{NO}_3^-$). Sin embargo, es importante

mencionar que sus repercusiones en cuanto a sus efectos tóxicos en caso de vertidos, especialmente teniendo presente la contaminación de fuentes de agua, no están completamente claros, ya que los estudios sobre su toxicidad y biodegradabilidad son todavía escasos.

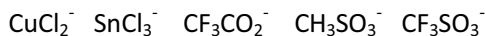
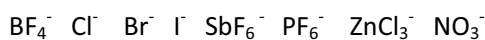
La gran mayoría de los procesos químicos actuales que tienen aplicaciones tecnológicas se llevan a cabo con disolventes orgánicos líquidos. Tradicionalmente, la selección del disolvente adecuado para una determinada reacción se ha hecho teniendo en cuenta su eficacia y su capacidad para que los procesos tuvieran lugar en condiciones óptimas de eficacia, seguridad y rapidez. Pero la evidencia de que muchos disolventes tienen importantes efectos perjudiciales para el medioambiente, ha motivado la búsqueda y/o el desarrollo de nuevos disolventes que tengan un impacto medioambiental mínimo, por ejemplo la sustitución de disolventes tradicionales por otros como los líquidos iónicos (LIs) [121].

Debido a estas propiedades, los LIs han ido ganando interés en muchos campos, incluyendo la química orgánica, tecnología electroquímica, catálisis, biocatálisis, físico-química e ingeniería, química sintética, bioquímica, espectroscopía de absorción, en extracciones líquido-líquido, etc.

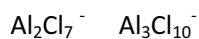
El Esquemas 1.8 muestra los tipos de cationes y aniones más habituales que forman parte de los LIs.



a) Aniones inorgánicos comunes:



b) Aniones inorgánicos polinucleares sensibles a aire y agua:



Esquema 1.8.- Tipos de cationes y tipos de aniones orgánicos empleados en LIs.

A pesar de que inicialmente los LIs se desarrollaron en el ámbito de la electroquímica como una nueva clase de electrolitos, su uso en síntesis orgánica ha ido ganando importancia con el tiempo, aún cuando su aplicación en procesos industriales es todavía muy escasa teniendo en cuenta su alto coste [122]. No obstante, importantes industrias químicas han desarrollado procesos que emplean LIs; por ejemplo, el proceso comercial BASIL y el proceso Dimerosol, ambos

desarrollados por la compañía alemana BASF, así como el proceso Difasol, desarrollado por el Instituto Francés del Petróleo (IFP) además de la compañía norteamericana Eastman Chem. Co., la compañía alemana Degusta-Hüls AG y la compañía sudafricana Sasol Ltd., entre otras [123] emplean LIs de tipo imidazolio y de tipo amonio en algunos de sus procesos [124].

Ya más recientemente se ha visto que los LIs permiten la formación y estabilización de nanopartículas metálicas para llevar a cabo reacciones catalíticas, por lo que en este punto nos detendremos en explicar algunos datos llamativos recogidos en estos estudios.

1.2.2.4.b) Estabilización de NPMs en LIs

La gran mayoría de NPMs estables formadas con metales de transición se rodean de un ambiente formado por ligandos y/o óxidos, lo cual tiene un efecto sustancial en las propiedades de las nanopartículas [126,125] (apartado 1.2.2.2).

No obstante, la preparación de nanopartículas estables, libres de ligandos, y de forma y tamaño controlado sigue siendo un reto. A pesar de que estas NPMs pueden producirse en disolventes orgánicos (ej. alcoholes, THF) por simple descomposición de precursores organometálicos [126], sus propiedades no pueden ser investigadas en disolución debido a su precaria estabilidad y también a la volatilidad de los disolventes [127]. Dado que los LIs poseen estructuras preorganizadas, éstos se pueden adaptar a diferentes tipos de especies químicas, dado que tienen regiones hidrofóbicas o hidrofílicas con elevada direccionalidad. Este es el motivo por el que se están convirtiendo en una alternativa a los *templates* líquidos para la generación de nanoestructuras de tamaño y forma controlados (por ejemplo NPMs) [128].

En particular, se ha observado que el tamaño de las NPMs en LIs está determinado o influido por la autoorganización de estas sales orgánicas [128], por

lo que en principio este tamaño puede estar modulado por la longitud de la cadena N-alquílica en el catión imidazolio [129], el volumen del anión [130], de la temperatura [131], o de la capacidad coordinativa del anión [132].

La mayoría de síntesis de NPMs en LIs se han llevado a cabo a través de la reducción de sales metálicas mediante hidrógeno gas [133,134,135], también fotoquímicamente [136] o por electroreducción/electrodeposición [137].

➤ Correlación del tamaño de NPMs con el volumen del anión

Se ha observado la existencia de una correlación ente el volumen del anión del LI empleado y el tamaño de la partícula metálica obtenido. Este es el caso por ejemplo de nanopartículas de Cr, Mo y W obtenidos en diferentes LIs. Por ejemplo la Figura 1.11 muestra este efecto observado en NPMs de W [138].

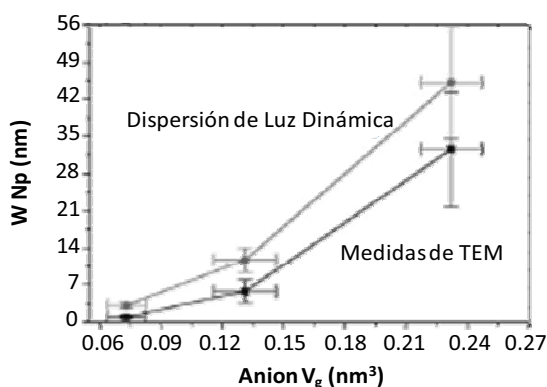


Figura 1.11.- Correlación entre el volumen molecular del anión del líquido iónico (LI) y el tamaño de nanopartícula W, llevada a cabo con TEM y Dispersión de Luz Dinámica (“dynamic light scattering”). Se representan las barras de errores de las desviaciones estándar.

También la Tabla 1.4 recoge las diferentes distribuciones de tamaño obtenidas para NPMs de Cr, Mo y W en diferentes LIs.

Tabla 1.4.- Tamaño y distribución de tamaños de NPM (M= Cr, Mo y W), en diferentes líquidos iónicos.

Nº	Líquido Iónico	V _{anión-LI} (nm ³) (desv.estándar, σ)	Metal-carbonilo	TEM NP (nm) (desv.estándar, σ)	Dispersión de Luz Dinámica NP (nm) (desv.estándar, σ)
1	BMim ⁺ BF ₄ ⁻	0.073 (\pm 0.009)	W(CO) ₆	<1.5 (\pm 0.3)	3.1 (\pm 0.5)
2	BMim ⁺ OTf ⁻	0.131 (\pm 0.015)	W(CO) ₆	5.7 (\pm 2.1)	11.7 (\pm 2.3)
3	BMim ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	W(CO) ₆	33 (\pm 11)	45 (\pm 11)
4	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	W(CO) ₆	67 (\pm 32)	97 (\pm 33)
5	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	W(CO) ₆ /aire	91 (\pm 83)	163 (\pm 47)
6	BMim ⁺ BF ₄ ⁻	0.073 (\pm 0.009)	Mo(CO) ₆	<1.5 (\pm 0.3)	2.5 (\pm 0.6)
7	BMim ⁺ BF ₄ ⁻	0.073 (\pm 0.009)	Mo(CO) ₆ ^d	~1.0-2.0 (\pm 0.6)	3.8 (\pm 1.1)
8	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	Mo(CO) ₆	150 (\pm 30)	258 (\pm 89)
9	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	Mo(CO) ₆ /aire	-	-
10	BMim ⁺ BF ₄ ⁻	0.073 (\pm 0.009)	Cr(CO) ₆	<1.5 (\pm 0.3)	3.0 (\pm 0.6)
11	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	Cr(CO) ₆	-	51 (\pm 12)
12	BtMA ⁺ Tf ₂ N ⁻	0.232 (\pm 0.015)	Cr(CO) ₆ /aire	33 (\pm 10)	62 (\pm 16)

De acuerdo con los datos recogidos en la Tabla 1.4, el tamaño de las nanopartículas metálicas aumenta con el volumen molecular del anión. En este caso la nanopartícula metálica (*core*) es estabilizada en el LI debido a la formación de una coraza (*shell*) protectora constituida por aniones y dando lugar de esta manera a un sistema *core-shell*.

De acuerdo con la teoría de DLVO la primera esfera interna debe estar formada por los propios aniones, por lo que el tamaño y la estabilización electrostática del anión tendrán una fuerte influencia sobre el tamaño y la estabilización de las partículas de Cr, Mo y W.

De esta manera se ha observado que el volumen molecular del anión influirá en el rango de tamaño que finalmente alcanzará la nanopartícula. Además parámetros tales como densidad, viscosidad, conductividad y tensión superficial también pueden influir en la nucleación de la nanopartícula y el crecimiento [139].

Por último, el catión del líquido iónico puede ser usado para un ajuste “fino” del tamaño durante la síntesis de nanopartículas [140], de hecho en LIs derivados del cation imidazolio se ha encontrado una correlación entre el tamaño de NPMs con la longitud de la cadena N-alquílica. En este sentido se ha visto que el rango de organización de un líquido iónico de tipo 1-alkuil-3-metil-imidazolio aumenta con el aumento en el número de carbonos de la cadena N-alquílica [141,142,143].

Así pues, se investigó el diámetro, forma y distribución de tamaño de nanopartículas de Ni preparadas por descomposición térmica del precursor organometálico [bis(1,5-ciclooctadiene)Ni⁰] dispersado en líquidos iónicos de la serie 1-alkuil-3-metil-imidazolio N-bis(trifluorometanosulfonil)amida (Figura 1.12)

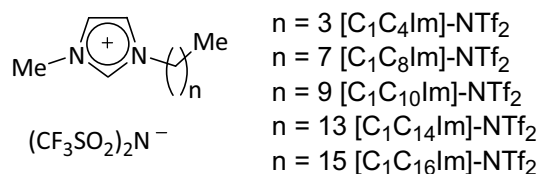


Figura 1.12.- Representación de la sal 1,1-alkuil-3-metilimidazolio N-bis(trifluorometanosulfonilo) amida, empleada para la preparación de nanopartículas de níquel.

Dado que se pretendía estudiar la influencia del catión, se escogió esta serie de LIs que poseen uno de los aniones menos coordinantes y menos sensibles al agua y oxígeno de entre los conocidos [144].

Las NPMs dispersadas fueron analizadas por TEM, SAFS y EXAFS. Se obtuvo una ligera disminución en el tamaño de nanopartícula obtenido, así como en la distribución de tamaño al aumentar el número de átomos de carbono de la cadena N-alquílica integrante del catión hasta 14 carbonos (desde tamaños comprendidos 5.9 ± 1.4 nm para [C₁C₄Im]-NTf₂ hasta 5.1 ± 1.1 nm para [C₁C₁₄Im]-NTf₂. Con longitudes de cadena mayor se obtuvo un incremento en el diámetro así como en

la distribución de tamaño tal como se observó para el líquido iónico $[C_1C_{16}Im]-NTf_2$ (5.5 ± 1.1 nm).

En la Figura 1.13 se representan las señales EXAFS (Figura 1.13a) y las correspondientes transformadas de Fourier (Figura 1.13b), mostrándose que existen claramente dos grupos de muestras con entornos diferentes. Así, los LIs $[C_1C_4Im]-NTf_2$, $[C_1C_8Im]-NTf_2$, $[C_1C_{10}Im]-NTf_2$, presentan señales de EXAFS similares, extendiéndose hasta 12 \AA^{-1} . Sin embargo, para los LIs $[C_1C_{14}Im]-NTf_2$ y $[C_1C_{16}Im]-NTf_2$ se observa una señal menos definida y con un patrón de comportamiento diferente al que presentan las muestras previas.

Las transformadas de Fourier, obtenidas para las señales EXAFS (*Extended X-ray Absorption Fine Structure*) muestran una serie de picos indicando la existencia de un orden de medio rango alrededor de las nanopartículas de Ni (Figura 1.13b).

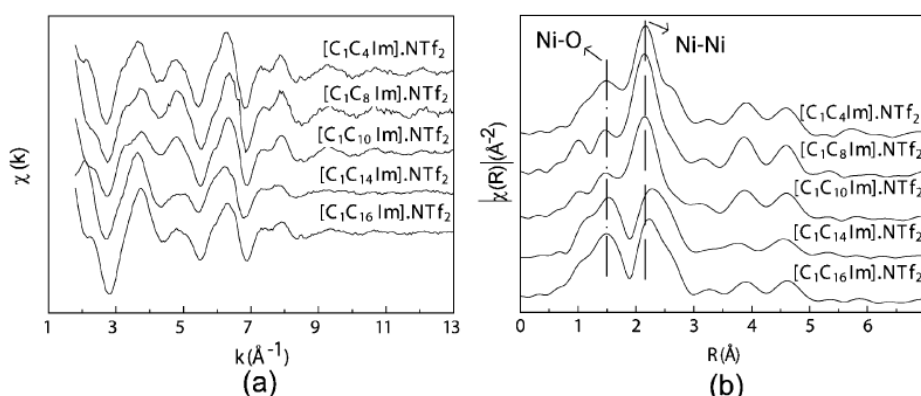


Figura 1.13.- (a) Señales EXAFS y (b) sus correspondientes transformadas de Fourier para suspensiones coloidales de Ni^0 en varios LIs.

Resumiendo, los líquidos iónicos basados en el catión imidazolio pueden considerarse como redes tridimensionales de aniones y cationes, unidos a través de interacciones débiles (tales como fuerzas de van der Waals, puentes de hidrógeno y

fuerzas coulómbicas). Los LIs deben considerarse como estructuras poliméricas con un alto grado de auto-organización e interacciones débiles. Cuando se mezclan con otras moléculas, o en este caso con NPMs, el líquido iónico se convierte en un material nanoestructurado con regiones polares y no polares que contribuyen a estabilizar estas pequeñas partículas a través de diferentes interacciones [145,146,147].

En definitiva, el advenimiento de los LIs en diferentes aplicaciones, (dado que poseen baja presión de vapor y elevada estabilidad térmica) ha abierto el camino en los últimos años para la investigación en síntesis de nanopartículas, permitiendo además el uso de técnicas o métodos físicos tales como Microscopía de Transmisión Electrónica (TEM) o Espectroscopía Foelectrónica de Rayos X, dado que ambas técnicas requieren de alto vacío para su estudio [148,149].

Referencias Bibliográficas

- ¹ M.F. de Souza Porto, C.M. de Freitas, *Risk Anal.* 16 (1996) 19.
- ² D.G. Gunster, N.L. Bonnevie, C.A. Gillis, R.J. Wenning, *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 25 (1993) 202.
- ³ C.H. Peterson, S.D. Rice, J.W. Short, D. Esler, J.L. Bodkin, B.E. Ballachey, D.B. Irons, *Science* 302 (2003) 2082.
- ⁴ B.M. Trost, *Science*, 254 (1991) 1471.
- ⁵ R.A. Sheldon, *ChemTech*, 24 (1994) 38.
- ⁶ C. Ramshaw, *Proceedings, 1st Intl. Conf. Proc. Intensif. For Chem Ind*, 18 (1995) 1.
- ⁷ A. E. Lurain, A. Maestri, A. R. Kelly, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 13608.
- ⁸ a) A.C. Gondie, L.M. Gaster, A.W. Lake, C.J. Rose, P.C. Freeman, B.O. Hughes, D.J. Miller, *J. Med. Chem.*, 21 (1978) 1260; b) C.-S. Lai, T. Wang (Medinox Inc.), US Patent 220468 (2003); c) P. Dandona, J.Y. Jeremy, *Drugs*, 40 (1990) 16.
- ⁹ M.J. Climent, A. Corma, S. Iborra, M. Mifsud, *J. Catal.*, 247 (2007) 223.
- ¹⁰ A.E. Lurain, A. Maestri, A.R. Kelly, P.J. Carroll, P.J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 13608.
- ¹¹ A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3168.
- ¹² N. Seminario Scripps, (2004).
- ¹³ A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3168.
- ¹⁴ Informe de la Comisión Mundial sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo (Comisión Brundtland), ONU(1987).
- ¹⁵ R.A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, en *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2007.
- ¹⁶ a) B.J. Cohen, M. A. Kraus, A. Patchornik, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7620; b) K. Motokura, N. Fujita, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 9674.
- ¹⁷ C.R. Henry, en *Nanocatalysis*, Eds. U.Heiz y U. Landman, (2006), Springer, p. 275.
- ¹⁸ C. González, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Eur. J. Inorg. Chem.*, (2008) 1107.
- ¹⁹ N. Debono, M. Iglesias, and F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.*, 349 (2007) 2470.
- ²⁰ R.S. Varma, R. Dahiya, *Tetrahedron Lett.* 38 (1997) 2043.
- ²¹ R.G. Freeman, K.C. Grabar, K.J. Allison, R.M. Bright, J.A. Davis, A.P. Guthrie, M.B. Hommer, M.A. Jackson, P.C. Smith, *Science* 267 (1995) 1629.
- ²² A. Ullman, *Chem. Rev.* 96 (1996) 1533.
- ²³ M. Zhao, L. Sun, R.M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (1998) 4877.
- ²⁴ a) R. Wang, J. Yang, Z. Zheng, M.D. Carducci, J. Jiao, S. Seraphin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 549; b) J. Zheng, M.S. Stevenson, R.S. Hikida, P.G.V. Patten, *J. Phys. Chem. B* 106 (2002) 1252.

- ²⁵ a) C. González, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias y F. Sánchez., *Angew.Chem.Int.Ed.*, 46 (2007) 1536; b) M.J. Alcón, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. *J. of Organomet. Chem.*, 655 (2002) 134.
- ²⁶ P. Raveendran, J. Fu, S.L. Wallen, *J.Am.Chem.Soc.* 125 (2003) 13940.
- ²⁷ S. Galvano, G.J. Parravano G. *J. Catal.*, 55 (1978) 178.
- ²⁸ A. Corma, S. Iborra, I. Rodríguez, F. Sánchez., *J. of Catalysis*, 211 (2002) 208.
- ²⁹ T.V.W. Janssens, A. Carlsson, A. Puig-Molina y B.S. Clausen, *J. Catal.*, 240 (2006) 108.
- ³⁰ M. Okumura, S. Nakamura, S. Tsubota, T. Nakamura, M. Azuma y M. Haruta, *Catal. Lett.*, 51 (1998) 53.
- ³¹ N. Ossipoff, N.W. Cant, *Topics Catal.* 8 (1999) 161.
- ³² a) P.A. Sermon, G.C. Bond, P.B. Wells P.B. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 75 (1979) 385; b) S. Galvano, G.J. Parravano G. *J. Catal.*, 55 (1978) 178.
- ³³ M. Guisnet, N.S. Gnep, *Appl. Catal. A*, 146 (1996) 33.
- ³⁴ a) M. Haruta, N. Yamada, T. Kobayashi, S. Iijima, *J. Catal.*, 115 (1989) 301; b) M. Haruta, *Catal. Today*, 36 (1997) 153.
- ³⁵ G.C. Bond, D.T. Thompson, *Catal. Rev. Sci. Eng.*, 41 (1999) 319.
- ³⁶ M. Okumura, S. Nakamura, S. Tsubota, T. Nakamura, M. Azuma, M. Haruta, *Catal Lett.*, 51 (1998) 53.
- ³⁷ Y. Yuan, A.P. Kozlova, K. Asakura, H. Wan, K. Tsai, I. Iwasawa, *J. Catal.*, 170 (1997) 191.
- ³⁸ a) F. Porta, L. Prati, M. Rossi, G. Scari, *J. Catal.*, 211 (2002) 464; b) S. Biella, G.L. Castiglioni, C. Fumagalli, L. Prati, M. Rossi, *Catal. Today*, 72 (2002) 43.
- ³⁹ a) G.C. Bond en *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, G. Ertl, H. Knozinger and J. Weitkamp, (eds.) VCH, Weinheim, (1997) Vol. 2, p. 752; b) V. Ayala, A. Corma, M. Iglesias, J.A. Rincón, F. Sánchez, *J. Catal.*, 224 (2004) 170.
- ⁴⁰ R. Nagarajan, T. Alan Hatton, en *Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Passivation and Functionalization*, ACS Symposium Series 996, American Chemical Society, Washington, DC, (1984).
- ⁴¹ a) M. Haruta, *Cattech* 6 (2002) 102; b) D.A.H. Cunningham, W. Vogel, H. Kageyama, S. Tsubota, M. Haruta, *J. Catal.* 177 (1998) 1.
- ⁴² M.J. Yacaman, *J.Vac.Sci.Technol.*, (2001) 1991.
- ⁴³ M.J. Yacaman, *J.Vac.Sci.Technol.*, (2001) 1991.
- ⁴⁴ R. Narayanan, M.A. El-Sayed, *Nano Letters*, 4 (2004) 1343.
- ⁴⁵ I. Lee, F. Delbecq, R. Morales, M.A. Albiter, F. Zaera, *Nature Materials* 8 (2009) 132.
- ⁴⁶ a) M. Newton, C. Belver, A. Martínez, M. Fernández, *Nature Materials* 6 (2007) 528; b) P.L. Hansen, J.B. Wagner, S. Helveg, J.R. Rostrup-Nielsen, B. S. Clausen, H. Topsøe, *Science* 15 (2002) 2053.

- ⁴⁷ R.L. Dobrushin, R. Kotecký, S. Shlosman, en *Wulff construction: a global shape from local interaction*, Ed.: Am. Math. Soc, (1992)
- ⁴⁸ P.L. Hansen, J.B. Wagner, S. Helveg, J.R. Rostrup-Nielsen, B. S. Clausen, H. Topsøe, *Science* 15 (2002) 2053.
- ⁴⁹ C.C. Chusei, X. Lai, K. Luo and D.W. Goodman, *Topics in Catal.* 14 (2001) 71.
- ⁵⁰ K. Okazaki, S. Ichikawa, Y. Maeda, M. Haruta, M. Kohyama, *Appl. Catal. A:Gen.* 291 (2005) 45.
- ⁵¹ D.C Meier, X.-F. Lai, D.W. Goodman en: *Surface Chemistry and Catalysis*, A.F. Carley, P.R. Davies, G.J. Hutchings and M.S. Spencer, (eds.), Kluwer Academic/Plenum, New York, (2002) p. 147.
- ⁵² a) M. Khoudiakov, M.-C. Gupta and S. Deevi, *Appl. Catal. A: Gen.* 291 (2005) 151; b) L.I. Llieva, D.H. Andreeva and A.A. Andreev, *Thermochim. Acta* 292 (1997) 169; c) M.A. Dabeila, M.C. Raphulu, E. Mokoena, M. Avalos, V. Petranovskii, N.J. Coville, M.S. Scurrrell, *Mater. Sci. Eng. A* 396 (2005) 70.
- ⁵³ W.M. Bartczak, J. Stawowska *Materials Science-Poland*, 24 (2006) 212.
- ⁵⁴ G.M. Pajonk, en *Spillover of Adsorbed Species*, Eds.: S.J. Teichner, J.E. Germain, Elsevier, Amsterdam, (1983).
- ⁵⁵ a) G. Klingelhöfer, *Hyp. Int.*, 166 (2005) 549; b) R.V. Morris, *JGR*, 111 (2006) E02S13; c) D.W. Ming, *JGR*, 111 (2006) E02S12; d) J.L. Bishop, *IJA*, 3 (2004) 275.
- ⁵⁶ M.A. Dabeila, M.C. Raphulu, E. Mokoena, M. Avalos, V. Petranovskii, N.J. Coville, M.S. Scurrrell, *Mater. Sci. Eng. A* 396 (2005) 61.
- ⁵⁷ T. Komatsu, M. Mitsuhashi, T. Yashima, *Stud. in Surf. Science and Catal.* 142 (2002) 667.
- ⁵⁸ Z. Lu, X. Zhen, W. Juan, *Catal. Lett.* 91 (2003) 63.
- ⁵⁹ K. Tanabe, W.F. Hölderich, *Appl. Catal. A: Gen.* 181 (1999) 399.
- ⁶⁰ a) M. Calatayud, A. Markovits, M. Menetrey, B. Mguig, C. Minot, *Catal. Today* 85 (2003) 125; b) C. González, A. Corma, M. Iglesias, y F. Sánchez. *Adv. Synth. and Catal.*, 346 (2004) 1316.
- ⁶¹ C. Sousa, G.I.F. Pacchioni, *Surf. Sci.*, 429 (1999) 217.
- ⁶² E. A. Kotomin, M.M. Kuklja, R.I. Eglitis, A.I. Popov, *Mater. Sci., Eng., B* 37 (1996) 212.
- ⁶³ A. M. Ferrari, G. Pacchioni, *J. Phys. Chem.*, 99 (1995) 17010.
- ⁶⁴ P. V. Sushko, J. L. Gavartin, A. L. Shluger, *J. Phys. Chem.*, B 106 (2002) 2269.
- ⁶⁵ G. Pacchioni, *Solid State Sci.*, 2 (2000) 161.
- ⁶⁶ G. Pacchioni, P. Pescarmona, *Surf. Sci.*, 412 (1998) 657.
- ⁶⁷ P. V. Sushko, A. L. Shluger, R. A. Catlow, *Surf. Sci.*, 450 (2000) 153.
- ⁶⁸ Q. S. Wang, N. A. W. Holswarth, *Phys. Rev. B*, 41 (1990) 3211.
- ⁶⁹ A. D'Ercole, E. Giamello, C. Pisani, *J. Phys. Chem.*, B 103 (1999) 3872.
- ⁷⁰ G. Pacchioni, A. M. Ferrari, *Catal. Today*, 50 (1999) 533.
- ⁷¹ R. Orlando, R. Millini, G. Perego, R. Dovesi, *J. Mol. Catal. A*, 119 (1997) 253.

- ⁷² L. Giordano, J. Goniakowski, G. Pacchioni, *Phys. Rev. B*, 64 (2001) 75417.
- ⁷³ G. Haas, A. Menck, H. Brune, J.V. Barth, J.A. Venables, K. Kern, *Phys. Rev. B* 61 (2000) 11105.
- ⁷⁴ S. Abbet, A. Sanchez, U. Heiz, W.-D. Schneider, A.M. Ferrari, G. Pacchioni, N. Rosch, *J. Am. Chem. Soc.*, 122 (2000) 3453.
- ⁷⁵ S. Abbet, U. Heiz, A. M. Ferrari, L. Giordano, C. Di Valentin, G. Pacchioni, *Thin Solid Films*, 400 (2001) 37.
- ⁷⁶ S. Coluccia, A. J. Tench, in: *Proceeding of 7th International Congress on Catalysis*, Tokyo (1980) 1157.
- ⁷⁷ a) J. L. Rodríguez, E. Pastor, *Electrochimica Acta*, 45 (2000) 4279; b) N. Thakar, N. F. Polder, K. Djanashvili, H. van Bekkum, F. Kapteijn, J. A. Moulijn, *Journal of Catalysis*, 246 (2007) 344; c) V. A. Matura, V. V. Potekhin, V. B. Ukraintsev, *Russian Journal of General Chemistry*, 72 (2002) 105; d) V.S. Ranade, R. Prins, *Chem. Eur. J.*, 6 (2000) 313; e) N.C.P. Araújo, A.F. Brigas, M.L.S. Cristiano, L.M.T. Frija, E.M.O. Guimaraes, R.M.S. Loureiro, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 215 (2004) 113.
- ⁷⁸ C. Chizallet, M.L. Bailly, G. Costentin, H. Lauron-Pernot, J.M. Krafft, P. Bazin, J. Saussey, M. Che, *Catalysis Today*, 116 (2006) 196.
- ⁷⁹ E. Florez, P. Fuentealba, F. Mondragón, *Catalysis Today*, 133 (2008) 216.
- ⁸⁰ B. Henderson, R. D. King, *Phil. Mag.*, 13 (1966) 1149.
- ⁸¹ V.E. Henrich, P.A. Cox, *The Surface Science of Metal Oxides*, Cambridge University Press, Cambridge, (1994).
- ⁸² S. Coluccia, S. Lavagnino, L. Marchese, *Mater. Chem. Phys.*, 18 (1988) 445.
- ⁸³ J. Kramer, W. Ernst, C. Tegenkamp, H. Pfnür, *Surf. Sci.*, 517 (2002) 87.
- ⁸⁴ J. Kramer, C. Tegenkamp, H. Pfnür, *Phys. Rev.*, B 67 (2003) 235401.
- ⁸⁵ M. Sterrer, E. Fischbach, M. Heyde, N. Nilius, H.-P. Rust, T. Risse, H.-J. Freund, *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 8665.
- ⁸⁶ M. Sterrer, E. Fischbach, T. Risse, H.-J. Freund, *Phys. Rev. Lett.*, 94 (2005) 186101.
- ⁸⁷ a) Y-S. Oh, H-S. Roh, K-W. Jun, Y-S. Baek. *Int. J. of Hydrogen Energy* 28 (2003) 1387; b) H-S. Roh, W-S. Dong, K-W. Jun, S-E. Park, Y-S. Oh. *Appl. Cat. A: Gen.* 226 (2002) 63; c) E. Ramirez Cabrera, N. Laosiripojama, A. Atkinson, D. Chadwick. *Cat. Today* 78 (2003) 433; d) S. Kurungot, T. Yamaguchi. *Cat. Letters* 92 (2004) 181; e) R. Silver, C. Geras. *Fuel Chem. Div. Preprints* 47 (2002) 712; f) T. Christofolletti, J. M. Assaf, E. M. Assaf. *Chem. Eng. J.* 106 (2005) 97; g) A. Fonseca, E. M. Assaf. *J. Power Sources* 142 (2005) 154.
- ⁸⁸ R. Silver, C. Geras. *Fuel Chem. Div. Preprints* 47 (2002) 712
- ⁸⁹ H. Zweifel, en *Plastics Additives Handbook*, Hanser Publishers, Munich, (2001).

- ⁹⁰ R.A. Sheldon, H. van Bekkum, en *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, New York (2002).
- ⁹¹ B.A. Moyer, R.P. Singh, en *Fundamentals and applications of anion separations*, American Chemical Society. Meeting, (2004), pp. 358.
- ⁹² C. Muller, D.W. Agar, *Chem. Int. Tech.*, 72 (2000) 982.
- ⁹³ V. R. Choudhary, S. Banerjee, A. M. Rajput. *Appl. Cat. A: Gen.* 234 (2002) 259.
- ⁹⁴ Y. Wang, Y. H. Chin, R. T. Rozmiarek, B. R. Johnson, Y. Gao, J. Watson, A. Y. L. Tonkovich, D. P. Vander Wiel. *Cat. Today* 98 (2004) 575.
- ⁹⁵ Q-H. Zhang, Y. Li, B-Q. Xu. *Cat. Today* 98 (2004) 601.
- ⁹⁶ C. Song, W. Pan. *Cat. Today* 98 (2004) 463.
- ⁹⁷ I. I. Bobrova, N. N. Bobrov, A. A. Davydov. *Cat. Today* 24 (1995) 257.
- ⁹⁸ V. R. Choudhary, B. S. Uphade, A. S. Mamman. *Cat. Letters* 32 (1995) 387.
- ⁹⁹ M.E.S. Hegarty, A.M. O'Connor, J.R.H. Ross. *Cat. Today* 42 (1998) 225.
- ¹⁰⁰ *Metal oxides, chemistry and applications*, Ed.: J.L.G. Fierro, Taylor & Francis, (2006).
- ¹⁰¹ A.Corma, R.M. Martín, V. Fornés, F. Rey, *J. Catal.* 134 (1992) 58.
- ¹⁰² E. Creighton, J. Huskens, J. van der Waal, H. van Bekkum, *Stud. in Surf. Sci. and Catal.* 108 (1997) 531.
- ¹⁰³ A. Oglivie, R.M. Frank, E.P. Benque, M. Gineste, M. Heughebaert, J. Hemmerle, *J. Periodont. Res.*, 22 (1987) 270.
- ¹⁰⁴ R.A. Young, *Coll. Intern. CNRS*, Paris, 230 (1975) 21.
- ¹⁰⁵ R.Z. Legeros, M.H. Taheri, G.B. Quirolgico, J.P. Legeros, *Intern. Cong. Phosphorus Compounds*, Boston, (1980) 89.
- ¹⁰⁶ F. A. Simsek, *M.Sc. Thesis*, Middle East Technical University (METU), Ankara, Turkey, (1997).
- ¹⁰⁷ B.O. Fowler, *Inorg. Chem.* 13 (1974) 207.
- ¹⁰⁸ M. Vallet-Regi, M.T. Gutierrez-Rios, M.P. Alonso, M.I. de Frutos, S. Nicolopoulos, *J. Solid State Chem.* 112 (1994) 58.
- ¹⁰⁹ a) H. Hattori, Y. Iwadate, *J.Am.Ceram.Soc.* 73 (1990) 1803; b) M. Yoshimura, H. Suda, K. Okamoto, K. Ioku, *J. Mater. Sci.* 29 (1994) 3399.
- ¹¹⁰ a) E. Lerner, S. Sarig, R. Azoury, *J. Mater. Sci., Mater. Med.* 2 (1991) 138; b) B. Vaidhyanathan, K.J. Rao, *Bull. Mater. Sci.* 19 (1996) 1163; c) T.S. Sampath Kumar, I. Manjubala, J. Gunasekaran, *Biomaterials* 21 (2000) 1642.
- ¹¹¹ M. Mazar, R. Jafar, J. Idris, *MJoM*, 16 (2010) 149.
- ¹¹² a) M. Jarcho. *Clin Orthop* 157 (1981) 259; b) M. D. Roy, S. K. Linnehan, *Nature* 247 (1974) 220; c) H.C. Cameran, I. Macnab, R.M. Pilliar. *J. Biomed. Mater. Res.* 11 (1977) 179; d) E. Tsuruga, H.

- Takita, H. Itoh, Y. Wakisaka, Y. Kukoki, *J. Biochem.* 121 (1977) 317; e) K. de Groot, C. de Putter, P. Smitt, Driessen, *Sci.Ceram.* 11 (1981) 433.
- ¹¹³ L.M. Rodríguez-Lorenzo, J.N. Hart, K.A. Gross, *Biomaterials* 24 (2003) 3777.
- ¹¹⁴ J.E.Tyler, *Caries Res.* 4 (1970) 23.
- ¹¹⁵ W. Wang, S.M. Stagg-Williams, F. B. Norhona, L.V. Mattos, F.B. Passos. *Cat. Today* 98 (2004) 553.
- ¹¹⁶ E. Redel, R. Thomann, C. Janiak, *Chem. Commun.*, (2008) 1789.
- ¹¹⁷ R.A. Sheldon, I. Arendes, U. Hanefeld, en *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley-Vch, (2007).
- ¹¹⁸ a) H. Ohno, *Electrochemical Aspects of Ionic Liquids*, Wiley-VCH: Weinheim, (2005); b) R.D Rogers y K.D. Seddon, Eds. *Ionic Liquids as Green Solvents: Progress and Prospects* ACS Symp. Ser. 856, ACS, Washington D.C., (2003).
- ¹¹⁹ J.A. Mayoral, Empleo de disolventes alternativos, (2008). Publicación en internet: www.unia.es/nuevo_inf_academica/bisualizar_file_adjunto.asp?ID=1606.
- ¹²⁰ S. Luo, X. Mi, L. Zhang, S. Liu, H. Xu, J.-P. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2006) 3093.
- ¹²¹ a) G. Imperato, K. Burkhard, C. Chiappe, *Eur.J.Org.Chem.* (2007) 1049; b) M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J.L. Jiménez, J.C. Palacios, *Angew.Chem.Int.Ed.* 45 (2006) 3904; c) *Green Reaction Media in Organic Synthesis*, Ed.: K. Mikami, Blackwell, Oxford, (2005).
- ¹²² a) H. Ohno, *Electrochemical Aspects of Ionic Liquids*, Wiley-VCH: Weinheim, (2005); b) R.D Rogers y K.D. Seddon, Eds. *Ionic Liquids as Green Solvents: Progress and Prospects* ACS Symp. Ser. 856, ACS, Washington D.C., (2003).
- ¹²³ N.V. Plechkova, K.R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* 37 (2008) 123.
- ¹²⁴ G. Imperato, B. König y C. Chiappe, *Eur. J. Org. Chem.* (2007) 1049.
- ¹²⁵ R. G. Finke, *Metal Nanoparticles* (Eds.: D. V. Feldheim, C. A. Foss), Marcel Dekker, New York, (2002) p. 17.
- ¹²⁶ B. Chaudret, *C. R. Phys.* 6 (2005) 117.
- ¹²⁷ K. Pelzer, O. Vidoni, K. Philippot, B. Chaudret, V. Colliere, *Adv.Funct. Mater.* 13 (2003) 118.
- ¹²⁸ J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* 15 (2004) 341.
- ¹²⁹ P. Migowski, G. Machado, S. R. Texeira, M. C. M. Alves, J. Morais, A. Traverse, J. Dupont, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 9 (2007) 4814.
- ¹³⁰ a) E. Redel, R. Thomann, C. Janiak, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 14; b) E. Redel, R. Thomann, C. Janiak, *Chem. Commun.* (2008) 1789.
- ¹³¹ T. Gutel, J. Garcia-Anton, K. Pelzer, K. Philippot, C.C. Santini, Y. Chauvin, B. Chaudret, J.M. Basset, *J. Mater. Chem.* 17 (2007) 3290.

- ¹³² a) G. S. Fonseca, G. Machado, S. R. Teixeira, G. H. Fecher, J. Morais, M. C. M. Alves, J. Dupont, *J. Colloid Interface Sci.* 301 (2006) 193; b) L. Ren, L. Meng, Q. Lu, Z. Fei, P. J. Dyson, *J. Colloid Interface Sci.* 323 (2008) 260.
- ¹³³ a) G. S. Fonseca, G. Machado, S. R. Teixeira, G. H. Fecher, J. Morais, M. C. M. Alves and J. Dupont, *J. Colloid Interface Sci.*, 301 (2006) 193; b) G. S. Fonseca, J. B. Domingos, F. Nome and J. Dupont, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 248 (2006) 10; c) G. S. Fonseca, A. P. Fonseca, S. R. Teixeira and J. Dupont, *Chem. Eur. J.*, 9 (2003) 3263; d) J. Dupont, G.S. Fonseca, A.F. Umpierre, P.F.P. Fichter, S.R. Teixeira, *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002) 4228.
- ¹³⁴ a) T. Gutel, J. Garcia-Antón, K. Pelzer, K. Philippot, C. C. Santini, Y. Chauvin, B. Chaudret and J.-M. Basset, *J. Mater. Chem.*, 17 (2007) 3290; b) E.T. Silveira, A.P. Umpierre, L.M. Rossi, G. Machado, J. Morais, G.V. Soares, I.J.R. Baumvol, S.R. Teixeira, P.F.P. Fichtner, J. Dupont, *Chem. Eur. J.*, 10 (2004) 3734.
- ¹³⁵ P. Migowski, G. Machado, L. M. Rossi, G. Machado, J. Morais, S. R. Teixeira, M. C. M. Alves, A. Traverse, J. Dupont, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 9 (2007) 4814.
- ¹³⁶ a) J. M. Zhu, Y. H. Shen, A. J. Xie, L. G. Qiu, Q. Zhang and X. Y. Zhang, *J. Phys. Chem. C*, 111 (2007) 7629; b) M. A. Firestone, M. L. Dietz, S. Seifert, S. Trasobares, D. J. Miller and N. J. Zaluzec, *Small*, 1 (2005) 754.
- ¹³⁷ a) K. Peppler, M. Polleth, S. Meiss, M. Rohnke, J. Z. Janek, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 220 (2006) 1507; b) A. Safavi, N. Maleki, F. Tajabadi, E. Farjami, *Electrochem. Commun.*, 9 (2007) 1963; c) K. Kim, C. Lang, P. A. Kohl, *J. Electrochem. Soc.*, 152 (2005) E9; d) F. Endres, M. Bukowski, R. Hempelmann, H. Natter, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 42 (2003) 3428; e) F. Endres, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 3 (2002) 144; f) F. Endres, D. MacFarlane, A. Abbott, *Electrodeposition from Ionic Liquids*, Wiley-VCH, Weinheim, (2008).
- ¹³⁸ E. Redel, R. Thomann, C. Janiak, *Chem. Commun.*, (2008) 1789.
- ¹³⁹ a) H. Jin, B. O'Hare, J. Dong, S. Arzhantsev, G.A. Baker, J.F. Wishart, A.J. Benesi, M. Maroncelli, *J. Phys. Chem. B*, 112 (2008) 81; b) G. Machado, J.D. Jackson, T. da Vargas, S.R. Teixeira, L.H. Ronchi, J. Dupont, *Int. J. Nanotechnol.*, 4 (2007) 541; c) C.N.R. Rao, S.R.C. Vivekchand, K. Biswas, A. Govindaraj, *Dalton Trans.*, (2007) 3728; d) J.M. Slattery, C. Daguinet, P. Dyson, T.J.S. Schubert, I. Krossing, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 46 (2007) 5384; e) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 39 (2000) 3772.
- ¹⁴⁰ a) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.*, 15 (2004) 341; b) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J. Lough, W. Loh, L.H.M. da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B*, 109 (2005) 4341; c) J. Dupont, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, J.P. Kintzinger, *Chem. Eur. J.*, 6 (2000) 2377.
- ¹⁴¹ C.M. Gordon, J.D. Holbrey, A.R. Kennedy, K.R. Seddon, *J. Mater. Chem.*, 8 (1998) 2627.

- ¹⁴² S.M. Urahata, M.C.C. Ribeiro, *J. Chem. Phys.*, 120 (2004) 1855.
- ¹⁴³ S.M. Urahata, M.C.C. Ribeiro, *J. Chem. Phys.*, 122 (2005) 24511.
- ¹⁴⁴ T. Welton, *Coord. Chem. Rev.*, 248 (2004) 2459.
- ¹⁴⁵ a) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.*, 15 (2004) 341; b) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J.Lough, W. Loh, L.H.M. da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B*, 109 (2005).
- ¹⁴⁶ a) T. J. Gannon, G. Law, R. P. Watson, A. J. Carmichael, K.R. Seddon, *Langmuir*, 15 (1999) 8429; b) G. Law, R. P. Watson, A. J. Carmichael, K.R. Seddon, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 3 (2001) 2879.
- ¹⁴⁷ a) J.N.C. Lopes, M.F.C. Gomes, A.A.H. Padua, *J. Phys.Chem. B*, 110 (2006) 16816; b) J.N.C. Lopes, A.A.H. Padua, *J.Phys. Chem. B*, 110 (2006) 3330.
- ¹⁴⁸ C.W. Scheeren, G. Machado, J. Dupont, P. F. P. Fichtner, S. R. Texeira, *Inorg. Chem.* 42 (2003) 4738.
- ¹⁴⁹ E. F. Smith, I. J. V. Garcia, D. Briggs, P. Licence, *Chem.Commun.* (2005) 5633.

Capítulo 2

[OBJETIVOS]

En la presente tesis doctoral se abordarán el diseño y la preparación de nuevos catalizadores mono y multi-funcionales basados en NPMs para su aplicación en procesos sintéticos de interés, estratégicamente planteados, todo ello en el marco de una química sostenible. Se tratará de mejorar la eficiencia de estos catalizadores buscando posibles correlaciones entre sus características físico-químicas y estructurales y su comportamiento catalítico.

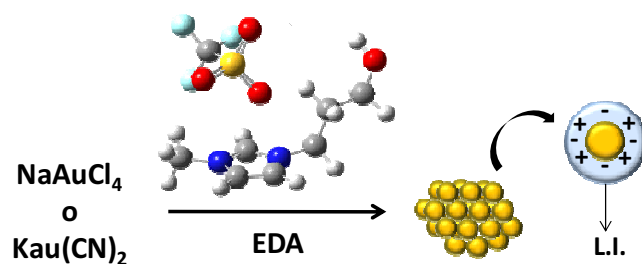
Para ello, se llevarán a cabo los siguientes estudios:

- En un primer capítulo, se estudiará la formación y estabilización de NPMs (en este caso de oro) en medios LIs derivados del catión imidazolio. Se tomará como reacción modelo la ciclopropanación de alquenos con diazoacetato de etilo (EDA) como fuente de ion carbeno. En este caso, se estudiará la influencia del tamaño de nanopartícula y del anión en la actividad y selectividad del catalizador. Además, el LI servirá como medio de reacción alternativo a los disolventes clásicos y permitirá estudiar la recuperación y el reciclado del catalizador.
- En capítulos posteriores, se prepararán catalizadores bifuncionales basados en nanopartículas metálicas (NPMs), que se estabilizarán sobre superficies de sólidos básicos (algunos de ellos con partículas de tamaño nanométrico), empleando métodos de impregnación, coprecipitación, deposición y sol-gel.
 - Estos catalizadores bifuncionales metal/base, serán empleados en transformaciones secuenciales o reacciones en cascada que implican la metodología de transferencia de hidrógeno: a) monoalquilación de aminas con alcoholes, y b) monoalquilación de distintos sustratos metilénicos (benzonitrilo, nitrometano y malonato de dietilo) también con alcoholes.
 - En ambos casos, se llevarán a cabo ensayos cinéticos y espectroscópicos de caracterización *in situ* y *operando* para determinar el mecanismo de

reacción y para elucidar las especies activas metálicas en el sistema catalítico.

- Se sintetizarán distintos tamaños de nanopartículas metálicas para comprobar si la reacción de monoalquilación es sensible o no a la estructura, calculando previamente los valores de TON y TOF para cada uno de estos sistemas catalíticos.
- En todos los casos se llevarán a cabo estudios de recuperación y regeneración de los catalizadores para posteriores reusos.
- Por último, se llevará a cabo un estudio teórico-experimental sobre una de las etapas clave que intervienen en el proceso de monoalquilación: la deshidrogenación del alcohol por el metal. Este estudio se llevará a cabo desde dos puntos de vista complementarios: (1) cálculos teóricos basados en la *teoría del funcional de la densidad* (DFT, Density Functional Theory) empleando modelos con átomos de oro con distinto grado de coordinación, y (2) de forma experimental, se prepararán catalizadores con distinto tamaño de partícula y por tanto, con distinta concentración de centros metálicos de baja coordinación, para a continuación medir la cinética de deshidrogenación del alcohol bencílico a benzaldehído. Aplicando técnicas y dispositivos de alto rendimiento se pretende obtener información fundamental clave para entender el modo de actuación de los catalizadores.

Capítulo 3



[NPMs EN LÍQUIDOS IÓNICOS: REACCIÓN DE CICLOPROPANACIÓN DE ALQUENOS CATALIZADA POR Au]

3.1.- Introducción

Las sales de oro han demostrado ser catalizadores activos y selectivos [1,2,3] en reacciones para la formación de enlaces carbono-carbono [4,5,6,7,8,9,10], carbono-hidrógeno [11,12,13] y carbono-heteroátomo [14,15,16,17,18,19,20,21, 22,21,23]. Sin embargo, estos complejos metálicos tienen el inconveniente asociado de su posterior recuperación y reciclado, ya que en muchos casos suelen descomponer durante la reacción, dando lugar a la formación de partículas de oro de gran tamaño, que no son activas ni selectivas.

Por todo ello, se hace necesario encontrar un procedimiento que sea capaz de estabilizar estas sales de oro y evitar su descomposición, a la vez que haga posible una fácil separación de los productos de reacción y reciclado. Esta cuestión se va a abordar precisamente en este capítulo, en base al empleo de líquidos iónicos como medio de reacción, y utilizando la reacción de ciclopropanación como modelo.

En principio, una de las rutas sintéticas más estudiadas en los últimos años para obtener ciclopropanos ha sido la transferencia de unidades carbeno desde diazocompuestos a alquenos catalizada por metales de transición. Esto se debe a que los ciclopropanos son intermedios versátiles en síntesis orgánica, que pueden convertirse en una gran variedad de productos con actividad biológica y farmacológica [24,25]. Por ejemplo, hay numerosos derivados de ciclopropanos sintéticos y naturales con interés industrial, como son la olefina *2,5-dimetil-2,4-hexadieno*, (un dieno cuya ciclopropanación en uno de sus dobles enlaces conduce a la obtención del éster crisantemato, muy utilizado en la industria de los pesticidas) (Figura 3.1a), el *ciclolaureno* (Figura 3.1b), el *thujopseno* (Figura 3.1c), el antibiótico *ciclicidina* (Figura 3.1d), así como diversos aminoácidos sintéticos y naturales (Figura 3.1e) [32,26,27,28]. Por este motivo, se han realizado grandes

esfuerzos para tratar de desarrollar metodologías sintéticas capaces de obtener estos anillos de tres miembros de forma eficaz e incluso estereoselectiva [29].

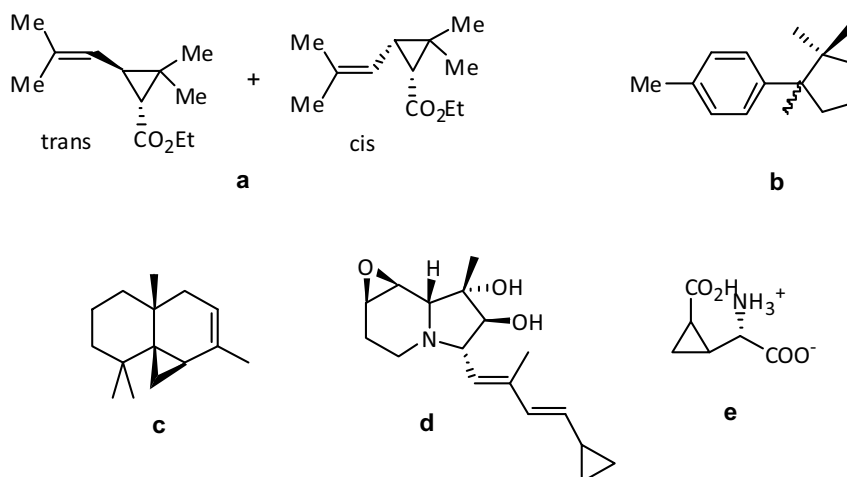


Figura 3.1.- Ejemplos de moléculas de interés industrial que contienen unidades ciclopropano: a) 2,5-dimetil-2,4-hexadieno, b) ciclolaureno, c) thujopseno, d) el antibiótico ciclicidina y e) diversos aminoácidos sintéticos y naturales.

Normalmente, los complejos de Cu(I) han sido capaces de catalizar la ciclopropanación de alquenos a partir de diazocompuestos con gran eficiencia, tal como se describe en numerosas referencias bibliográficas [30,31,32]. Sin embargo, debido a que la estructura electrónica externa del Cu(I) es similar a la del Au(I), cabía la posibilidad de que probablemente el oro también fuera capaz de llevar a cabo la reacción de ciclopropanación, como de hecho se demostró en un trabajo previo en bibliografía [30]. En este trabajo una sal de Au(I) catalizaba la transferencia de iones carbeno a alquenos de forma bastante general pero no se abordaba el tema de la recuperación y el posterior reciclado de esta sal metálica.

En este capítulo se mostrará que diferentes sales de Au(I) y de Au(III) ($\text{KAu}(\text{CN})_2$ y NaAuCl_4) son capaces de catalizar la ciclopropanación de alquenos a

partir de diazoacetato de etilo en líquidos iónicos (LIs), como medio de reacción. Además, se mostrará que cuando estas sales de oro se utilizan en presencia de un LI apropiado, son estabilizadas de manera que la formación de aglomerados de oro se ralentiza, obteniéndose altos rendimientos de ciclopropanos. Por último, la utilización de líquidos iónicos facilitará la separación de productos de reacción y la recuperación y reciclado del catalizador.

3.2.- Resultados y discusión

En principio se escogió como reacción modelo la reacción de transferencia de unidades carbeno desde el diazoacetato de etilo (EDA) al estireno en presencia de NaAuCl_4 y en ausencia de disolvente. Bajo estas condiciones de reacción, los ciclopropanocarboxilatos *cis/trans* se obtuvieron con baja selectividad debido a la formación de grandes cantidades de productos de dimerización de EDA (fumarato y maleato de dietilo), junto con productos de adición al anillo aromático en las posiciones *orto*, *meta*, y *para* (entrada 1, Tabla 3.1 y Figura 3.2).

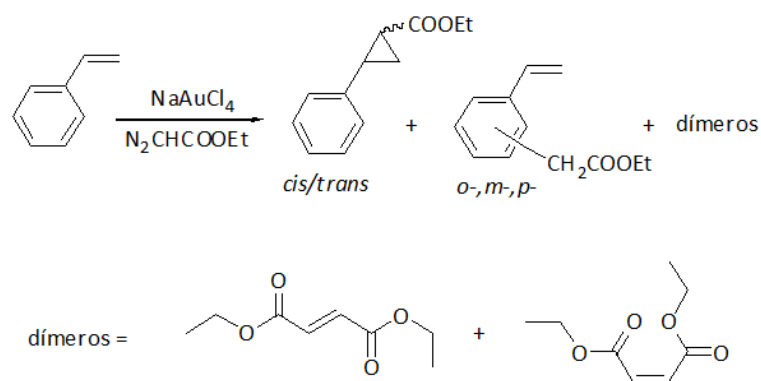


Figura 3.2.- Reacción de ciclopropanación entre estireno y EDA catalizado por NaAuCl_4 .

En general, la formación de productos de dimerización provenientes de EDA es una reacción secundaria que puede llegar a ser muy importante, tal como se ha comentado, y tiene que ver con el acoplamiento de dos moléculas del diazocompuesto EDA para la formación de la correspondiente olefina. Por otra parte, la formación de los tres productos de adición al anillo aromático también se puede explicar mediante la inserción del carbeno $\text{:CH}_2\text{COOEt}$ en el enlace C-H de tipo sp^2 del anillo aromático del estireno [33].

A continuación, se estudió la influencia de la polaridad del disolvente en la actividad y quimioselectividad de la reacción de ciclopropanación. En general, los resultados obtenidos dieron conversiones muy elevadas independientemente del disolvente utilizado (Tabla 3.1), mientras que la quimioselectividad hacia la obtención de los ciclopropanocarboxilatos *cis/trans* fue claramente mucho más elevada en el caso del disolvente menos polar tolueno (entradas 2-6, Tabla 3.1).

Curiosamente, en todos los casos pudo apreciarse que la sal de Au(III) original, NaAuCl_4 descomponía lentamente durante la adición de EDA, formando una capa de oro metálico adherida a la pared del matraz a modo de “espejo dorado”, que podía ser recuperada al final de la reacción.

Tabla 3.1.- Reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo (EDA), catalizada por NaAuCl₄, en diferentes disolventes a T=20°C^[a].

Entrada	Disolvente	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]			TON ^[g]
			cis+trans ^[d]	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> - ^[e]	dímeros ^[f]	
1	-	97	49 (21/28)	29	19	17
2 ^[h]	CH ₃ CN	93	45 (16/29)	12	-	12
3 ^[h]	CH ₃ NO ₂	91	48 (16/32)	16	1	8
4 ^[h]	1,2-dicloroetano	85	51 (22/29)	21	2	11
5	CH ₂ Cl ₂	96	64 (25/39)	23	9	13
6 ^[h]	tolueno	91	72 (32/40)	26	2	15
7 ^[i]	tolueno	86	31 (3/28)	18	- ^[j]	16

[a] Condiciones de reacción: estireno (3 mmol), NaAuCl₄ (8% mmol), disolvente orgánico (1 mL); diazoacetato de etilo (EDA) (1 mmol; t=2h), T=20°C, t=24h, N₂; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, empleando n-dodecano como patrón interno; [d] ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición al anillo aromático en las posiciones orto, meta y para (*o*-, *m*-, *p*-); [f] fumarato y maleato de dietilo; [g] mmol de sustrato convertido/mmol de catalizador; [h] se obtienen productos derivados de la polimerización del estireno; [i] nanopartículas de Au⁰ estabilizadas con n-dodecanotiol (1-3 nm) como catalizador [34]; [j] productos de alto peso molecular no identificados, detectados por CG.

En principio, dado que las partículas de oro que se forman debido a la descomposición del catalizador, podrían ser catalíticamente activas, se llevó a cabo un experimento en el cual se hizo reaccionar el alqueno estireno y EDA en presencia de nanopartículas de oro (1-3 nm) preparadas de acuerdo a un procedimiento descrito previamente en bibliografía [34]. Es necesario indicar que a pesar de que las nanopartículas de oro estabilizadas con iones haluro son un buen modelo para estudiar su actividad en determinadas reacciones, éstas tienen el inconveniente de que se preparan en medio acuoso; por ello en este caso se optó por estabilizarlas con tioles, dado que estos compuestos son completamente solubles en medio orgánico (apartado 3.4.3.1 de la sección experimental) [34].

Así pues, una cantidad catalítica de nanopartículas de oro recién preparadas y estabilizadas con n-dodecanotiol, se incorporó a la mezcla de reacción conteniendo estireno disuelto en tolueno. A continuación, se adicionó EDA lentamente y la reacción se monitorizó por CG.

Los resultados obtenidos, después de 24 horas de reacción, mostraron valores de conversión y rendimientos de ciclopropanocarboxilatos inferiores a los que se lograron utilizando NaAuCl_4 como catalizador en el mismo disolvente tolueno (entrada 7, Tabla 3.1). Esto sugiere que la baja selectividad de los ciclopropanos obtenida en disolventes orgánicos quizá no sea debido únicamente a la actividad intrínseca del catalizador de Au(III), sino que también puede deberse a la formación de oro metálico que se produce debido a la descomposición del catalizador y que dirige la reacción hacia la obtención de los productos indeseados.

Por tanto, el objetivo de este capítulo será intentar mejorar la estabilidad de la sal de oro durante la reacción para poder aumentar la selectividad del proceso hacia la obtención de ciclopropanocarboxilatos.

3.2.1.- Reacciones de ciclopropanación catalizadas por NaAuCl_4 y $\text{KAu}(\text{CN})_2$ utilizando líquidos iónicos (LIs) como disolventes

En la actualidad, los líquidos iónicos (LIs) se utilizan cada vez más como sustitutos “químicamente verdes” de los disolventes orgánicos convencionales, debido a su insignificante presión de vapor y a la posibilidad de cambiar sus propiedades fisicoquímicas a través de la modificación estructural del catión y la elección adecuada del anión [30-39].

Dado que determinados LIs han mostrado que tienen capacidad para estabilizar nanopartículas metálicas y evitar su posible aglomeración sin necesidad de añadir agentes estabilizantes [40], en este capítulo se ha estudiado la

estabilización de las especies de Au(III) en un líquido iónico *1-butil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato* (abreviado como [BMIM][PF₆]) e incluso un líquido iónico más hidrofóbico, el *1-metil-3-octilimidazolio hexafluorofosfato* (abreviado como [OMIM][PF₆]), para llevar a cabo la reacción de ciclopropanación (Figura 3.3).

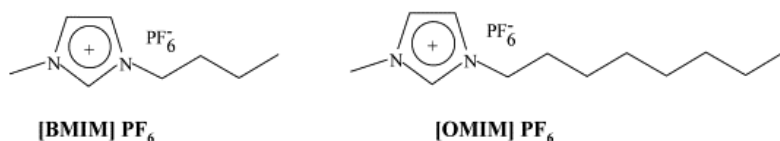


Figura 3.3.- Estructura de los líquidos iónicos utilizados en este estudio.

En principio, el anión PF₆⁻ proporciona más hidrofobicidad al catión imidazolio que otros aniones como BF₄⁻, Cl⁻, etc. [34,35]. Además, la presencia de cadenas alquílicas largas, en el propio catión imidazolio, contribuye a incrementar todavía más esta hidrofobia.

Así pues, a partir de los resultados recogidos en la Tabla 3.2 se deduce que con [BMIM][PF₆], es posible obtener valores de selectividades y rendimientos de productos de ciclopropanación mucho más elevados que con cualquier disolvente orgánico clásico utilizado hasta ahora (entrada 1, Tabla 3.2). Es más, estos rendimientos de ciclopropanocarboxilatos obtenidos a partir de estireno son mucho mayores que los descritos hasta ahora en bibliografía empleando catalizadores de Au(I) [33].

Tabla 3.2.- Reacción de ciclopropanación de alquenos con diazoacetato de etilo (EDA) catalizada por NaAuCl₄ en líquidos iónicos a T=20°C^[a].

Nº	Alqueno	Disolvente	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]			TON ^[g]
				cis+trans ^[d]	o-,m-,p- ^[e]	dímeros ^[f]	
1	estireno	[BMIM][PF ₆]	98	94 (32/62)	2	2	10
2	estireno ^[h]	[BMIM][PF ₆]	85	49 (20/29)	12	<2(24) ^[i]	11
3	estireno ^[j,k]	[BMIM][PF ₆]	29	2 (2/0)	9	-	6
4	estireno ^[j,l]	[BMIM][PF ₆]	91	81 (32/49)	7	-	11
5	estireno ^[m]	[BMIM][PF ₆]	99	81 (29/52)	11	7	24
6	estireno ^[n]	[BMIM][PF ₆]	99	72 (34/38)	6	21	21
7	p-metoxiestireno ^[j]	[BMIM][PF ₆]	90	27 (8/19)	3	4	7
8	p-trifluorometilestireno ^[j]	[BMIM][PF ₆]	99	5 (2/3)	1	-	9
9	β-metilestireno ^[j]	[BMIM][PF ₆]	82	67 ^[ñ]	-	-	10
10	α-metilestireno	[BMIM][PF ₆]	100	-	-	-	-
11	cicloocteno ^[j]	[BMIM][PF ₆]	78	27 ^[ñ]	6	5	12
12	estireno	[OMIM][PF ₆]	86	84 (1/83)	2	-	7
13	p-trifluorometilestireno ^[j]	[OMIM][PF ₆]	83	72 (32/40)	-	-	7
14	β-metilestireno	[OMIM][PF ₆]	83	79 ^[ñ]	4	-	5
15	p-metoxiestireno ^[j]	[OMIM][PF ₆]	75	32 (10/22)	3	-	5
16	α-metilestireno ^[j]	[OMIM][PF ₆]	59	34 (15/19)	1	-	8

[a] Condiciones de reacción: alqueno (3 mmol), NaAuCl₄ (8% mmol) o KAu(CN)₂ (5% mmol) o CuCl₂ (8%mmol), líquido iónico (3 mL), diazoacetato de etilo EDA (1 mmol, t=2h), T=20°C, t=24h, N₂; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, utilizando n-dodecano como patrón interno; [d] isómeros ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición aromática en las posiciones orto, meta y para (o-, m-, p-); [f] fumarato y maleato de dietilo; [g] mmol sustrato convertido/mmol de catalizador; [h] reacción llevada a cabo a T=60°C; [i] productos de oligomerización entre paréntesis; [j] se obtienen productos de polimerización del estireno; [k] HCl como catalizador; [l] líquido iónico tratado a T=70°C bajo presión reducida durante t=8h; [m] NaAuCl₄·2H₂O + CuCl₂; [n] CuCl₂; [ñ] Σestereoisómeros.

Tabla 3.3.- Reacción de ciclopropanación de alquenos con diazoacetato de etilo (EDA), adicionado completamente al inicio de la reacción, catalizada por NaAuCl₄ en líquidos iónicos a T=20°C^[a].

Nº	Alqueno	Disolvente	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]			TON ^[e]
				cis+trans ^[d]	o-,m-,p- ^[e]	dímeros ^[f]	
1 ^[h]	estireno	[BMIM][PF ₆]	99	93 (30/63)	1	0	13
2 ^[h]	p-trifluorometilestireno	[BMIM][PF ₆]	94	77 (37/40)	4	0	12
3 ^[h]	α-metilestireno	[BMIM][PF ₆]	98	84 (41/43)	4	0	13
4	estireno	[OMIM][PF ₆]	99	94 (35/59)	2	2	11
5 ^[h]	p-trifluorometilestireno	[OMIM][PF ₆]	95	82 (40/42)	3	3	13
6	α-metilestireno	[OMIM][PF ₆]	99	88 (44/44)	4	3	12

[a] Condiciones de reacción: alqueno (3 mmol), NaAuCl₄ (8% mmol) o KAu(CN)₂ (5% mmol) o CuCl₂ (8%mmol), líquido iónico (3 mL), diazoacetato de etilo EDA (1 mmol, t=0h), T=20°C, t=24h, N₂; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, empleando n-dodecano como patrón interno; [d] isómeros ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición aromática en las posiciones orto, meta y para (o-, m-, p-); [f] fumarato y maleato de dietilo; [g] mmol sustrato convertido/mmol de catalizador; [h] se obtienen productos derivados de la polimerización del estireno.

La evolución de los productos de reacción con el tiempo se determinó por CG, tomando muestras a distintos intervalos de tiempo (Figura 3.4). Para ello, los productos de reacción se extrajeron del LI [BMIM][PF₆] empleando un disolvente inmiscible, como el dietil éter, y los extractos orgánicos se analizaron por CG (apartado 3.4.4 de la sección experimental).

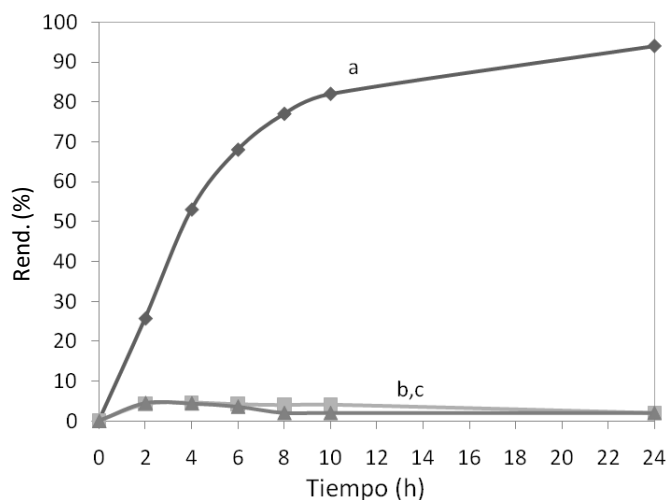


Figura 3.4.- Evolución de los diferentes productos de reacción con el tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizado por NaAuCl_4 en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$: (a) *cis* + *trans*-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (*o*-,*m*-, *p*-) y (c) dímeros (entrada 1, Tabla 3.2).

La Figura 3.4 muestra que el rendimiento de los ciclopropanos *cis+trans* aumenta rápidamente hasta alcanzar un 80% durante las primeras 8h, y continúa aumentando suavemente hasta alcanzar un 94% después de 24h de reacción. Por el contrario, los rendimientos de los productos de adición del anillo aromático permanecen constantes incluso desde tiempos cortos de reacción. Para confirmar la intervención del catalizador en la reacción, se llevó a cabo una reacción control entre el estireno y EDA en ausencia de catalizador, en el mismo LI $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ a 20°C y no se observaron productos de ciclopropanación.

Por otra parte, un factor muy importante a tener en cuenta es la concentración de EDA en la mezcla de reacción, ya que el diazoéster de partida puede competir con la olefina por unirse al intermedio carbeno-metal para formar un dímero como producto secundario (fumarato o maleato). Esta es la razón por la que en muchos estudios similares se emplean largos tiempos de adición de EDA al

iniciar la reacción [23]. De esta manera, se consigue aumentar la relación estireno:EDA, siendo más probable que el intermedio carbeno metálico reaccione con la olefina antes que con otra molécula de diazoéster EDA, disminuyendo así la formación de dímeros.

En nuestro caso, este parámetro se controló incorporando el diazoéster EDA durante un período de 2h con ayuda de una bomba perfusora (apartado 3.4.4 de la sección experimental).

No obstante, también se estudió el efecto de incorporar todo el EDA al comienzo de la reacción, con la idea de que la elevada viscosidad de los LIs podría contribuir a disminuir la formación de dímeros. De esta manera, se estudió la reacción de ciclopropanación de estireno en presencia de NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$, incorporando todo el diazoéster desde el principio. La Figura 3.5 muestra la evolución de los productos obtenidos con el tiempo.

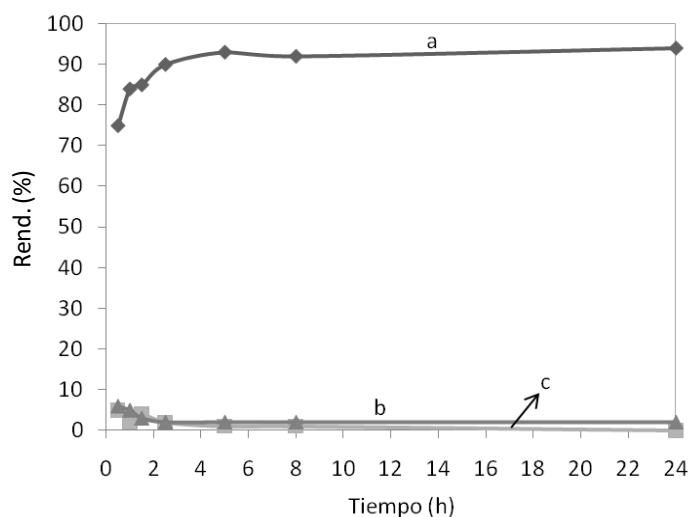


Figura 3.5.- Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo de reacción de estireno con EDA (inmediatamente después de la completa adición) catalizada por NaAuCl_4 en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$: (a) *cis* + *trans*-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (*o*-, *m*-, *p*-) y (c) otros.

Es interesante destacar el hecho de que este experimento se completara en tan solo 6h, y que además los rendimientos de los productos de acoplamiento de EDA (fumarato y maleato) fueran indetectables. Por otra parte, los rendimientos de ciclopropanos *cis+trans* fueron idénticos a los obtenidos con el experimento en que el EDA se adicionaba lentamente durante 2 horas. Este es un dato que tiene consecuencias muy importantes, ya que por un lado, al acortarse el tiempo de reacción, la actividad del catalizador se puede extender considerablemente, pues el catalizador se puede reusar más veces, antes de acusar una desactivación debida a una aglomeración de las nanopartículas metálicas.

De acuerdo con este dato, se trató de comparar el posible efecto de una adición inicial completa y una adición lenta de EDA en la cinética de formación de nanopartículas de oro en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$. Para evaluar el tamaño de las nanopartículas de oro formadas a partir de esta sal de Au(III) y su crecimiento, se utilizó la técnica instrumental DLS (“*Dynamic Light Scattering*” o *Dispersión de Luz Dinámica*)¹ [32,36], (apartado 8.1.1 del Apéndice y Figura 3.6).

¹ *Los fundamentos de esta técnica (también conocida como “Photon Correlation Spectroscopy”) están basados en el hecho de que las partículas, emulsiones y moléculas en suspensión se mueven de acuerdo a un movimiento browniano. Si las partículas o moléculas se iluminan con un láser, la intensidad de luz dispersada fluctúa en un rango que depende del tamaño de las nanopartículas. La intensidad de estas fluctuaciones depende de la velocidad del movimiento browniano y por lo tanto esto se puede relacionar con el tamaño de las nanopartículas, utilizando la ecuación de Stokes-Einstein [36].*

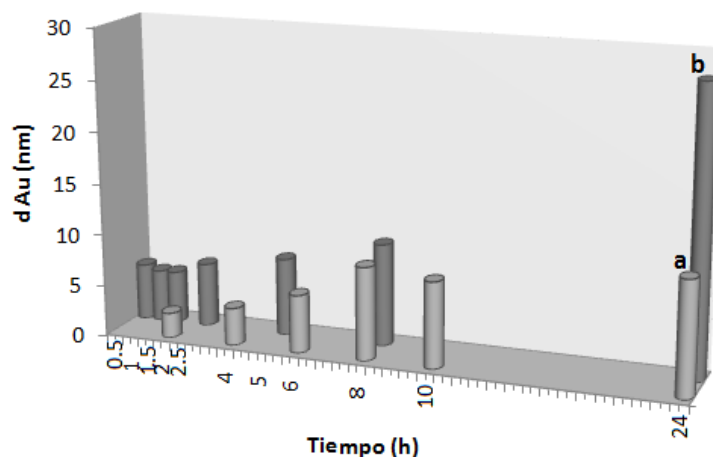


Figura 3.6.- Distribución del tamaño de nanopartículas de oro, estabilizadas en el LI [BMIM][PF₆] medidas en función del tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno catalizado por NaAuCl₄ mediante una (a) adición lenta de EDA y una (b) adición completa de EDA desde el inicio de la reacción.

La Figura 3.6 muestra que la adición lenta del diazocompuesto, no sólo inhibe la reacción de dimerización del EDA, sino que también contribuye a que el crecimiento de nanopartículas de oro durante la reacción sea más lento, es decir las nanopartículas tardan bastante más (>6h) en alcanzar el tamaño que alcanzan casi instantáneamente al añadir EDA de una vez, aumentado así la selectividad hacia la formación de ciclopropanocarboxilatos.

Por otra parte, teniendo en cuenta que estudios previos habían demostrado que el complejo AuCl₃ se descomponía más lentamente para formar nanopartículas metálicas en presencia de CuCl₂ [11], se estudió también la influencia de incorporar CuCl₂ como co-catalizador en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA en presencia de NaAuCl₄ y en [BMIM][PF₆] como disolvente (entrada 5, Tabla 3.2). En este caso, y en contra de lo que cabría esperar, la selectividad hacia la obtención de ciclopropanos fue menor que la obtenida llevando a cabo la reacción en ausencia de CuCl₂. Un experimento control mostró que la reacción de

ciclopropanación también era catalizada en parte por esta sal de CuCl_2 aunque de forma menos selectiva; por lo que no es extraño que se obtuvieran peores resultados de selectividad en su presencia (entrada 6, Tabla 3.2).

Para evaluar la generalidad de esta reacción catalizada por oro, se estudió también la reactividad de otros derivados de estireno con diferentes sustituyentes electrón-atrayentes y electrón-deficientes en el anillo aromático. De este modo, los alquenos *p*-metoxiestireno y *p*-trifluorometilestireno fueron completamente transformados, aunque dieron lugar a rendimientos muy bajos de ciclopropanocarboxilatos. Desafortunadamente, a pesar de que los sustituyentes en posición *para* (metoxi y trifluorometil) impiden la inserción de la unidad carbeno: CH_2COOEt en el anillo aromático, esto no contribuye pues a mejorar el rendimiento de ciclopropanos (entrada 7 y 8, Tabla 3.2).

Con β -metilestireno se obtuvieron buenos valores de conversión después de 24h de reacción, no detectándose productos de adición al anillo aromático, ni tampoco ésteres derivados de fumarato y maleato por CG (entrada 9, Tabla 3.2). De forma similar, el α -metilestireno se convirtió completamente, dando lugar a una mezcla compleja de productos no identificados (entrada 10, Tabla 3.2).

También se estudió la reacción de transferencia de carbeno desde EDA a la olefina alifática *cis*-cicloocteno (entrada 11, Tabla 3.2), obteniéndose rendimientos muy bajos de los correspondientes ciclopropanocarboxilatos.

Por último, se estudió también el efecto de una adición inicial completa de EDA en la reacción de ciclopropanación de los alquenos α -metilestireno y *p*-trifluorometilestireno, catalizada por NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ (entradas 2 y 3, Tabla 3.3). En este caso, ambas reacciones se completaron rápidamente en tan solo 1h y los rendimientos de los ciclopropanos también mejoraron significativamente con respecto a los experimentos en los cuales el EDA se adicionaba lentamente en 2h

(Tabla 3.2). Además es muy importante comentar que no se detectó la formación de dímeros.

Para completar este estudio, se probaron reacciones de ciclopropanación similares en el LI [OMIM][PF₆], empleando NaAuCl₄ como catalizador y diversos derivados de estireno como alquenos modelo, obteniéndose rendimientos de ciclopropanocarboxilatos mucho mejores que cuando la reacción se llevaba a cabo en [BMIM][PF₆] (entradas 12-16, Tabla 3.2). Probablemente, el dato más significativo observado en este LI fue la obtención exclusiva del *trans*-ciclopropanocarboxilato en la ciclopropanación de estireno (entrada 12, Tabla 3.2). De nuevo, se evaluó la posible influencia de una adición completa de EDA en el LI [OMIM][PF₆]. Para ello, se emplearon α -metilestireno y *p*-trifluorometilestireno como alquenos en reacciones catalizadas por NaAuCl₄. Al igual que en el estudio previo con [BMIM][PF₆], las reacciones se completaron rápidamente, consiguiéndose altos rendimientos de ciclopropanocarboxilatos, aunque en ambos casos, se detectaron pequeñas cantidades de dímeros fumarato y maleato de dietilo, (entradas 5 y 6, Tabla 3.3).

Junto con la sal de Au(III) comentada, también se empleó la sal de Au(I) KAuC(N)₂ como catalizador en la ciclopropanación de estireno en [BMIM][PF₆], obteniéndose rendimientos de ciclopropanocarboxilatos, mucho más altos que los publicados con complejos de Au(I) hasta ahora en bibliografía (entrada 1, Tabla 3.4) [28].

Tabla 3.4.- Reacción de ciclopropanación de alquenos catalizada por $\text{KAu}(\text{CN})_2$ con diazoacetato de etilo (EDA) en diferentes LIs a $T=20^\circ\text{C}$ ^[a].

Nº	Alqueno	Disolv.	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]		TON ^[f]
				cis+trans ^[d]	o-,m-,p- ^[e]	
1	estireno	[BMIM][PF ₆]	100	78 (32/46)	22	8
2	estireno ^[g,h]	[BMIM][PF ₆]	95	61 (29/32)	15	8
3	α -metilestireno	[BMIM][PF ₆]	97	68 (15/53)	28	7
4	<i>p</i> -trifluorometilestireno ^[h]	[BMIM][PF ₆]	99	30 (3/27)	17	16
5	<i>p</i> -metoxiestireno ^[h]	[BMIM][PF ₆]	98	3 (1/2)	-	10
6	Cicloocteno	[BMIM][PF ₆]	100	68 ^[i]	28	6
7	Estireno	[OMIM][PF ₆]	98	78 (34/44)	20	6
8	α -metilestireno ^[h,j]	[OMIM][PF ₆]	100	69 (51/18)	17	8
9	<i>p</i> -metoxiestireno	[OMIM][PF ₆]	100	83 (15/68)	15	9
10	<i>p</i> -trifluorometilestireno ^[h]	[OMIM][PF ₆]	100	22 (10/12)	27	8
11	β -metilestireno ^[h]	[OMIM][PF ₆]	100	55	4	9

[a] Condiciones de reacción: alqueno (3 mmol), $\text{KAu}(\text{CN})_2$ (8% mmol), líquido iónico (3 mL), diazoacetato de etilo EDA (1 mmol, $t=2h$), $T=20^\circ\text{C}$, $t=24h$, N_2 ; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con *n*-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, utilizando *n*-dodecano como patrón interno; [d] isómeros ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición aromática en las posiciones orto, meta y para (o-, m-, p-); [f] mmol sustrato convertido/mmol de catalizador; [g] adición de 10% mol de H_2O ; [h] se obtienen productos derivados de la oligomerización del alqueno; [i] Σ estereoisómeros; [j] dímeros detectados en cantidades muy pequeñas (<2%).

Tabla 3.5.- Reacción de ciclopropanación de alquenos catalizada por $\text{KAu}(\text{CN})_2$ con diazoacetato de etilo (EDA) adicionado completamente al inicio de la reacción, en diferentes LIs a $T=20^\circ\text{C}$ [a].

Nº	Alqueno	Disolv.	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]		TON ^[f]
				cis+trans ^[d]	o-,m-,p- ^[e]	
1	estireno ^[g]	[BMIM][PF ₆]	98	73 (30/43)	16	11
2	α-metilestireno ^[g]	[BMIM][PF ₆]	96	83 (40/43)	7	14
3	p-trifluorometilestireno ^[g]	[BMIM][PF ₆]	93	70 (31/39)	2	13
4	estireno	[OMIM][PF ₆]	98	78 (34/44)	20	12
5	α-metilestireno ^[g,h]	[OMIM][PF ₆]	96	87 (40/47)	5	13
6	p-trifluorometilestireno ^[g]	[OMIM][PF ₆]	93	76 (36/40)	4	15

[a] Condiciones de reacción: alqueno (3 mmol), $\text{KAu}(\text{CN})_2$ (8% mmol), líquido iónico (3 mL), diazoacetato de etilo EDA (1 mmol, $t=0\text{h}$), $T=20^\circ\text{C}$, $t=24\text{h}$, N_2 ; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, utilizando n-dodecano como patrón interno; [d] isómeros ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición aromática en las posiciones orto, meta y para (o-, m-, p-); [f] mmol sustrato convertido/mmol de catalizador; [g] se obtienen productos derivados de la polimerización del alqueno; [h] dímeros detectados en cantidades muy pequeñas (<2%).

La Figura 3.7 muestra la evolución de diferentes productos de reacción con el tiempo.

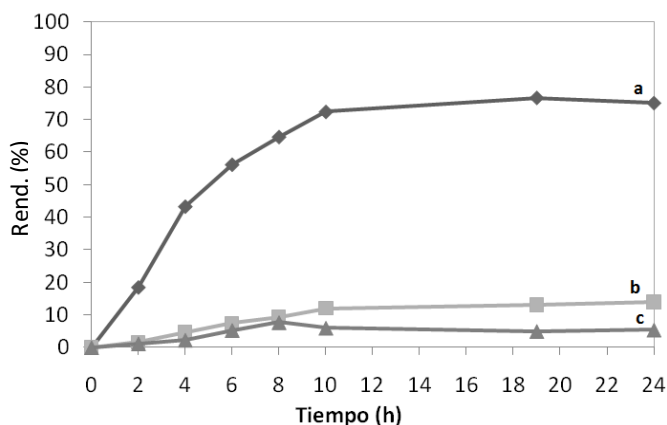


Figura 3.7.- Evolución de los diferentes productos con el tiempo, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en el [BMIM][PF₆]: (a) cis + trans-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (o-, m-, p-) y (c) otros productos (entrada 1, Tabla 3.5).

Tal como se observa en la Figura 3.7, el rendimiento de ciclopropanos *cis+trans* fue aproximadamente un 70% durante las 10 primeras horas de reacción, llegando a alcanzar hasta un 78% después de 24h. El rendimiento de los productos de adición al anillo aromático fue aumentando suavemente hasta alcanzar un valor máximo después de 24 horas.

Además, en este caso también se estudió el efecto de adicionar la cantidad total de EDA al comienzo de la reacción (Figura 3.8).

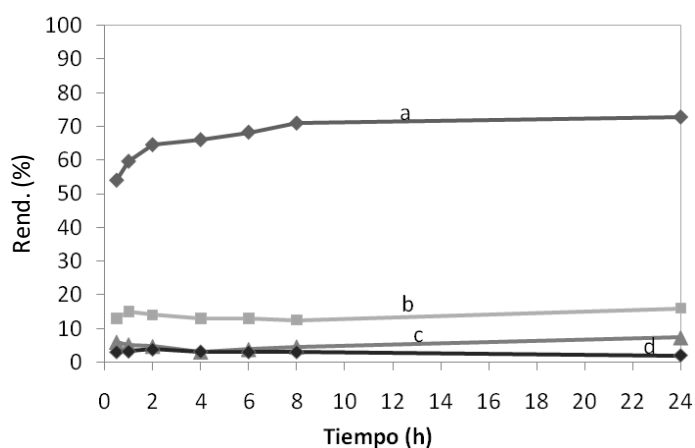


Figura 3.8.- Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA (adición completa al inicio de la reacción) catalizado por $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en el $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$: (a) *cis + trans*-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (*o*-, *m*-, *p*-), (c) otros productos y (d) dímeros (fumarato y maleato) (entrada 1, Tabla 3.5).

Según se desprende de los datos recogidos en la figura, la reacción se completó en 8h, con rendimientos de ciclopropanos similares a los obtenidos en el experimento llevado a cabo con adición lenta de EDA (Figura 3.7). Además, se obtuvieron igualmente rendimientos muy bajos de los productos de acoplamiento de EDA (fumarato y maleato) (comparar Figuras 3.7 y 3.8).

Por otra parte, se llevó a cabo un experimento control adicionando agua (10% mmol) en el medio de reacción, para comprobar si las diferencias de reactividad observadas entre NaAuCl_4 y $\text{KAu}(\text{CN})_2$ se debían a la presencia de agua en el medio de reacción por parte de los propios catalizadores (el complejo NaAuCl_4 es dihidratado), el líquido iónico o incluso los propios reactivos. En estas condiciones se obtuvo que el rendimiento de ciclopropanocarboxilatos decrecía ligeramente, con respecto al experimento en ausencia de agua (entradas 1 y 2 en Tabla 3.4), indicando que la presencia de agua debía tener una influencia muy pequeña en la reactividad.

Por otra parte, con $\text{KAu}(\text{CN})_2$ como catalizador, los rendimientos de ciclopropanos fueron significativamente más altos que los obtenidos con los alquenos α -metilestireno, *p*-trifluorometilestireno, y cicloocteno, empleando NaAuCl_4 en el mismo LI (entradas 3, 4 y 6, Tabla 3.4). Sin embargo, sorprende la baja reactividad obtenida con el *p*-metoxiestireno en la reacción de ciclopropanación (entrada 5, Tabla 3.4).

En general, con la excepción del β -metilestireno, los resultados obtenidos en la reacción de ciclopropanación con $\text{KAu}(\text{CN})_2$ mejoraron cuando las reacciones se llevaron a cabo en el LI $[\text{MOIM}][\text{PF}_6]$ (entradas 7-11, Tabla 3.4). En este caso, la ausencia de los alquenos provenientes de la dimerización de EDA, así como los altos rendimientos de los productos de adición al anillo aromático, fueron los resultados más destacables con esta sal de Au(I) (comparar Tablas 3.3 y 3.4).

Por otra parte, se estudió el efecto de la adición total del EDA al inicio de la reacción con el catalizador $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en ambos LIs: $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ y $[\text{MOIM}][\text{PF}_6]$ empleando α -metilestireno y *p*-trifluorometilestireno como olefinas modelo. Como en los casos anteriores, las reacciones se completaron en pocas horas (6-12 horas) y se consiguieron rendimientos elevados de ciclopropanos en todos los casos (entradas 2, 3, 5 y 6 en Tabla 3.5).

3.2.2.- Estabilidad de los líquidos iónicos en presencia de NaAuCl_4 y KAu(CN)_2 .

A pesar de que estos resultados confirman que la especie catalítica $[\text{AuCl}_4]^-$ es mucho más estable en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ que cuando es utilizada en cualquier otro disolvente convencional, se observó que el $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ se acidificaba con el tiempo de reacción, sugiriendo que probablemente la sal de Au(III) o el anión PF_6^- , o bien ambos, podrían hidrolizarse en estas condiciones experimentales [37,42,³⁸].

A pesar de que generalmente se asume que los líquidos iónicos son inertes en el medio de reacción y actúan como disolventes no coordinantes, en realidad, tanto el catión como el anión pueden sufrir transformaciones indeseadas tal como se verá a continuación. Así, la hidrólisis del AuCl_4^- puede explicarse debido a la existencia de la especie AuCl_4^- en equilibrio con otras especies de oro (AuCl_3OH^- y $\text{AuCl}_3(\text{H}_2\text{O})$, (entre otras)), en un rango de pH determinado, con la formación simultánea de HCl [42].

Igualmente, el anión PF_6^- podría dar lugar a fosfatos, HF, etc., [43, 44], que podrían a su vez contribuir a iniciar o catalizar la descomposición del catalizador. Así pues, se llevó a cabo una reacción control en presencia de HCl (pero en ausencia de HAuCl_4) para evaluar la influencia de ácidos inorgánicos presentes en la reacción de ciclopropanación. Se observó que el estireno se convertía muy lentamente (29%) tras 24 horas de reacción, siendo los rendimientos de los productos de ciclopropanación muy bajos (entrada 3, Tabla 3.2). Además, se detectó la formación de una mezcla de productos no identificados, de alto peso molecular, (entrada 3, Tabla 3.2) provenientes seguramente, de reacciones de polimerización de estireno en medio ácido, ya que en estas condiciones el catalizador puede promover la polimerización catiónica de los derivados del estireno [45].

Por otra parte, con objeto de detectar la posible formación de productos derivados de la reacción hidrolítica de PF_6^- , se llevaron a cabo estudios de ^{31}P -RMN. En este caso se registró el espectro de ^{31}P -RMN de una mezcla equimolar de $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ y NaAuCl_4 , mantenida en agitación vigorosa durante 2h a $T=20^\circ\text{C}$ y en atmósfera de N_2 .

El espectro de ^{31}P -RMN reveló la formación de tres especies derivadas de la hidrólisis del PF_6^- a partir de los siguientes datos espectroscópicos: a) un triplete con desplazamiento químico a $\delta^{31}\text{P}=-15.77$ ppm [$J(\text{P-F})=953.4$ Hz], b) un doblete con $\delta^{31}\text{P}=-6.89$ ppm [$J(\text{P-F})=911.82$ Hz], y c) un singlete a 0 ppm (Figura 3.9A). Las dos señales primeras se asignaron a PO_2F_2^- y PO_3F^{2-} , respectivamente [46], mientras que el singlete se asignó a H_3PO_4 (un ácido que podría formarse en la etapa final de la hidrólisis). El septuplete a $\delta^{31}\text{P}=-143.8$ ppm [$J(\text{P-F})=711.33$ Hz] corresponde a la especie de partida PF_6^- [43].

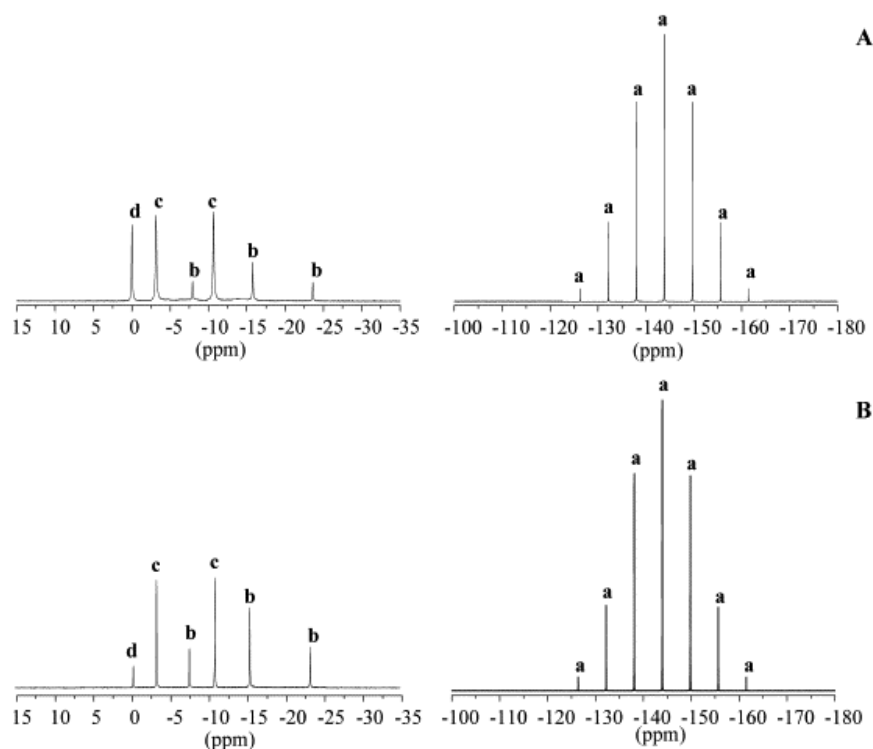


Figura 3.9.- Espectro ^{31}P -RMN de dos mezclas equimolares de (A) NaAuCl_4 y $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ y (B) NaAuCl_4 y $[\text{MOIM}][\text{PF}_6]$. Las señales a, b, c y d corresponden a: a) PF_6^- ; b) PO_2F_2^- ; c) $\text{PO}_3\text{F}_2^{2-}$ y d) H_3PO_4 , respectivamente.

Para intentar evitar esta reacción de hidrólisis se intentó eliminar el agua presente en el LI $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ calentándolo a 70°C , bajo presión reducida (10^{-3} mbar) durante 8h, previamente, antes de llevar a cabo la reacción [43]. En ausencia de agua, los rendimientos de ciclopropanocarboxilatos en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ no mejoraron significativamente con respecto a los resultados obtenidos en presencia de agua, tal como puede deducirse de los resultados recogidos en la Tabla 3.2 (entrada 4). No obstante, el hecho más destacado en este caso es, que no se detectó la formación de ésteres fumarato y maleato por cromatografía gaseosa, (entradas 1 y 4 en Tabla 3.2).

Contrariamente a lo esperado, la naturaleza más hidrofóbica de [MOIM][PF₆] no impidió que el anión PF₆⁻ se hidrolizara, al igual que ocurría con [BMIM][PF₆], ya que en este caso se detectaron las mismas especies PO₂F₂⁻, PO₃F₂²⁻ y H₃PO₄ al registrar el espectro de ³¹P-RMN de una mezcla equimolar de NaAuCl₄ y [MOIM][PF₆], (Figura 3.9B).

Es importante señalar que el contraión PF₆⁻ es estable cuando el complejo KAu(CN)₂ se incorpora a ambos LIs, [BMIM][PF₆] y [MOIM][PF₆]. De hecho, no se detectaron por espectroscopía de ³¹P-RMN las típicas especies derivadas de la hidrólisis de PF₆⁻ detectadas previamente con NaAuCl₄. Este hecho sugiere que el Au(III) podría catalizar la hidrólisis del anión PF₆⁻ (e incluso formar simultáneamente especies metal-fluoruro), compitiendo de esta forma con la reacción de ciclopropanación [43].

Por otro lado, para detectar la posible formación de HCN proveniente del KAu(CN)₂ y su posible influencia o interferencia en la reacción de ciclopropanación, se realizaron estudios de RMN de ¹H, ³¹P y ¹³C, del LI antes y después de que la reacción de ciclopropanación del estireno se completara, (entrada 1, Tabla 3.4). De nuevo, los espectros de RMN de ¹H, ³¹P y ¹³C confirmaron que el LI [BMIM][PF₆] era estable bajo estas condiciones de reacción.

Además un experimento control en el que se hicieron reaccionar estireno con EDA, en presencia de HCN como catalizador (generado “in situ” desde cantidades equimolares de KCN y agua) en [BMIM][PF₆], pero en ausencia de KAu(CN)₂, reveló que no tenía lugar ninguna reacción después de 24 horas. Por tanto, esto confirmó que el HCN no catalizaba la reacción de ciclopropanación, ni ninguna otra reacción secundaria; es decir, el HCN no es lo suficientemente ácido como para promover la polimerización catiónica del estireno bajo estas condiciones experimentales.

Por otra parte, debido a que el PF_6^- del LI puede ser parcialmente hidrolizado en presencia de agua, la reacción de ciclopropanación se llevó a cabo en otros LIs, conteniendo el mismo catión 1-metil-3-butil imidazolio, pero con diferentes aniones. En la Tabla 3.6 se pueden observar los resultados obtenidos cuando la reacción de ciclopropanación es llevada a cabo en [BMIM][Br] y [BMIM][BF₄] a T=20°C. En este caso se observó que los LIs más hidrofílicos [39] daban peores resultados que empleando PF_6^- . Con respecto a esto, es interesante remarcar, que a pesar de que el anión haluro Br⁻ tiende a estabilizar las nanopartículas de oro creadas frente a su crecimiento por aglomeración metálica [40], este hecho no conduce a mejores rendimientos de los ciclopropanocarboxilatos en nuestro caso.

Tabla 3.6.- Resultados obtenidos en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por NaAuCl₄ en diferentes LIs derivados del catión [BMIM] y distinto anión^[a].

Nº	Disolvente	X(%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]				TON ^[h]
			cis+trans ^[d]	o-, m-, p- ^[e]	dímeros ^[f]	otros ^[g]	
1	[BMIM][PF ₆]	98	94 (32/62)	2	2	-	10
2	[BMIM][Br]	98	28 (21/7)	6	-	64	11
3	[BMIM][BF ₄]	86	46 (13/33)	4	-	36	11

[a] Condiciones de reacción: estireno (3 mmol), NaAuCl₄ (8 % mmol), líquido iónico (3 mL), diazoacetato de etilo EDA (1 mmol, t=2h), T=20°C, 24h, N₂; [b] conversión (%) calculada en base al consumo de EDA y determinado por CG con n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) calculado por CG en función de la cantidad de alqueno convertida, utilizando n-dodecano como patrón interno; [d] isómeros ciclopropanocarboxilatos (cis + trans); [e] productos de adición aromática en las posiciones orto, meta y para (o-, m-, p-); [f] fumarato y maleato de dietilo; [g] productos de elevado peso molecular no identificados, provenientes de las polimerizaciones del estireno; [h] calculados como mmol sustrato convertido/mmol de catalizador.

3.2.3.- Reciclado y reusos de los catalizadores NaAuCl_4 y $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$

Los experimentos de reutilización llevados a cabo con el catalizador NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$, mostraron un decrecimiento gradual de la quimioselectividad con el uso, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA. En principio, este hecho puede atribuirse a la descomposición de la sal de Au(III) original para formar nanopartículas de oro, que van aumentando de tamaño con el tiempo de reacción. La Figura 3.10 muestra los datos de conversión y rendimiento de los productos de ciclopropanación *cis/trans* obtenidos en ciclos repetidos, y el tamaño de nanopartícula promedio obtenido en los diferentes reusos de reacción, según la técnica de Dispersión de Luz Dinámica.

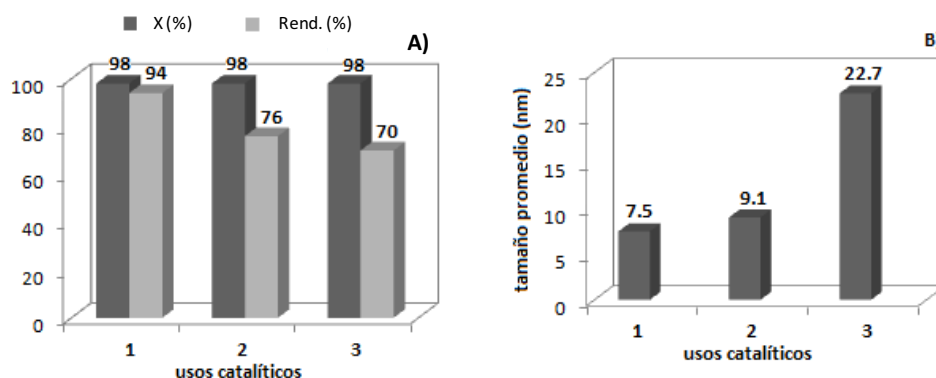


Figura 3.10.- (A) Conversiones (X %) y rendimientos (Rend. %) comparativos de los ciclopropanocarboxilatos *cis/trans* frente el número de usos en la reacción de transferencia de carbeno desde EDA a estireno catalizada con NaAuCl_4 en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$; (B) tamaño promedio de nanopartícula de oro obtenido mediante Dispersión de Luz Dinámica después de varios usos sucesivos en la misma reacción.

La formación de nanopartículas de oro pudo confirmarse por espectroscopía de UV-vis. En este caso el espectro de UV-vis del líquido iónico después del primer uso mostró la típica banda de absorción debida a la resonancia del plasmón superficial para las nanopartículas de oro (λ : 520 nm) (Figura 3.11) [41].

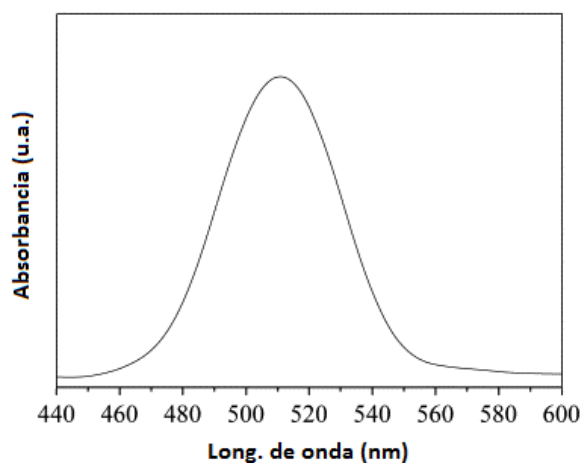


Figura 3.11.- Espectro UV-vis de [BMIM][PF₆], registrado en CHCl₃, después de la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por NaAuCl₄ (primer uso).

En la siguiente figura se muestra la evolución de esta banda durante el transcurso de la reacción, observándose cómo su intensidad (λ : 520 nm) aumentaba con el tiempo de reacción (Figura 3.12).

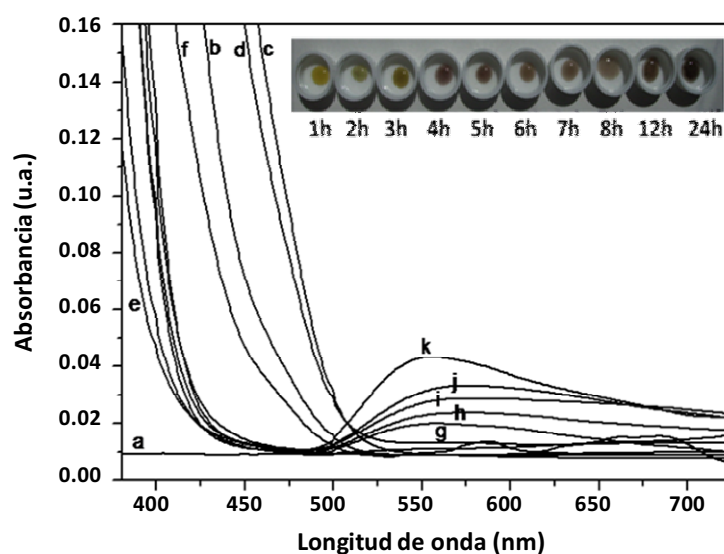


Figura 3.12.- Espectro UV-vis que muestra la evolución de la intensidad de la banda de absorción debida a la resonancia del plasmón superficial para las nanopartículas de oro (λ : 520 nm) en el transcurso de la reacción: (a) [BMIM][PF₆], (b) NaAuCl₄ en [BMIM][PF₆], (c) 1h de reacción, (d) 2h de reacción, (e) 3h de reacción, (f) 4h de reacción, (g) 5h de reacción, (h) 6h de reacción, (i) 7h de reacción, (j) 12h de reacción y (k) 24h de reacción. En el margen superior derecho también se incluye una imagen tomada para cada una de estas muestras en diferentes viales.

Por otra parte, el tamaño de partícula promedio obtenido con el equipo Malvern NanoZetaSizer (Dispersión de Luz Dinámica), puso en evidencia que el tamaño de las nanopartículas de oro se mantenía con valores inferiores a 10 nm después de los dos primeros usos (Figura 3.10), aumentando hasta 23 nm después del tercer uso (Figura 3.10 y apartado 8.1.2 del Apéndice).

En un intento de identificar las especies químicas responsables de la reducción de las sales de Au(III) y Au(I) a Au(0), se llevaron a cabo dos experimentos control en paralelo:

- por un lado, se añadió estireno a una disolución de [BMIM][PF₆] conteniendo NaAuCl₄, y
- por otra parte, se incorporó EDA a otra disolución de [BMIM][PF₆] conteniendo NaAuCl₄.

ambas disoluciones se mantuvieron a T=20°C y con agitación vigorosa. En ambos casos se analizó la distribución del tamaño de partícula empleando el equipo Malvern Nano Zetasizer, en diferentes intervalos de tiempo. Estos experimentos revelaron que la formación de nanopartículas no tenía lugar en la disolución donde se había adicionado la olefina (incluso después de 24 horas), sino en la disolución donde se había adicionado EDA y después de 2 horas de reacción (tamaño de partícula Z-promedio: 100 nm) (Figura 3.13).

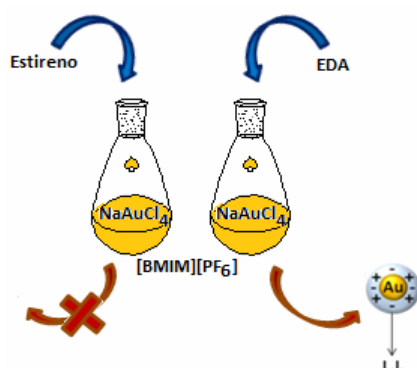


Figura 3.13.- Representación esquemática del procedimiento experimental seguido para identificar las especies químicas responsables de la reducción de las sales de Au(III) y Au(I) a Au(0).

De esta manera se confirmó que el EDA era uno de los posibles agentes reductores de la sal de oro en la reacción de ciclopropanación. En este experimento, se detectó la formación de los ésteres fumarato y maleato de dietilo por análisis de cromatografía de gases y además también se observó la banda de

absorción característica asociada a la formación de nanopartículas de oro a 520 nm en el espectro UV-vis [41].

Otra cuestión interesante, consistió en tratar de establecer si el incremento del tamaño de nanopartículas en los sucesivos reusos del catalizador estaba relacionado con la disminución en la selectividad hacia la obtención de productos de ciclopropanación. Para corroborar esta hipótesis, se prepararon nanopartículas de oro de distintos tamaños (8, 22, 79 y 102 nm), siguiendo el método de “*sembrado*” descrito por Haiss y colaboradores, en el año 2007, con algunas modificaciones [42]. En este caso, se empleó [BMIM][PF₆] como disolvente y el NaBH₄ se usó como agente reductor para formar nanopartículas de Au, aunque en ausencia de agentes estabilizantes (apartado 3.4.3.2 de la sección experimental).

Los resultados que aparecen en la Figura 3.14 mostraron una clara dependencia de la selectividad de los productos con el tamaño de las nanopartículas de oro, tanto para los ciclopropanocarboxilatos *cis-trans* como para los productos de adición al anillo aromático *o-*, *m-* y *p-* (Figuras 3.14A y 3.14B). La formación de los ésteres fumarato y maleato sin embargo, parece no depender de este parámetro (Figura 3.14C).

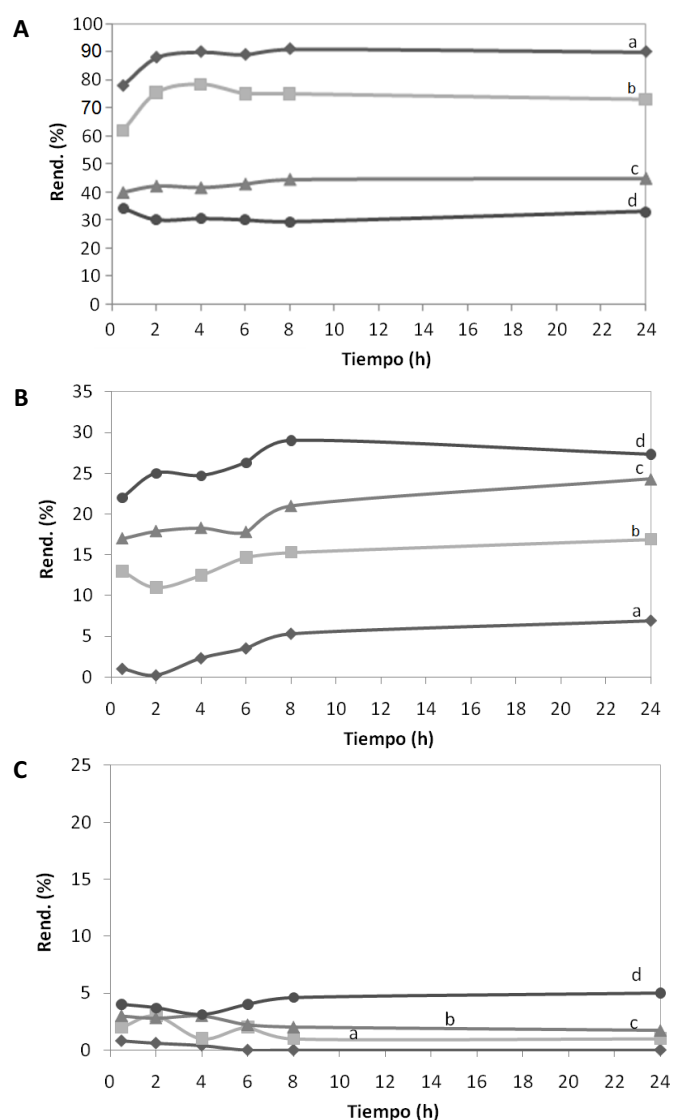


Figura 3.14.- Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por nanopartículas de Au⁰ en [BMIM][PF₆]: A) rendimiento de ciclopropanos cis + trans frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm]; B) rendimiento de productos de adición al anillo aromático o-, m-, p- frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm]; C) rendimiento de ésteres maleato y fumarato frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm].

De acuerdo con los resultados expuestos en la Figura 3.14, los rendimientos más altos de ciclopropanos se obtuvieron con las nanopartículas más pequeñas (Figura 3.14A), manteniéndose las selectividades más altas para tamaños de partícula de hasta unos 22 nm. De hecho, con tamaños de partícula de 79 y 102 nm se obtuvieron unos rendimientos de tan solo un 45% y un 30% respectivamente.

Es interesante destacar el hecho de que la formación de productos de adición al anillo aromático siguió la tendencia opuesta a la observada con los productos de ciclopropanación, puesto que su selectividad aumentó al aumentar el tamaño de las partículas de oro (Fig. 3.14B). Este dato concuerda con el hecho de que los rendimientos más altos de los productos de adición se obtuvieran en disolventes orgánicos convencionales (Tabla 3.1), donde el catalizador se transforma rápidamente dando lugar a aglomerados metálicos, incluso durante los estados iniciales de la reacción.

Finalmente, el análisis del contenido de oro del catalizador presente en el líquido iónico [BMIM][PF₆] reveló que, después de tres reusos, no había habido pérdida de metal.

Es interesante remarcar que, la gran estabilidad y permanencia de la sal de Au(I) [Au(CN)₂]⁻ en el líquido iónico [BMIM][PF₆] queda reflejado en el hecho de que no se observó pérdida de actividad ni pérdida de selectividad después de tres usos consecutivos (Fig. 3.15).

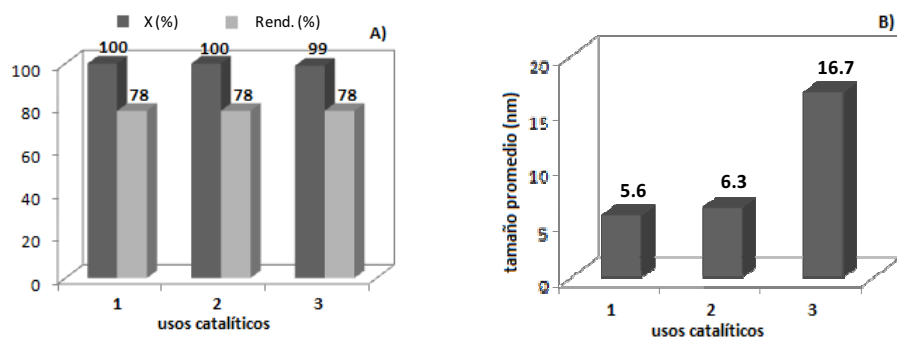


Figura 3.15.- (A) conversiones (X %) y rendimientos (Rend. %) comparativos de los ciclopropanocarboxilatos cis/trans frente el número de reusos en la reacción de transferencia de carbeno desde EDA a estireno catalizada con $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en el líquido iónico BMIM PF_6 ; (B) distribución de tamaño de nanopartícula de oro comparativa entre las nanopartículas de oro obtenida por Dispersión de Luz Dinámica después de reusos sucesivos en las reacciones de ciclopropanación del estireno catalizada por $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$.

En este caso, se utilizó de nuevo la técnica Dispersión de Luz Dinámica para valorar la formación y estabilidad de las partículas de oro que probablemente debían formarse a partir del $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$. En este caso, el tamaño promedio de las nanopartículas formadas después del primer uso fue de 5.6 nm. El tamaño de estas partículas se mantuvo prácticamente después del segundo uso (6.3 nm), para aumentar hasta un tamaño todavía inferior a 17 nm después del tercer uso (Figura 3.15B y apartado 8.1.2 del Apéndice).

La buena actividad de estas pequeñas nanopartículas de oro se demostró con el hecho de que, después de ser usadas hasta tres veces, los rendimientos de los ciclopropanocarboxilatos superaban ampliamente los rendimientos obtenidos cuando se trabajaba con disolventes orgánicos. Finalmente, el análisis del contenido de oro reveló que no se producía lixiviación del oro desde el líquido iónico, después de estos tres usos.

3.3.- Conclusiones

En el presente estudio, se han utilizado diferentes complejos de oro en diferentes líquidos iónicos de tipo imidazolio como catalizadores reciclables y reusables en la reacción de ciclopropanación de alquenos con EDA para dar *cis*- y *trans*- ciclopropanos. Las principales conclusiones que se extraen de los resultados presentados en este capítulo son:

- Con pocas excepciones, el isómero *trans*-ciclopropano ha sido el producto mayoritario obtenido en la reacción.
- La estabilidad de estas sales de oro ha sido mucho mayor en los LIs que en los disolventes típicos orgánicos usados en esta reacción (ejemplo 1,2-dicloroetano, diclorometano, acetonitrilo). Como consecuencia, su actividad también ha sido mayor.
- En contraposición a lo que ocurre en los disolventes orgánicos convencionales, las nanopartículas de oro formadas fueron estabilizadas por los líquidos iónicos evitando la rápida aglomeración.
- Estas NPMs son reciclables, demostrándose que después de tres reusos, los rendimientos de ciclopropanocarboxilatos eran mucho mayores que los obtenidos con disolventes orgánicos convencionales.
- Esta metodología supone un protocolo de trabajo muy sencillo para obtener ciclopropanocarboxilatos a partir de alquenos. En este caso, incorporar complejos de oro en líquidos iónicos de tipo imidazolio es una estrategia muy simple y químicamente sostenible para convertir un sistema catalítico no recuperable en un sistema catalítico recuperable y reutilizable.
- El catalizador formado por nanopartículas de oro estabilizadas con líquido iónico demostró ser altamente quimioselectivo, pues evitó la formación de los

productos de acoplamiento del EDA (fumarato y maleato de dietilo), incluso adicionando el compuesto diazo en una porción, desde el comienzo de la reacción.

- Se formaron tres productos secundarios, con el mismo peso molecular, isómeros del acetato de estirilo: *o*-, *m*- y *p*-, a partir de la inserción de la unidad carbeno:CHCO₂Et en el enlace C-H sp² del anillo aromático del estireno. Es importante remarcar que este tipo de productos obtenidos no tiene precedentes, pues en bibliografía se muestra que el doble enlace del estireno se convierte preferentemente en productos derivados de ciclopropano, al llevar a cabo esta reacción [43].

3.4.- Procedimiento experimental

3.4.1.- Materiales y reactivos de partida

Los reactivos de partida (alquenos y diazoacetato de etilo) y sales de oro NaAuCl₄·2H₂O y KAu(CN)₂ fueron suministrados por Aldrich. [MOIM][PF₆], 99.9% de pureza y 182.3 ppm de contenido de agua, fue suministrado por Fluka. [BMIM][PF₆], con >98.5% de pureza, <0.02 de contenido de agua y <10mg/kg de contenido de halógenos (cloruros), se obtuvo de Solvent Innovation. [BMIM][BF₄], con pureza >98.5%, contenido en agua <0.02%, y trazas aniónicas (bromuros ≤ 25 mg/kg; cloruros ≤ 25 mg/kg; nitratos ≤ 25 mg/kg y fosfatos ≤ 10 mg/kg), fue suministrado por Solvent Innovation. [BMIM][Br], con pureza >97.0% y contenido en agua <1%, fue suministrado por Solvent Innovation.

3.4.2.- Técnicas de caracterización utilizadas

En este capítulo de tesis se han utilizado las siguientes técnicas analíticas:

3.4.2.1.- Espectroscopía de UV-vis

Esta técnica espectroscópica se utilizó para caracterizar la banda característica de absorción asociada con la formación de nanopartículas de Au a 520 nm (plasmón típico de la banda de resonancia de absorción de las nanopartículas de Au) [44]. Los espectros se registraron con un espectrómetro Shimadzu UV-2010 PC utilizando cubetas de cuarzo y ajustando el cero de absorción con el disolvente puro. Los resultados de las medidas vienen expresados en unidades de Absorbancia, tomando como referencia la Absorbancia del cloroformo, y representando la Absorbancia frente longitud de onda irradiada.

3.4.2.2.- Técnica Dispersión de Luz Dinámica (Equipo Nano Zetasizer)

Para determinar la distribución de nanopartículas de Au, se utilizó el equipo Nano Zetasizer Malvern (ZEN3600), equipado con un analizador MPT-2 (con un láser de longitud de onda en el rojo a 633 nm). Las muestras para los análisis se prepararon suspendiendo el catalizador, formado por las nanopartículas de Au estabilizadas en el líquido iónico, en 1 mL de CHCl_3 . Para llevar a cabo estas medidas se midió la viscosidad de la dispersión resultante en cada caso, mediante un reómetro de disco oscilante (Qualitest) controlado por ordenador, y este dato se introdujo en los parámetros del equipo Nano Zetasizer para llevar a cabo las medidas de distribución de tamaño de nanopartículas. Las distribuciones de tamaño obtenidas se determinaron a partir de dos medidas de cada muestra y los resultados finales de distribución de tamaños de nanopartículas ("Z-average") se dan en el apartado de resultados y en el apéndice.

3.4.2.3.- Espectroscopía de ^1H y ^{13}C -RMN

Los espectros de RMN de muestras en disolución se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Avance 300, disolviendo los distintos compuestos en el correspondiente disolvente deuterado; utilizando diferentes campos: 300.13 MHz para el ^1H , 75.47 MHz para el ^{13}C y 121.49 MHz para el ^{31}P . Los espectros ^1H y ^{13}C de los ciclopropanocarboxilatos aislados se registraron en Cl_3CD ; mientras que los espectros de ^{31}P del catalizador Au-L.I. se obtuvieron utilizando DMSO-d_6 como disolvente.

3.4.2.4.- Análisis Químico

El contenido de metal en los catalizadores Au-LIs, y en los distintos catalizadores utilizados en este capítulo, se determinó por *Espectroscopía de Emisión Óptica de Plasma Acoplado Inductivamente*, (ICP-OES), utilizando un espectrómetro Varian 715-ES. Para el análisis de las muestras sólidas, éstas se disgregaron en una mezcla 3:1:1 en peso de HCl (solución acuosa al 35%), HNO_3 (solución acuosa al 60%) y HF (solución acuosa al 40%) a 60°C durante 12 horas, y posteriormente se diluyó con agua hasta un volumen final de 50 mL.

Esta técnica también se utilizó para cuantificar el contenido de metal en los líquidos de reacción, con el objetivo de detectar posibles sangrados de metal del catalizador durante la extracción de los productos.

3.4.3.- Síntesis de nanopartículas de oro coloidales

3.4.3.1.- Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas con tioles (1-3 nm)

Las nanopartículas de oro (1-3 nm) estabilizadas con tioles se prepararon siguiendo el procedimiento que propuso Brust [39]. La estrategia de este método consiste en hacer crecer los clusters metálicos a través de la incorporación simultánea de monocapas de tior alrededor del núcleo en crecimiento. Para

permitir que la interacción superficial tuviera lugar durante la nucleación del metal y el crecimiento, se llevó a cabo el crecimiento de las nanopartículas en un sistema bifásico.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

Una solución acuosa de ácido tetracloroaurico (30 mL, 30 mmol·dm⁻³) se mezcló con una solución de bromuro de tetraoctilamonio en tolueno (80 mL, 50 mmol·dm⁻³). La mezcla bifásica se agitó vigorosamente para que todo el tetracloroaurato se transfiriera a la fase orgánica; y, seguidamente, se adicionó dodecanotiol (170 mg). A continuación se adicionó una solución de borohidruro sódico acuoso (25 mL, 0,4 mmol·dm⁻³) recién preparado, lentamente y con agitación constante.

Después de agitar durante 3h, la fase orgánica se separó, concentrándose hasta un volumen de 10mL a presión reducida. A continuación, esta fase se mezcló con 400mL de etanol, para eliminar el exceso de tiol. A continuación, la mezcla se mantuvo durante 4h a -18°C, apareciendo un precipitado marrón oscuro, el cual fue filtrado y lavado de nuevo con etanol. Este residuo se disolvió en 10mL de tolueno y de nuevo se precipitó con 400mL de etanol, obteniéndose un rendimiento de 214 mg (93%) de nanopartículas de oro muy pequeñas (1-3 nm), cuyo tamaño fue estimado empleando las técnicas instrumentales TEM y Dispersión de Luz Dinámica, (apartado 8.1.2 del Apéndice). El análisis de esta muestra dio una composición de 75% de oro y 25% de dodecanotiol (% en peso).

Esta disolución coloidal de oro en tolueno se puede secar y se puede redispersar de nuevo en un disolvente orgánico adecuado sin que se produzca la aglomeración de las nanopartículas. Por otra parte, es interesante destacar el hecho de que al aumentar la relación tiol/oro disminuye el diámetro medio de las

nanopartículas y una adición más rápida del reductor conduce a la obtención de nanopartículas más grandes [39].

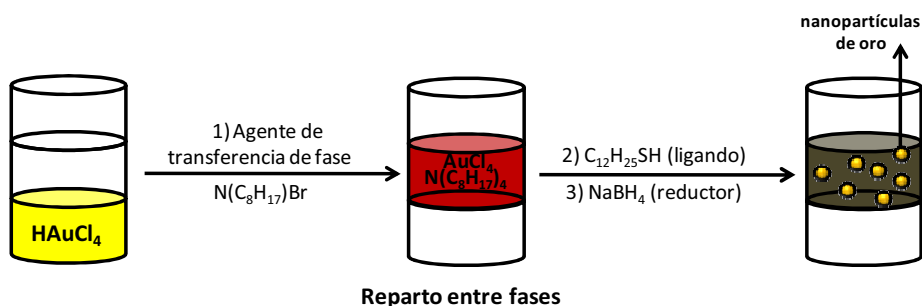


Figura 3.16.- Procedimiento típico de síntesis bifásica de disoluciones coloidales de oro.

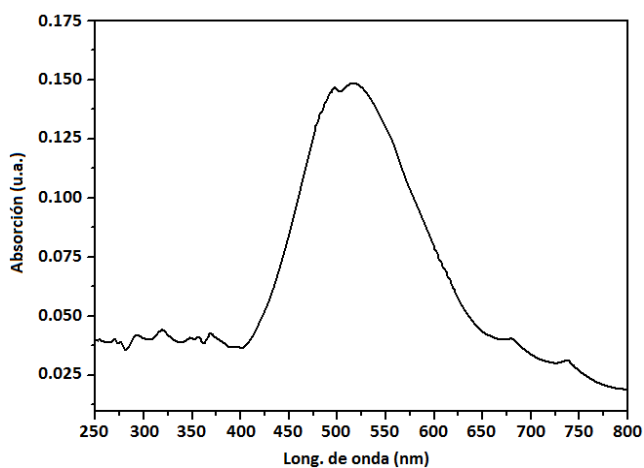


Figura 3.17.- Espectro UV-vis de nanopartículas coloidales de Au sintetizadas por el método Brust. Espectro registrado en $CHCl_3$.

3.4.3.2.- Síntesis de nanopartículas de Au por la técnica del “sembrado”: [45]

Esta técnica fue descrita por Haiss en el año 2007 [45], y en este apartado se ha llevado a cabo con ligeras modificaciones experimentales.

Se preparó una disolución de la sal de Au precursora, NaAuCl_4 (0.1 mmol, 29.6 mg) en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ (2g, 7.0 mmol) y se mantuvo en agitación vigorosa durante 2h hasta que la disolución fue completamente homogénea, presentando una coloración amarilla. A continuación, se adicionó gota a gota una disolución acuosa del reductor NaBH_4 (1.11 mmol, 37.8 mg)/ H_2O (3.5 mL). Se formaron dos fases: la fase acuosa, incolora y ocupando la posición superior del sistema bifásico, y la fase orgánica, que adquirió una coloración morada-negra tras adicionar el reductor, (indicativo de que las nanopartículas de oro comenzaban a formarse), compuesta por el líquido iónico y las nanopartículas de oro generadas, ocupando la posición de abajo del sistema bifásico. El pH del sistema fue básico (pH=10-11). Esta disolución se mantuvo agitando durante 1h y posteriormente, se lavó con agua 3 x 3mL, para eliminar el exceso de agente reductor y los ligandos presentes. A continuación, la fase orgánica extraída se secó a presión reducida y a temperatura ambiente, obteniéndose el catalizador NPs-Au-L.I., de color marrón. Con esta técnica se obtuvieron nanopartículas de Au de tamaño 8.0 nm, caracterizadas por Dispersión de Luz Dinámica (apartado 8.1.4 del Apéndice).

A partir de estas nanopartículas de oro y utilizando la técnica del “sembrado”, se prepararon nanopartículas de tamaños superiores, a partir siempre de las obtenidas anteriormente. Para ello, se adicionó a 1.5 g de las nanopartículas de Au recién preparadas (*“seed particles”*), 0.0032 mmol de NaAuCl_4 , disuelto en 0.05 mmol de L.I. A continuación, se adicionó una disolución acuosa formada por 0.03 mmol de NaBH_4 / 0.1 mL de agua y de nuevo se dejó agitar a $T=20^\circ\text{C}$ durante 1h. Una vez formadas, se lavaron con agua para eliminar el exceso de agente reductor, y la fase orgánica extraída se secó a presión reducida, obteniéndose nanopartículas de oro estabilizadas en el líquido iónico $[\text{BMIM}][\text{PF}_6]$ de 22.0 nm,

caracterizadas, de nuevo mediante la técnica de Nano Sizer (apartado 8.1.4 del Apéndice).

Esta misma operación se repitió dos veces más para obtener nanopartículas de oro estabilizadas en el líquido iónico de tamaños 79 y 102 nm, respectivamente (caracterización en el apartado 8.1.4 del Apéndice)².

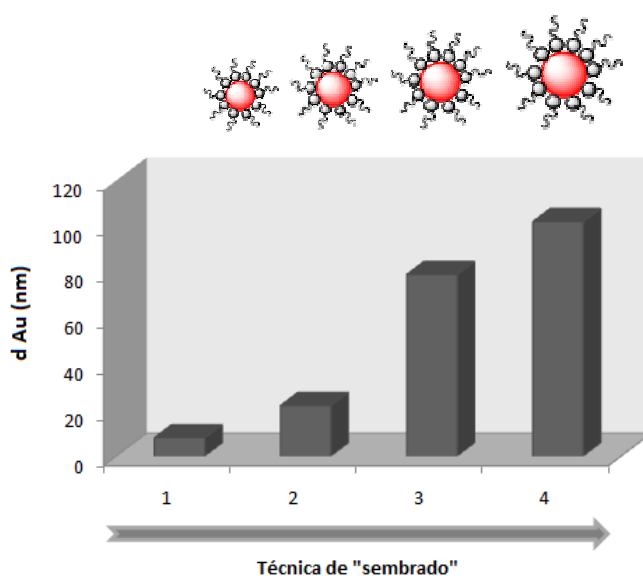


Figura 3.18.- Representación esquemática del crecimiento del tamaño de nanopartícula de oro en los sucesivos procesos de la técnica del "sembrado".

² Como la sal precursora NaAuCl_4 es corrosiva, se utilizó una espátula de plástico para evitar el contacto de la misma con el metal. El imán agitador utilizado en esta síntesis se lavó con agua regia y a continuación con abundante agua destilada, y se secó previamente a su uso, para evitar nucleaciones del oro indeseadas durante el proceso de síntesis y también la agregación de las nanopartículas de oro.

3.4.4.- Procedimiento general para las reacciones de ciclopropanación en líquidos iónicos

Se preparó una disolución de alqueno (3mmoles), 8% mmol de NaAuCl₄ (o 5% mmol de KAu(CN)₂ o 8% mmol de CuCl₂) y líquido iónico (3mL) y se mantuvo en agitación constante mientras se añadía el diazoacetato de etilo (1mmol), durante 2h, con la ayuda de una bomba perfusora. La mezcla resultante se mantuvo en agitación constante, a T=20°C, durante 24h, en atmósfera de N₂. Cuando la reacción se completó, la mezcla de reacción se extrajo con dietil éter 3 x 10 mL. Los disolventes orgánicos se secaron con MgSO₄ y se concentraron a vacío. Las muestras se analizaron mediante cromatografía gaseosa.

Los ciclopropanocarboxilatos se aislaron por cromatografía por columna en sílica gel (Merck, 100-200; acetato de etilo: hexano 1:9). Los productos se purificaron y se caracterizaron por espectroscopía de ¹H-RMN, ¹³C-RMN y espectrometría de masas, comparando con valores de referencia en bibliografía (apartado 3.4.5).

3.4.4.1.- Reacción de ciclopropanación en disolventes orgánicos.

Se incorporó estireno (3 mmol), 8% mmol de catalizador de NaAuCl₄ (o 5% mmol de KAu(CN)₂) y diferentes disolventes orgánicos (1mL) a un matraz de reacción de fondo redondo. A continuación, se adicionó etildiazoacetato EDA (1 mmol), durante 2h, mediante una bomba perfusora. La mezcla resultante se mantuvo en agitación constante, a T=20°C, durante 24h, en atmósfera de N₂. La reacción se monitorizó por cromatografía gaseosa.

3.4.4.2.- Reacción de ciclopropanación con nanopartículas de oro (1-3 nm) en disolvente orgánico

Se adicionó estireno (3 mmol) a una solución de tolueno (1 mL) en presencia de nanopartículas de oro coloidal estabilizadas con tioles (8% mmol de Au), recién preparadas, de acuerdo con el método [29]. A continuación, se adicionó lentamente el EDA (1 mmol) durante las 2 primeras horas de reacción. La reacción se mantuvo en agitación constante durante 24 horas y en atmósfera inerte, monitorizándola por cromatografía de gases, a diferentes intervalos de reacción.

3.4.4.3.- Reacción control de ciclopropanación en ausencia de agua.

Se procedió tal y como se indica en el procedimiento general descrito anteriormente, (apartado 3.4.4) habiendo sometido el líquido iónico previamente a una deshidratación a 70°C y a presión reducida (10^{-3} mbar), durante 6 horas.

3.4.4.4.- Reacción control de ciclopropanación en presencia de HCl y HCN

Se procedió tal y como se indica en el procedimiento general descrito anteriormente (apartados 3.2 y 3.4.4), adicionándose HCl (8% mmol), en lugar del catalizador NaAuCl_4 . A continuación, se adicionó el diazoacetato de etilo EDA (1mmol), durante 2h al medio de reacción, con la ayuda de una bomba perfusora. La mezcla resultante se mantuvo en agitación constante, a $T=20^\circ\text{C}$ y atmósfera de N_2 , durante 24h. Cuando la reacción se completó, la mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 10 mL). Los disolventes orgánicos se secaron con MgSO_4 y se concentraron a vacío. Las muestras se analizaron mediante cromatografía gaseosa.

Se repitió el mismo procedimiento anterior, pero en este caso, con el ácido cianhídrico (generado *in situ* desde cantidades equimoleculares de KCN y H_2O), en lugar del ácido clorhídrico, descrito anteriormente).

3.4.4.5.- Recuperación y reciclado del catalizador

La recuperación y el reciclado del catalizador, formado por nanopartículas de oro estabilizadas en el líquido iónico [BMIM][PF₆⁻], se llevó a cabo una vez que la reacción se completó extrayendo los productos de reacción con dietiléter 3 X 10 mL. El LI resultante se secó a presión reducida y a 40°C para eliminar los posibles restos de dietiléter.

3.4.4.6.- Reacción control para detectar la posible formación de productos derivados de la reacción hidrolítica del PF₆⁻, mediante el registro de espectros de RMN

Para ello, se preparó una mezcla equimolecular de líquido iónico y catalizador de oro (1:1), en agitación vigorosa, durante 2 horas, a T=20°C y en atmósfera de N₂. A continuación, se registraron los espectros de ³¹P RMN, en Cl₃CD.

3.4.5.- Análisis e identificación de los productos de reacción

Las alícuotas extraídas se analizaban por cromatografía gaseosa empleando un equipo Hewlett Packard Series II 5890 dotado de un detector de ionización en llama (FID, *Flame Ionization Detector*). Para la separación de los productos se empleó una columna capilar HP-5 (5% de fenilmetilpolisiloxano) de 30 m de longitud y 0.25 mm de diámetro interno.

El programa de temperatura con el que se llevó a cabo la separación de los analitos fue el siguiente: 60°C (2min)-15°C/min-280°C (10min); siendo las condiciones cromatográficas empleadas: presión de He (12 psi), temperatura del inyector (180°C) y temperatura del detector (300°C).

Los productos de reacción fueron identificados por CG-MS mediante un cromatógrafo Agilent 6890N 8000 (con una columna capilar DB5) acoplado a un espectrómetro de masas Agilent 5973N cuadrupolar. La presencia de los

ciclopropanos fue confirmada por espectroscopía de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN. Los espectros fueron registrados en un equipo Varian Géminis a 300 MHz y 75 MHz, respectivamente.

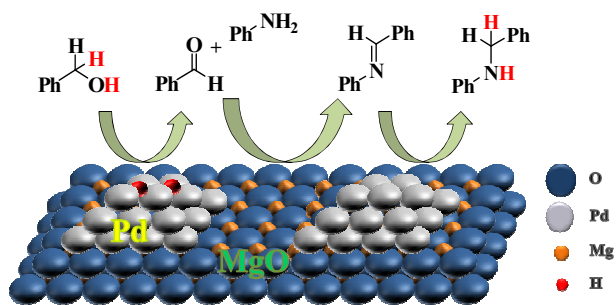
Referencias bibliográficas

- ¹ a) Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6405; b) C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* (2005) 3451.
- ² a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 6990; b) L. Zhang, S. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 1442.
- ³ A. Corma, A. Leyva-Pérez, M.J. Sabater, *Chem. Rev.* (2010) (Aceptado).
- ⁴ a) C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 1536; b) A. Corma, C. González-Arellano, M. Iglesias, S. Pérez-Ferreras, F. Sánchez, *Synlett* 11 (2007) 1771; c) N. Debono, M. Iglesias, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.*, 349 (2007) 2470.
- ⁵ a) S. Ma, S. Yu, Z. Gu, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 200; b) V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 8654.
- ⁶ M. H. Suhre, M. Reif, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* 7 (2005) 3925.
- ⁷ A. Corma, C. González-Arellano, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Catal.* 238 (2006) 497; b) A. Corma, E. Gutierrez-Puebla, M. Iglesias, A. Monge, S. Perez-Ferreras, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 1899.
- ⁸ S. Carretín, M. C. Blanco, A. Corma, A. S. K. Hashmi, *Adv. Synth. Catal.* 348 (2006) 1283.
- ⁹ C. González, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. of Catal.*, 238 (2006) 147.
- ¹⁰ A. Corma, R. Juárez, M. Boronat, F. Sánchez, M. Iglesias, H. García *Chem. Commun.*, 47 (2011), (en prensa).
- ¹¹ A. Comas-Vives, C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 4756.
- ¹² A. Corma, M. Boronat, S. González, F. Illas, *Chem. Commun.* (2007) 3371.
- ¹³ A. Corma, C. González-Arellano, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* (2005) 3451.
- ¹⁴ a) R. A. Widenhofer, X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* (2006) 4555; b) N. Nishima, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 3314.
- ¹⁵ a) Y. Fukuda, K. Utimoto, H. Nozaki, *Heterocycles* 25 (1987) 297; b) T. E. Müller, *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 5961; c) M. R. Luzung, J. P. Markham, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 10858; d) D. Kadzimirsz, D. Hildebrandt, K. Merz, G. Dyker, *Chem. Commun.* (2006) 661.
- ¹⁶ a) Para revisiones recientes: A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* 37 (2004) 51; b) A. Höffmann-Roder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* 3 (2005) 387; c) A. Arcadi, S. Di Giuseppe, F. Marinelli, E. Rossi, *Curr. Org. Chem.* 8 (2004) 795.
- ¹⁷ E. Mizushima, t. Hayashi, M. Tanaka, *Org. Lett.* 5 (2003) 3349.
- ¹⁸ A. Corma, P. Concepción, I. Domínguez, v. Fornés, María J. Sabater, *J. Catal.* 251 (2007) 39.
- ¹⁹ a) X. Zhang, A. Corma, *Chem. Commun.* (2007) 3080; b) X. Zhang, A. Corma, *Dalton Trans.* 3 (2008) 397.

- ²⁰ E. Genin, P.-Y. Toullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genet, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 3112.
- ²¹ a) M. Haruta, *Catal. Today* 36 (1997) 153; b) J. Guzmán, B. C. Gates, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 2672; c) M. Valden, X. Lai, D. W. Goodman, *Science* 281 (1998) 1647; d) J. Guzmán, S. Carrettin, J. C. González-Fierro, Y. Hao, B. C. Gates, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 4778; e) S. Biella, M. Rossi, *Chem. Commun.* (2003) 378; f) S. Carrettin, P. McMorn, P. Johnston, K. Griffin, G. J. Hutchings, *Chem. Commun.* (2002) 696; g) M. D. Hughes, Y.-J. Xu, P. Jenkins, P. McMorn, P. Landon, D. I. Enache, A. F. Carley, G. A. Attard, G. J. Hutchings, F. King, E. Hugh Stitt, P. Johnston, K. Griffin, C. J. Kiely, *Nature* 437 (2005) 1132.
- ²² A. Corma, C. González-Arellano, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 7820.
- ²³ M.J. Alcón, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. *J. of Organomet. Chem.*, 655 (2002) 134.
- ²⁴ H. N. C. Wong, M.-Y. Hon, C.-W. Tse, Y.-C. Yip, J. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.* 89 (1989) 165.
- ²⁵ A. Corma, M. Iglesias, F.X. Llabrés, F. Sánchez, *Chem. Eur. J.*, 16 (2010) 9789.
- ²⁶ H. W. Liu, C. T. Walsh, *Biochemistry of the cyclopropyl group, in the Chemistry of the Cyclopropyl Group* (Eds.: S. Patai, Z. Rappoport), Vol. 2, Wiley, Chichester (1987) Chap. 16; C. J. Suckling, *Angew. Chem.* 100 (1988) 55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 537.
- ²⁷ C. J. Suckling, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1988) 537.
- ²⁸ a) A. Srikrishna, K. Krishnan, *Tetrahedron* 48 (1992) 3429; b) S. D. Burke, P. A. Grieco, *Org. React.* 26 (1979) 361; c) F. J. Leeper, P. Padmanabhan, G. W. Kirby; G. N. Sheldrake, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1987), 505; d) K. Schimarnoto, Y. Ohfuné, *Tetrahedron Lett.* 31(1990) 4049.
- ²⁹ J. Salaün, *Chem. Rev.* 89 (1989) 1247.
- ³⁰ M. R. Fructos, T. R. Belderrain, M. C. Nicasio, S. P. Nolan, H. Kaur, M.M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 10846.
- ³¹ a) M. P. Doyle in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), VCH, New York, (1993) Chap. 3; b) M. P. Doyle, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 110 (1991) 305; c) V. K. Singh, A. DattaGupta, G. Sekar, *Synthesis* (1997) 137.
- ³² a) A. Padwa, D. J. Austin, *Angew. Chem.* 106 (1994) 1881; b) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33 (1994) 1797.
- ³³ a) H.W. Liu, C.T. Walsh, *Biochemistry of the cyclopropyl group, en the Chemistry of the Cyclopropyl Group* (Eds.: S. Patai, Z. Rappoport), Vol. 2, Wiley, Chichester (1987) Chap. 16; b) C.J. Suckling, *Angew. Chem.* 100 (1988) 55; c) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 537.
- ³⁴ H.-M. Guo, L.-F. Cun, L.-Z. Gong, A.-Q. Mia, Y.-Z. Jiang, *Chem. Commun.*, (2005) 1450.
- ³⁵ D. Zhao, P.J. Dyson, G. Laurenczy, J.S. McIndoe, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 214 (2004) 19.
- ³⁶ I.N. Levine, *Físicoquímica* (4ª Edición en castellano), McGraw-Hill, (1996), 533.

- ³⁷ a) M.P. Doyle, C.S. Peterson, Q.-L. Zhou, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* (1997) 211; b) M.P. Doyle, C.S. Peterson, D.L. Parker, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 35 (1996) 1334; c) M.P. Doyle, A.B. Dyatkin, A.V. Kalinin, D.A. Rupp, S.F. Martin, M.R. Spaller, S. Liras, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 11021.
- ³⁸ a) C. González, A. Juan, G. Villaverde, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, 46 (2010) 3001; b) A. Corma, M. Iglesias, S. Pérez, F. Sánchez. *Adv., Synth. and Catal.*, 348 (2006) 1889.
- ³⁹ M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 7 (1994) 801.
- ⁴⁰ a) U. Kreibig, M. Vomer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer-Verlag, Heiderlberg (1995); b) G.P. Mitchell, C.A. Mirkin, R.L. Letsinger, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 8122; c) Y. Volokitin, J. Sinzing, J.L. Jong, G. Schmid, M.N. Vargaftik, I.I. Moiseev, *Nature* 384 (1996) 621; d) G. Schmid, *Chem. Rev.* 92 (1992) 1709; e) M. Kanehara, E. Kodzuka, T. Tenarishi, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 13084.
- ⁴¹ a) U. Kreibig, M. Vomer, *Optical Properties of Metal Cluster*, SpringerVerlag: Heidelberg, Germany (1995); b) G.P. Mitchell, C.A. Mirkin, R.L. Letsinger, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 8122; c) M. Kanehara, E. Kodzuka, T. Tenarishi, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 13084.
- ⁴² W. Haiss, N.T.K. Thank, J. Aveyard, D.G. Fernig, *Anal. Chem.* 79 (2007) 4215.
- ⁴³ a) *Ionic Liquids in Synthesis*, Ed.: P. Wasserscheid, T. Welton, Wiley-VCH, Weinheim, (2008); b) *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 5284; c) *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 8669.
- ⁴⁴ a) U. Kreibig, M. Vomer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer-Verlag, Heiderlberg (1995); b) G.P. Mitchell, C.A. Mirkin, R.L. Letsinger, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 8122; c) Y. Volokitin, J. Sinzing, J.L. Jong, G. Schmid, M.N. Vargaftik, I.I. Moiseev, *Nature* 384 (1996) 621; d) G. Schmid, *Chem. Rev.* 92 (1992) 1709; e) M. Kanehara, E. Kodzuka, T. Tenarishi, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 13084.
- ⁴⁵ a) W. Haiss, T.K. Nguyen Thanh, J. Aveyard, D.G. Fernig, *Analytical Chemistry*, 79 (2007) 4215; b) K.C. Grabar, R.G. Freeman, M.B. Hommer, M.J. Natan, *Analytical Chemistry*, 67 (1995) 735; c) *J. Chem. Mater.* 12 (2000) 306.

Capítulo 4



[NPMs SOBRE SOPORTES SÓLIDOS: REACCIÓN DE N-MONOALQUILACIÓN DE AMINAS CON ALCOHOLES A TRAVÉS DE UN PROCESO CASCADA CON CATALIZADORES BIFUNCIONALES METAL-BASE]

4.1.-Introducción

La monoalquilación de aminas con alcoholes catalizada por complejos de metales de transición es una reacción en la que se forman nuevos enlaces C-N a través de un proceso en cascada, y se obtienen aminas sustituidas como productos finales de reacción [1,2,3]. A pesar de la simplicidad operacional que imprimen estos procesos [1] el empleo de estos catalizadores presenta varios inconvenientes: a) por una parte, requiere el empleo de un exceso de base soluble y por otro, b) la recuperación y reuso de estos complejos es difícil ya que la reacción tiene lugar en fase homogénea.

En bibliografía sólo existe un precedente de un catalizador heterogéneo (basado en un catalizador Níquel-Raney) capaz de llevar a cabo esta reacción [4]. Este catalizador precisa de una elevada proporción de metal (1.2 g, ~40%) junto con un exceso de alcohol (3 g) para poder alcanzar valores de conversión elevados [5]. En este caso, el mecanismo global de reacción no se conoce con certeza, aunque los propios autores han propuesto que la reacción podría tener lugar a través de intermedios radicalarios [6].

Tratando de mejorar este proceso heterogéneo se diseñó un catalizador bifuncional basado en nanopartículas metálicas depositadas sobre MgO nanocristalino, capaz de llevar a cabo selectivamente la monoalquilación de aminas con alcoholes, mediante la siguiente secuencia de reacciones:

- a) abstracción de un hidrógeno desde un alcohol, que actúa como fuente de hidrógeno, para formar un hidruro metálico y un compuesto carbonílico intermedios (etapa 1).
- b) condensación del compuesto carbonílico con un nucleófilo (amina) en los centros básicos del catalizador (O^{2-}), dando lugar a la formación de un doble enlace imina (etapa 2).

- c) hidrogenación de la imina con los hidruros metálicos, formados en la superficie del metal, en la primera etapa de reacción (etapa 3).

Para ello, se prepararon inicialmente una serie de catalizadores bifuncionales basados en metales, con diferente capacidad para formar hidruros y posteriormente transferirlos, tales como Pd, Pt y Au, soportados todos ellos sobre MgO nanocristalino [7]. De entre ellos, se observó que el sistema Pd/MgO era capaz de dar lugar a la N-monoalquilación de aminas con elevada selectividad, y un “*turnover frequency*” (TOF) cuatro veces superior al obtenido en el caso de otros catalizadores homogéneos de Ru e Ir conocidos [8], trabajando en las mismas condiciones experimentales [9].

Toda la secuencia de reacciones se lleva a cabo mediante la metodología de transferencia de hidrógeno, es decir, sin necesidad de utilizar los gases O₂ e H₂, para las reacciones de oxidación y reducción, respectivamente, siendo un proceso químicamente sostenible y de gran eficacia [10].

Finalmente, aplicando esta metodología tan sencilla se han podido sintetizar moléculas orgánicas de interés industrial, como son las piperazinas [11,12], las cuales se utilizan como productos intermedios para la obtención de moléculas con actividad farmacológica. Es interesante destacar el hecho de que las piperazinas se sintetizan normalmente mediante la reducción de las correspondientes (di)cetopiperazinas o también, mediante la dialquilación de aminas con bis(2-cloroetil)amina, seguido de acoplamiento reductivo intramolecular de diaminas, [13,14] o más recientemente, mediante la alquilación de diaminas con alcoholes catalizada por complejos de Ru e Ir en presencia de una base soluble [2,3].

Estudios mecanísticos, llevados a cabo en este trabajo mostrarán que la etapa controlante del proceso global es la hidrogenación de la imina por parte de

los hidruros metálicos, y que esta reacción es sensible a la estructura de la nanopartícula metálica. El empleo de este catalizador ofrece numerosas ventajas: a) en primer lugar, supone el empleo de un catalizador heterogéneo, y esto tiene gran importancia desde el punto de vista de la recuperación y el reuso; b) además, se evita el empleo de grandes cantidades de bases homogéneas y otros productos muy tóxicos utilizados normalmente en reacciones de alquilación; c) y por último, no se forman subproductos dialquilados [15].

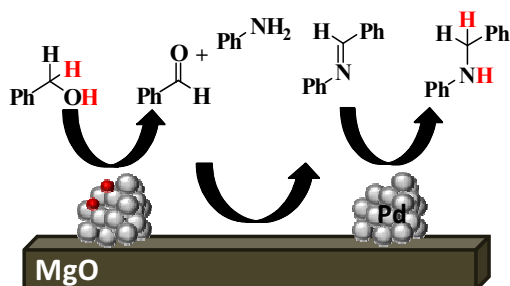
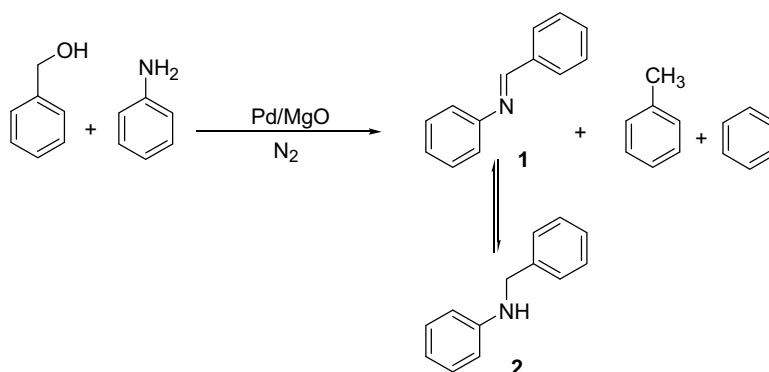


Figura 4.1.- Reacción de N-monoalquilación de aminas con alcoholes catalizada por Pd-MgO, a través de la metodología de transferencia de hidrógeno.

4.2.- Resultados y discusión

Para llevar a cabo este estudio, se escogió la reacción entre el alcohol bencílico y la anilina como reacción modelo, utilizando como disolvente el trifluorotolueno. Los productos de reacción obtenidos, en este caso, fueron la imina bencilidenfenilamina **P1**, y la bencilfenilamina **P2** con un 92% de rendimiento, obteniéndose también, tolueno y benceno, como productos minoritarios (Esquema 4.1 y entrada 1, Tabla 4.1).



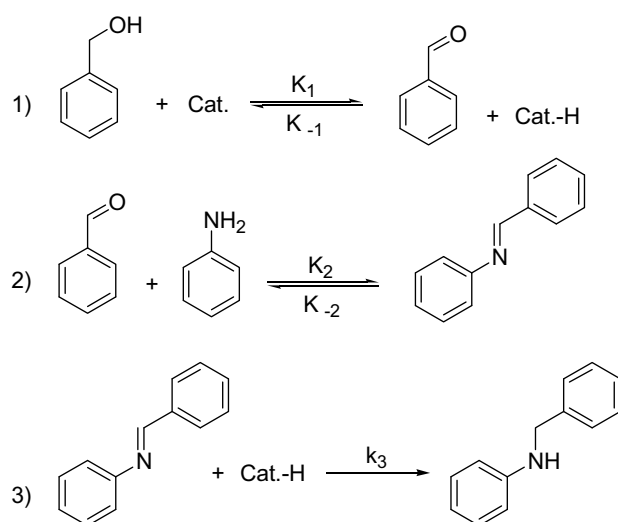
Esquema 4.1.- Distribución de productos obtenidos en la reacción de N-alkilación de anilina con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO (0.8%-p Pd) a 180°C.

La formación de estos productos minoritarios, puede explicarse a través de la reacción de hidrogenólisis a partir del alcohol bencílico y la reacción de descarbonilación desde el benzaldehído, respectivamente [16].

Como disolvente de reacción se utilizó el trifluorotolueno; un disolvente que no es muy habitual pero que sin embargo presenta baja toxicidad, es relativamente económico y es capaz de disolver una amplia variedad de compuestos orgánicos, empleándose muchas veces como disolvente alternativo al diclorometano, al benceno, al tolueno, al hexano, etc. [17,18,19].

En principio la formación de productos **P1** y **P2** puede explicarse a través de una abstracción de hidrógeno desde el alcohol bencílico, por parte del Pd, para dar benzaldehído y una especie monohidruro metálico o dihidruro metálico (Esquema 4.2) [20]. Hay que tener en cuenta que el benzaldehído sólo se detecta por cromatografía de gases cuando la deshidrogenación del alcohol tiene lugar en ausencia de la amina, pues si la anilina está presente, rápidamente condensa con el aldehído para formar la correspondiente imina **P1**. De hecho, la reacción de condensación entre el benzaldehído y la anilina es tan favorable que desplaza el equilibrio (alcohol/aldehído) hacia la formación de **P1**, evitando que el aldehído

revierta hacia la formación del alcohol (Esquema 4.2). A continuación, el benzaldehído reacciona con la anilina para dar el producto de condensación **P1**, que es hidrogenado por el hidruro de Pd para dar la nueva amina monoalquilada **P2** (Esquema 4.2).



Esquema 4.2.- Hipotético esquema de reacción de N-monoalquilación de anilina con alcohol catalizada por Pd-MgO (0.8%-p Pd).

Tabla 4.1.- Resultados obtenidos en la N-alkilación de anilina con alcohol bencílico catalizada con diversos catalizadores sólidos.^[a]

Entrada	Catalizador	X (%) ^[b]	Rendimiento (%) ^[c]				t(h)	TON ^[d]
			P1	P2	Ph	PhCH ₃		
1	Pd-MgO (0.8%)	99	13	79	trazas	7	0.25	192
2 ^[e]	Pd-C (5%)	91	23	28	3	16	23	198
3 ^[f]	Pd-MgO (0.8%)	90	8	80	trazas	1	0.8	172
4 ^[g]	Pd-MgO(0.8%)	96	12	84	0	0	6	97 ^[h]
5	Pd-HT(0.55%)	100	11	49	5	34	2	182
6	Pd-HAP(0.55%)	100	39	26	3	31	2	167
7	Au-MgO (1.0%)	93	49	38	3	2	5	156
8	Pt-MgO (1.0%)	98	21	61	6	10	1	145
9 ^[i]	Pd(acac) ₂	65	35	19	3	8	72	78.6
10	Pd-MgO (2.0%)	84	16	47	6	15	0.75	561
11	Pd-MgO (5.0%)	75	13	38	8	16	1	521
12	Pd-MgO(10.0%)	66	11	30	9	16	1	408

[a] Condiciones de reacción: alcohol bencílico (1mmol), anilina (3mmol), n-dodecano (0.1mmol), catalizador (0.0075mmol Pd, or Pt, or Au), trifluorotolueno (1mL), T=180°C, N₂; [b] conversión (%) determinada por CG respecto al consumo de alcohol bencílico, utilizando n-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) determinado por CG en función de la cantidad de alcohol convertida, en base al factor de respuesta; [d] calculado como mmol alcohol convertido/mmol catalizador (determinado con respecto al número de átomos de Pd superficiales); [e] se obtienen productos derivados de la polimerización de la anilina (21%); [f] condiciones de reacción: alcohol bencílico (1mmol), anilina (1mmol), n-dodecano (0.1mmol), catalizador (0.025mmol Pd), trifluorotolueno (1mL), T=110°C, N₂; [g] resultados obtenidos después de 2 reusos; [h] calculado como mmol alcohol convertido/mmol catalizador, (determinado con respecto al número total de átomos metálicos); [i] 0.0075 mmol de Pd(acac)₂ y 0.15mmol de MgO.

Se realizaron experimentos control con Pd-C, comprobándose que en ausencia de soporte sólido básico MgO, el Pd también catalizaba la reacción, aunque en este caso se obtuvieron valores de conversión, rendimiento, y selectividad hacia el producto **P2** mucho más bajos que los obtenidos con Pd-MgO (entrada 2, Tabla 4.1 y Esquema 4.1). Con respecto a este punto se pudo

comprobar que el benzaldehído y la anilina reaccionaban incluso en ausencia de catalizador, aunque en este caso, de forma mucho más lenta. Este hecho favorece en principio la reacción de polimerización de la anilina, y puede explicar por tanto el menor rendimiento del producto **P2**, obtenido en el caso del catalizador Pd-C.

Otra reacción control, llevada a cabo con Pd(acac)₂ y MgO, en las mismas condiciones de reacción, dio lugar nuevamente a conversiones inferiores del alcohol de partida (65%), y una selectividad hacia la formación de la amina saturada **P2** también inferior, a costa de una mayor proporción de subproductos (benceno y tolueno), (entrada 9, Tabla 4.1).

El Pd-MgO también mostró ser un sistema muy selectivo hacia la formación de la amina N-monoalquilada, empleando cantidades equimolares de amina y alcohol, incluso en condiciones más suaves de reacción (110°C) (entrada 3, Tabla 4.1). Además, el sólido Pd-MgO se pudo recuperar y reusar hasta tres veces con solo una ligera pérdida de actividad después del reciclado. No obstante, en estos casos fue necesario prolongar el tiempo de reacción para obtener los mismos resultados de selectividad y rendimiento (entrada 4, Tabla 4.1).

Por otra parte, con objeto de estudiar la eficacia del soporte sólido básico, el Pd fue depositado sobre otros dos soportes básicos: *Al-Mg-hidrotalcita* (HT) e *hidroxiapatita* (HAP), estudiándose su actividad en la misma reacción. Comparando los resultados obtenidos con estos dos nuevos catalizadores (Pd-HT y Pd-HAP) y los obtenidos con el Pd-MgO, se pudo comprobar que, aunque estos catalizadores también son activos en esta misma reacción one-pot, los valores de rendimiento y selectividad hacia el producto **P2** fueron mucho menores (menores incluso que la suma de rendimientos de los productos **P1+P2**), que en el caso del catalizador Pd-MgO (entradas 5 y 6, Tabla 4.1 y Figura 4.2). Así pues el MgO será a partir de ahora el soporte de elección.

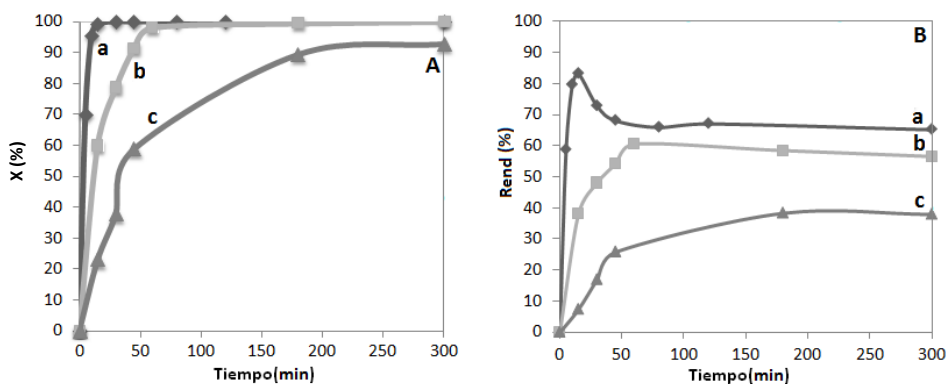


Figura 4.2.- Gráficos comparativos que muestran la A) conversión (%) de alcohol bencílico frente el tiempo y B) el rendimiento del compuesto 2 vs el tiempo, en la reacción de N-alquilación de anilina con alcohol bencílico, catalizado por a) Pd-MgO (0.8%-p Pd, 0.0075 mmol Pd); b) Pd-HT (0.75%-p Pd, 0.0075 mmol) y c) Pd-HAP (1%-p Pd, 0.0075 mmol).

A continuación, se seleccionaron otros dos metales como el Pt y el Au, para estudiar y comparar sus actividades con el Pd. De acuerdo con la información recopilada en bibliografía, el Au ha mostrado una baja tendencia para formar hidruros, pues éstos son bastante inestables [21,22,23,24]. Por el contrario, el Pt ha mostrado una gran capacidad para formar complejos de esta naturaleza, formando enlaces muy fuertes metal-hidrógeno [25,26].

Así pues, se prepararon catalizadores de Au y Pt soportados sobre MgO, (detalles de preparación en el apartado 4.4.1.1 de la sección experimental), y se estudió su actividad en la reacción de N-monoalquilación de anilina con alcohol bencílico, comparando estos resultados con los obtenidos con el Pd (entradas 7 y 8, Tabla 4.1 y Figura 4.3).

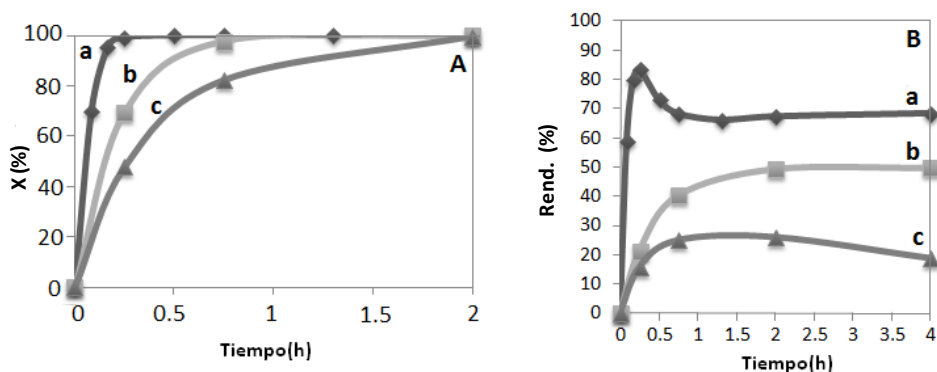


Figura 4.3.- Gráficos comparativos que muestran la A) conversión de alcohol bencílico vs el tiempo y B) el rendimiento del compuesto **P2** vs el tiempo en la reacción de *N*-monoalquilación de la anilina con el alcohol bencílico, catalizado por a) Pd-MgO (0.8%-p Pd, 0.0075 mmol Pd); b) Pt-MgO (0.75%-p Pt, 0.0075 mmol) y c) Au-MgO (1%-p Au, 0.0075 mmol).

Tal como se desprende de la Figura 4.3, de entre los tres metales, el Pd dio los mejores resultados de rendimiento hacia el producto **P2**. Además, hay que destacar otro hecho interesante y es que el rendimiento de la amina monoalquilada **P2** con Pd-MgO aumenta durante el transcurso de la reacción y disminuye a continuación hasta alcanzar finalmente una concentración de equilibrio con el tiempo (Figura 4.3B). Este resultado se ha interpretado asumiendo que la reacción inversa, es decir, que la deshidrogenación de **P2** para dar la imina **P1**, también ocurre a la vez; es decir, ambos compuestos **P1** y **P2** se interconvierten simultáneamente hasta que se alcanza una concentración de equilibrio.

También puede apreciarse a partir de la Figura 4.3, como el catalizador Au-MgO da rendimientos mucho más bajos de **P2** con respecto a Pt-MgO y Pd-MgO. No obstante, es necesario indicar que el Au-MgO dio rendimientos de benzaldehído razonables a partir del alcohol bencílico, y que en estas condiciones, el benzaldehído reaccionó con la anilina para dar el compuesto **P1** como producto

mayoritario. Sin embargo, este último producto **P1** se hidrogenó con dificultad para dar el producto saturado **P2** (entrada 7, Tabla 4.1 y Figura 4.3B).

Con el catalizador Pt-MgO se consiguió la transformación completa de alcohol a benzaldehído, y el rendimiento del compuesto **P2** fue mayor que el obtenido con Au-MgO, aunque en este caso, el rendimiento fue incluso más bajo que el obtenido con Pd-MgO (entrada 8, Tabla 4.1 y Figura 4.3B).

La clara superioridad del Pd sobre el Au y el Pt, para catalizar esta reacción, puede explicarse teniendo en cuenta que la estabilidad de los hidruros de Au y Pt es demasiado baja o demasiado alta, respectivamente, comparada con los hidruros de Pd, y consecuentemente los hidruros de ambos metales Au y Pt son menos reactivos [22,23,25,27].

A priori, este razonamiento sugiere que la etapa controlante de la reacción es la hidrogenación de la imina **P1**, desde el hidruro metálico intermedio al doble enlace. Por ello, la concentración superficial de hidruros metálicos, así como su habilidad para liberar el hidrógeno, será determinante en la actividad y selectividad del catalizador.

4.2.1.- Estudio de la cinética de reacción

En una primera aproximación y para confirmar esta hipótesis, se determinó la velocidad inicial de cada una de las reacciones que intervienen en el proceso (deshidrogenación, condensación e hidrogenación) por separado, con el catalizador Pd-MgO (0.8%-p Pd) (Esquema 4.3), empleando siempre 1 mmol de cada uno de los reactivos de partida, y considerando la región lineal en la representación *conversión del alcohol bencílico frente el tiempo de reacción*.

Para obtener la velocidad inicial de la tercera etapa (hidrogenación de la imina **P1**), la especie Pd-H fue generada previamente por hidrogenación “*ex situ*” del catalizador Pd-MgO con H₂ a 180°C (ver detalles de su preparación en la sección experimental). Además, en este caso fue también necesario aislar y purificar la imina bencilidenfenilamina **P1**, que es el segundo reactivo de partida de la tercera etapa de la reacción one-pot, para ser empleada en estos ensayos cinéticos. Los valores obtenidos en estos ensayos se detallan en el Esquema 4.3.

- 1) $\text{PhCH}_2\text{OH} + \text{Pd}^0 \rightarrow \text{PhCHO} + \text{Pd-H}$ ($r_0^1 = 0.1896 \text{ mmol}\cdot\text{h}^{-1}$)
- 2) $\text{PhCHO} + \text{PhNH}_2 \rightarrow \text{PhN=CHPh}$ ($r_0^2 = 0.2898 \text{ mmol}\cdot\text{h}^{-1}$)
- 3) $\text{PhN=CHPh} + \text{Pd-H} \rightarrow \text{PhNHCH}_2\text{Ph}$ ($r_0^3 = 0.0627 \text{ mmol}\cdot\text{h}^{-1}$)

Esquema 4.3.- Velocidades iniciales de reacción (r_0) calculadas para cada una de las etapas de la transformación secuencial entre alcohol bencílico y anilina catalizado por Pd/MgO (0.8%-p Pd) a 180°C.

De acuerdo con estos resultados, la etapa más lenta de esta reacción en cascada es la hidrogenación de la imina **P1** para dar el producto monoalquilado **P2**. Teniendo en cuenta este dato, no puede sorprender que la actividad de los metales siga el siguiente orden: Pd>Pt>>Au (entradas 1, 7 y 8, Tabla 4.1 y Figura 4.3), ya que la actividad del catalizador estará dominada, muy probablemente, por la capacidad del metal para ceder este hidruro.

No obstante hay que tener en cuenta que éste es un dato meramente aproximativo ya que durante la reacción en cascada, cada etapa o ciclo catalítico no opera de forma independiente, si no de forma dependiente y simultánea, por lo que las concentraciones iniciales de cada una de los productos intermedios en cada etapa no será en todos los casos el mismo.

El estudio cinético realizado en este capítulo se ha hecho en base a una cinética lineal, en base a los resultados experimentales obtenidos. En este caso no se han planteado modelos cinéticos de tipo Langmuir-Hinshelwood.

4.2.2.- Influencia del tamaño de cristal del metal en la reactividad

A continuación, para comprobar si esta transformación es sensible a la estructura o tamaño de la partícula metálica, se estudió la influencia del tamaño de cristal del paladio en la velocidad inicial de la formación del producto **P2** (ver resultados cinéticos en entradas 1, 10, 11 y 12, Tabla 4.1). Para ello, se prepararon una serie de catalizadores de Pd-MgO con diferentes tamaños de partícula (detalles de caracterización en Tabla 4.2).

Tabla 4.2.- Datos de caracterización del catalizador Pd-MgO preparado con diferentes cargas metálicas.

Muestra	BET (m ² /g)	mmol/g soporte ^[a]	Tamaño partícula metálica (nm) ^[b]
Pd-MgO (0.8%)	327	0.088	2.2
Pd-MgO (2.0%)	301	0.216	3.7
Pd-MgO (5.0%)	250	0.445	4.3
Pd-MgO (10.0%)	245	1.078	5.3

a) Calculado por ICP-OES; b) Calculado por análisis de TEM.

Las medidas de distribución de tamaño de cristal se llevaron a cabo por Microscopía Electrónica de Transmisión, TEM. A juzgar por estas imágenes obtenidas por TEM (Figura 4.4), incluso los catalizadores de Pd-MgO con mayor contenido en metal presentan muy buena dispersión de las partículas metálicas; de hecho estos tamaños de partícula son sólo ligeramente superiores a los tamaños que se obtienen con el catalizador de menor contenido metálico (Pd-MgO, 0.8% Pd). Esto es debido, tal como se ha apuntado previamente (apartado 1.2.2.3.d del Capítulo 1 (Introducción)), a que los electrones libres presentes en las vacantes de oxígeno del soporte, actúan como centros de nucleación para la formación de partículas, a la vez que estabilizan muy bien las nanopartículas de Pd (Figura 4.4) [28].

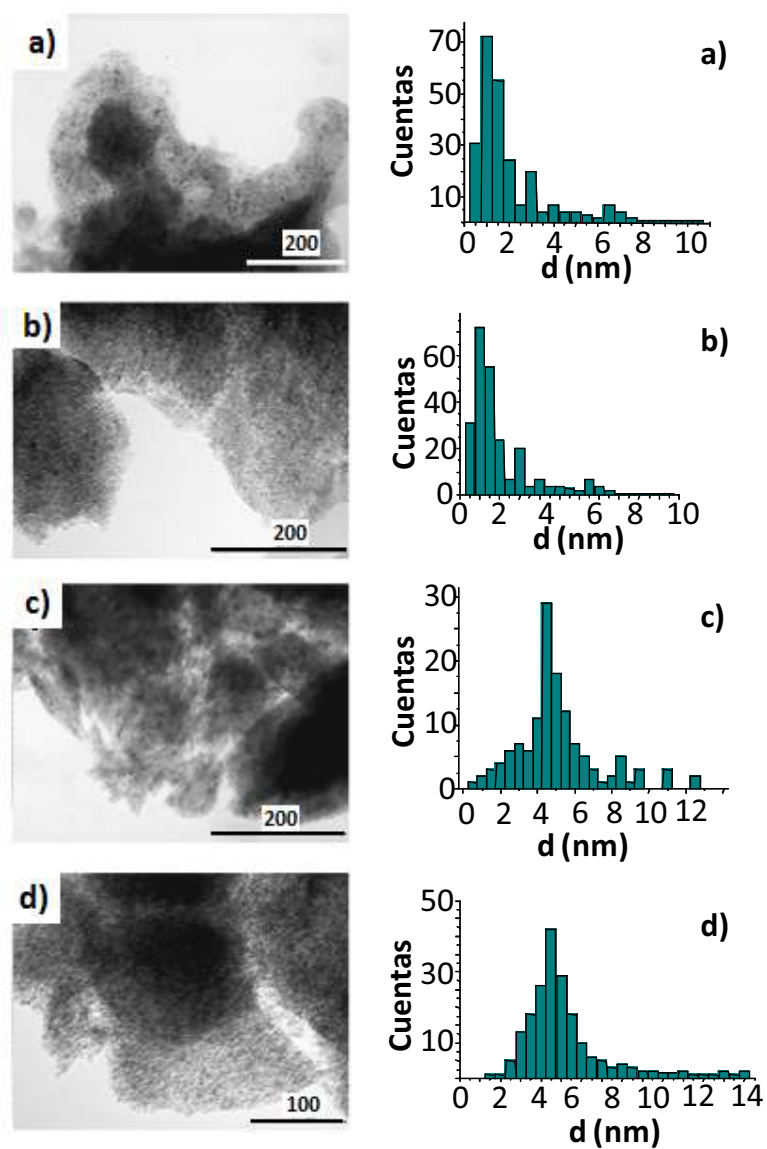


Figura 4.4.- Representación de imágenes obtenidas por TEM junto con histogramas de tamaño de nanopartícula para catalizadores Pd/MgO preparados con diferentes cargas metálicas: a) 0.8%-p Pd, b) 2.0%-p Pd, c) 5.0%-p Pd y d) 10.0%-p Pd.

Por otra parte, se calculó el número de átomos superficiales de paladio, en cada una de las muestras teniendo en cuenta el contenido total del metal (obtenido por ICP), y la distribución del tamaño del cristal (TEM), de acuerdo con el procedimiento descrito previamente en bibliografía (Tabla 4.2, Figura 4.4, y cálculos realizados en el apartado 4.4.3 de la sección experimental) [29].

A partir de los valores de velocidad inicial obtenidos para cada uno de los catalizadores bifuncionales Pd-MgO preparados, y el número de átomos superficiales de Pd en cada caso, se calcularon los valores de TOF de la reacción one-pot planteada. Así, al representar la velocidad inicial por átomo superficial de metal (*turnover frequency*, TOF) con respecto al tamaño del cristal de paladio en cada caso, se observó que la velocidad inicial de reacción para la formación de la amina (producto **P2**), así como la formación de benzaldehído, aumentaban significativamente a medida que el tamaño de cristal de Pd disminuía (Figura 4.5).

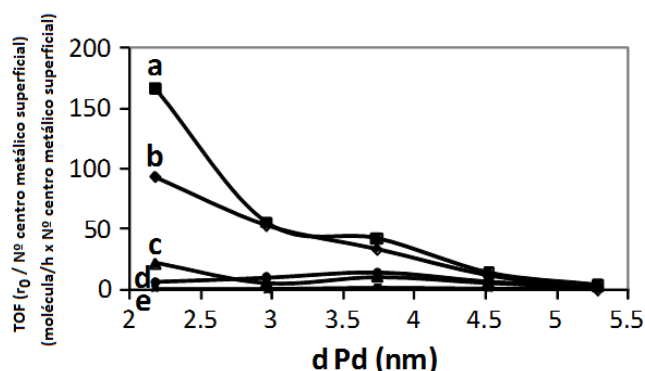


Figura 4.5.- Gráfico que representa las velocidades iniciales de reacción (r_0) por átomo superficial (TOF) en función del tamaño de nanopartícula del metal para: a) reacción de transferencia de hidrógeno, b) deshidrogenación de alcohol bencílico para dar benzaldehído, c) reacción de condensación para dar **P1**, d) reacción de hidrogenólisis para dar tolueno y e) reacción de descarbonilación para dar benceno.

Este resultado indica claramente que, tanto la reacción de hidrogenación de la imina (etapa 3), como la deshidrogenación del alcohol bencílico (etapa 1), son reacciones sensibles a la estructura de la partícula metálica, y que seguramente los centros metálicos localizados en los defectos y esquinas del cristal (centros de baja coordinación) deben ser los centros catalíticamente más activos [30]. El motivo es que al aumentar el diámetro de nanopartícula, disminuye la proporción relativa de centros metálicos superficiales en posiciones de baja coordinación (en aristas, esquinas, etc.) y aumenta la proporción relativa de centros superficiales con elevada coordinación (en posiciones planares), los cuales tienen menor densidad electrónica. Los primero, pues, parecen estar directamente involucrados en la captación y cesión de hidruros durante el transcurso de la reacción.

Si los centros metálicos superficiales en posiciones con defecto de coordinación son los activos para la etapa cinéticamente limitante de la formación de **P2**, entonces el TOF, (relativizado a la totalidad de centros superficiales), disminuye, al aumentar el tamaño de partícula. Esto se conoce como sensibilidad a la estructura de la reacción, y esto es precisamente lo que se observa en la reacción estudiada.

Por el contrario, la etapa 2 (condensación) así como la formación de benceno y tolueno no son reacciones sensibles a la estructura de la partícula metálica, puesto que el valor de TOF apenas varía al aumentar el diámetro de éstas (Figura 4.5). Estas reacciones podrían tener lugar, presumiblemente, en posiciones planares de la nanopartícula o incluso no precisar de la intervención del metal, como es el caso de la reacción de condensación (etapa 2).

En base a estos resultados se puede concluir que, para incrementar la actividad del catalizador y aumentar la selectividad del producto **P2**, se deben preparar catalizadores con tamaños de cristal de paladio pequeños, preferiblemente < 3nm.

4.2.3.- Mecanismo de reacción

Tal y como se ha comentado anteriormente, la N-alkilación de aminas con alcohol bencílico llevada a cabo con el catalizador Pd-MgO transcurre a través de una serie de reacciones consecutivas: la primera etapa debe ser la abstracción de hidrógeno del alcohol bencílico catalizada por Pd⁰, para dar el correspondiente compuesto carbonílico y una especie de Pd de tipo hidruro metálico. Para confirmar esta hipótesis, se realizó el seguimiento de la reacción por espectroscopía de RD-UV-visible (Figura 4.6).

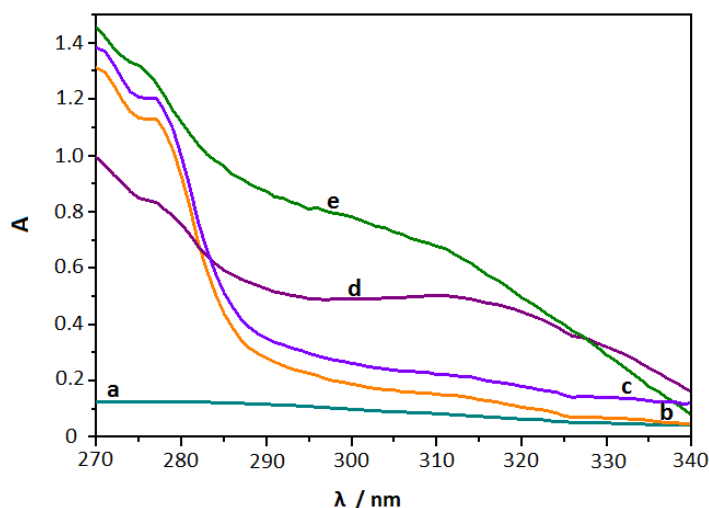


Figura 4.6.- Espectros de RD-UV-vis de a) MgO; b) Pd(acac)₂; c) Pd-MgO recuperado después de la reacción de deshidrogenación de alcohol bencílico para dar benzaldehído; d) Pd-MgO recién preparado; y e) Pd-MgO después de completar la reacción de N-monoalquilación de anilina con alcohol bencílico.

Se observó que el catalizador Pd-MgO recién preparado poseía un espectro RD-UV-Vis con una banda ancha con máximo a $\lambda=313$ nm. Este espectro fue asignado al plasmón en NPMs de Pd⁰ [31]. Por otra parte, el espectro del

catalizador recuperado después de completar la transformación de alcohol bencílico a benzaldehído (en ausencia de anilina), fue muy similar al espectro de $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (Figura 4.6), lo que sugiere un proceso inicial de adición oxidativa desde el Pd^0 para dar la especie intermedia de Pd^{+2} , mono o dihidruro, con formación simultánea de benzaldehído.

Por otra parte, se realizaron experimentos basados en la técnica de espectroscopía de FTIR *"in situ"* para intentar confirmar la formación del enlace Pd-H. Para ello, se estudiaron los cambios experimentados en el espectro IR del catalizador Pd-MgO durante la reacción en presencia de alcohol bencílico a 150°C, pero desafortunadamente la banda de vibración característica de los enlaces Pd-H no pudo ser detectada en ningún caso [32]. No obstante, es necesario indicar que el espectro IR mostró 3 bandas definidas a 3480, 3684 y 1325 cm^{-1} . Las dos primeras bandas fueron asignadas a las vibraciones hidroxilo de las especies MgOH, mientras que la tercera, fue asignada a la especie Mg-H [33]. La formación de este hidruro de magnesio se puede explicar teniendo en cuenta, una posible migración del átomo de hidrógeno desde la superficie metálica del paladio a una fase diferente (en este caso el soporte MgO) lo que se conoce como fenómeno de *"spillover"* [34]. El proceso inverso, es decir la migración del átomo de H desde el soporte MgO al metal Pd también podría tener lugar (*"reverse spillover"*), y ambos procesos son energéticamente favorables [34] (apartado 1.2.2.3.c del Capítulo 1 (Introducción)).

4.2.4.- Estudio espectroscópico de RMN para identificar la especie Pd-H

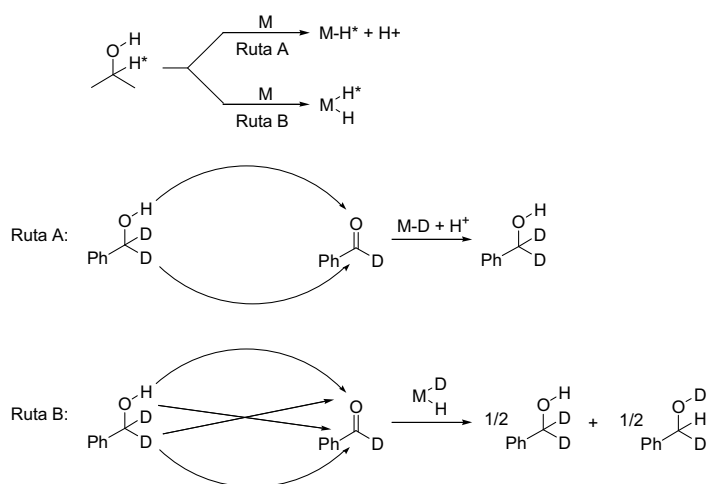
Para identificar exactamente qué tipo de especie Pd-H intermedia se formaba en este proceso en cascada, se llevó a cabo un estudio espectroscópico de RMN, en el cual se asumía que la formación de este intermedio podía tener lugar a través de dos caminos distintos (Esquema 4.4) [35]:

Ruta A) El H proviene del α -C-H del alcohol

Ruta B) El H proviene del α -C-H y del O-H del alcohol bencílico.

En el caso de la ruta A, el H es abstraído del α -C-H del alcohol de partida y forma un monohidruro metálico. Por lo que si se parte de un alcohol deuterado en esta posición se formaría un complejo metálico MD, el cual hidrogenaría al correspondiente compuesto carbonílico (en equilibrio con el alcohol) y se recuperaría el alcohol deuterado de partida.

En el caso de la ruta B, el catalizador abstrae el H de la posición α -C-H y el H del OH para formar una especie dihidruro metálico MDH. Este complejo metálico no distingue entre el protón proveniente del OH y el hidruro formado desde el α -C-H a la hora de hidrogenar, por lo que el hidrógeno pierde su identidad. De esta manera si se parte de un alcohol deuterado en la posición α -C-D, obtendríamos finalmente una mezcla de productos o alcoholes deuterados en distintas posiciones (Esquema 4.4):



Esquema 4.4.- Incorporación de deuterio en la posición α y/o grupo hidroxilo del alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO a 180°C, a través de: a) mecanismo monohidruro y b) mecanismo dihidruro.

Así, para elucidar cual de los dos caminos de reacción (A ó B), tenía lugar con el Pd, se llevó a cabo un experimento control con Pd-MgO y PhCD₂OH a 180°C. Se esperó a que se alcanzara el equilibrio entre el alcohol deuterado de partida y el benzaldehído formado (aproximadamente 1.5h); a continuación se estudió por ¹³C y ¹H RMN el espectro de la mezcla de reacción con el objetivo de comprobar si ocurría esta permutación H/D o no (Figura 4.7)

Si el mecanismo de reacción sigue la ruta A, este intercambio H/D no debe tener lugar, al formarse exclusivamente el monohidruro metálico Pd-D, por lo que se obtendría exclusivamente el alcohol de partida PhCD₂OH. Por el contrario, si la ruta B es la realmente operativa, entonces se produciría un intercambio entre el deuterio de la posición α (α -CD) y el O-H (CD:OD \sim 1:1) y deberían detectarse en el espectro de ¹H RMN, dos alcoholes deuterados diferentes [35].

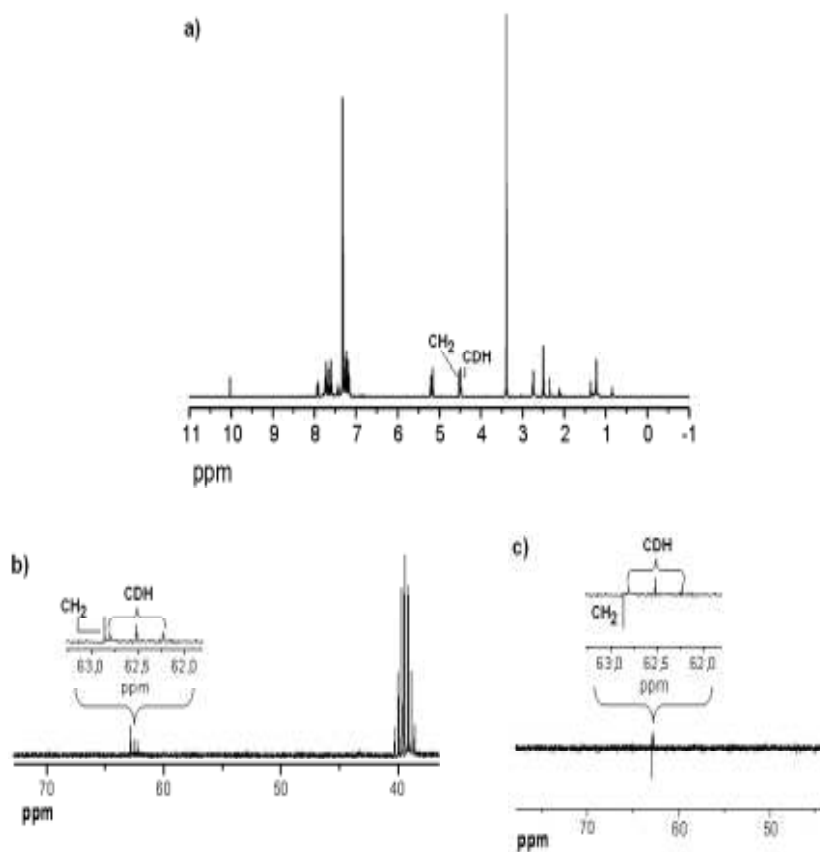
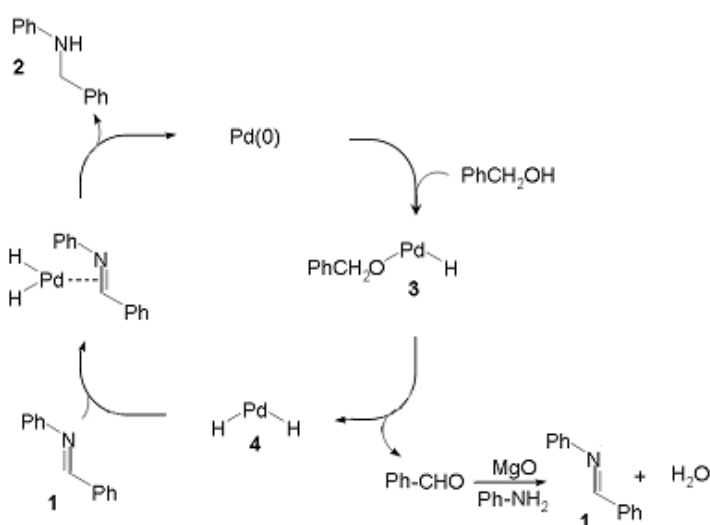


Figura 4.7.- Espectros de RMN a) ^1H , b) ^{13}C y c) DEPT, del experimento llevado a cabo con Pd-MgO en contacto con PhCD_2OH a 180°C , una vez alcanzado el equilibrio entre el alcohol deuterado de partida y el benzaldehído formado (aproximadamente 1.5h).

En nuestro caso, los espectros de ^1H y ^{13}C RMN de la mezcla de reacción, mostraron la formación de especies químicas monodeuteradas $\text{Ph}(\text{C}\alpha\text{D-H})\text{OH}$, así como de PhCH_2OH , el cual debe surgir a partir de la abstracción de un segundo deuterio desde el compuesto $\text{Ph}(\text{C}\alpha\text{D-H})\text{OH}$ (Figura 4.7). Además, la especie CD_2 no se detecta en el espectro de ^{13}C RMN. Por lo tanto, se propone que con el

catalizador Pd-MgO, la formación de la especie del hidruro metálico transcurre a través de la ruta B (mecanismo dihidruro).

Así pues, teniendo en cuenta los resultados previos, se ha propuesto el siguiente mecanismo posible de reacción para la monoalquilación de amina con alcoholes catalizados por Pd-MgO (Esquema 4.5).



Esquema 4.5.- Mecanismo de reacción propuesto para la monoalquilación de anilina con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO.

En este mecanismo, las especies dihidruro de paladio Pd-H₂ **4** se forman mediante una interacción directa entre el alcohol (a través de un alcoxilato de paladio intermedio) **3**. Esta especie dihidruro metálico **4** reaccionaría a continuación con el compuesto insaturado **1** (formado por la condensación entre benzaldehído y la anilina) en los centros básicos del MgO para dar lugar al producto **2**.

Para conocer el verdadero papel del soporte MgO [36] en la reacción en cascada, se llevó a cabo un experimento control en presencia de base (KOH) y el catalizador Pd-MgO, para confirmar si es el alcóxido el responsable de la reacción one-pot (apartado 4.4.2.4 de la sección experimental). En estas condiciones y después de 2h de reacción no se obtuvo formación de **1** ni **2**. De esta forma se pudo confirmar que el alcóxido no participaba en la reacción one-pot, y que era necesario la presencia del H hidroxílico así como el H unido al C- α para formar el Pd-H₂ y que tuviera lugar la reacción.

Por tanto, claramente el MgO interviene en las etapas posteriores de la reacción one-pot, concretamente en la etapa de condensación entre el benzaldehído y la anilina, desplazando el equilibrio alcohol/aldehído hacia la derecha [37].

4.2.5.- Generalidad o alcance de la reacción

Para tratar de confirmar la generalidad de esta reacción, esta metodología se extendió a la monoalquilación de diferentes aminas y alcoholes de partida. Los resultados se recogen en la siguiente tabla (Tabla 4.3):

Tabla 4.3.- Resultados obtenidos en la N-monoalquilación de diferentes aminas con alcoholes catalizado por Pd-MgO.^[a]

Nº	Alcohol	Amina	t (h)	X(%) ^[b]	Rend.(%) ^[c,d]		Productos	TON ^[e]
					P1	P2		
1		Ph-NH ₂	0.25	99	13	79	P1 + P2	179
2	C ₈ H ₁₇ -OH	Ph-NH ₂	21	88	47	35	P1 + P2	106
3		Ph-NH ₂	4	97	42	54	P1 + P2	151
4		Ph-NH ₂	0.83	93	5	79	P1 + P2	126
5		Ph-NH ₂	0.66	99	60	35	P1 + P2	140
6		Ph-NH ₂	24	65	4	8 ^[f]	P1 + P2	102
7	Ph-CH ₂ -OH		1	96	45	42	P1 + P2	173
8		Ph-NH ₂	2	80	63	4	P1 + P2	114
9	Ph-CH ₂ -OH		0.75	98	14	66	P1 + P2	162

[a] Condiciones de reacción: alcohol (1mmol), amina (3mmol), *n*-dodecano (0.1mmol) como estándar interno, Pd-MgO (0.8%-p Pd, 0.0075mmol), trifluorotolueno (1 mL), T=180°C, N₂; [b] conversión (%) determinada por CG respecto al consumo de alcohol, utilizando *n*-dodecano como patrón interno; [c] rendimiento (% másico) determinado por CG en función de la cantidad de alcohol convertida, utilizando *n*-dodecano como patrón interno; [d] se obtienen como subproductos benceno y tolueno; [e] calculado como mmol de sustrato convertido/mmol catalizador; [f] hexileno fenilamina + hex-5-enil fenilamina + hexilo fenilamina.

Tal como se desprende de los resultados expuestos en la tabla, el alcohol alifático 1-octanol reaccionó mucho más lentamente que el alcohol bencílico (entradas 1 y 2, Tabla 4.3), siendo el rendimiento final de la amina monoalquilada **P2** mucho menor para el alcohol alifático que para el alcohol aromático (entradas 1 y 2, Tabla 4.3).

En el caso de alcoholes alifáticos, es interesante destacar que el rendimiento de anilina monoalquilada mejoró cuando la reacción se llevó a cabo partiendo del alcohol alílico *trans*-2-hexen-ol. Sin embargo, en este caso la transferencia de hidrógeno tuvo lugar de forma quimioselectiva precisamente sobre este doble enlace conjugado C=C mientras que el doble enlace imina C=N permaneció intacto (entrada 3, Tabla 4.3).

El rendimiento de la anilina N-monoalquilada también mejoró significativamente cuando se empleó el isómero *cis*-2-hexen-ol. En este caso, de nuevo la transferencia de hidrógeno tuvo lugar de forma quimioselectiva formando la amina saturada **P2**, (entrada 4, Tabla 4.3). Como era de esperar, se observó una disminución fuerte en el rendimiento del producto hidrogenado **P2**, cuando el doble enlace estaba impedido estéricamente (entrada 5, Tabla 4.3).

En relación con esto, se pudo comprobar que la probabilidad del doble enlace imina C=N para ser hidrogenado, aumentaba en la medida en que este grupo funcional se situaba lejos del doble enlace C=C. De hecho, cuando se llevó a cabo la reacción de monoalquilación de la anilina con 5-hexen-ol se obtuvo una mezcla compleja de productos derivados, por una parte de la hidrogenación del doble enlace C=C, por otra parte del doble enlace imina C=N, y también de ambos grupos a la vez (entrada 6, Tabla 4.3).

Así pues, analizando los resultados obtenidos se puede concluir que la sustitución y la posición del doble enlace C=C en relación al grupo C=N, tiene una

gran influencia en la quimioselectividad del proceso. Así, el doble enlace C=C se hidrogena con dificultad cuando éste está impedido estéricamente, o cuando está lejos del grupo C=N. Por otro lado, en sistemas conjugados, el doble enlace activado C=C se hidrogena con preferencia sobre el enlace C=N.

Curiosamente, la reacción de monoalquilación de la amina alifática 1-ciclohexiletilamina con alcohol bencílico procede rápidamente dando lugar a productos que derivan exclusivamente de la deshidrogenación oxidativa del alcohol (entrada 7, Tabla 4.3).

4.2.6.- Síntesis de piperazinas en condiciones de transferencia de hidrógeno [38]

Teniendo en cuenta los buenos resultados obtenidos con el catalizador bifuncional Pd-MgO en la reacción de monoalquilación de anilina con diversos alcoholes, se trató de aplicar esta metodología a la preparación de piperazinas partiendo de diferentes 1,2-diaminas y 1,2-dioles.

Las piperazinas son moléculas orgánicas con una gran importancia en la industria química, especialmente en el campo de la Química Médica. Esto es debido a que la piperazina es un heterociclo presente en muchas moléculas con diferente actividad farmacológica. Así, por ejemplo, existen medicamentos muy activos que contienen subunidades piperazina en su estructura y que actúan a nivel de sistema nervioso central, o incluso a nivel cardiovascular [39].

En general, la síntesis de piperazinas y derivados se lleva a cabo por reducción de las correspondientes (di)-cetopiperazinas [40] o a través de varias reacciones de ciclación, por ejemplo, dialquilación de aminas con bis(2-cloroetil)amina [41] o acoplamiento intramolecular reductivo de diiminas [42]. Otra alternativa más reciente es la alquilación directa de aminas con alcoholes catalizada por complejos de Ir y Ru en fase homogénea y en presencia de bases

solubles [43,44], aunque tal como se ha apuntado previamente, esta reacción presenta el inconveniente de emplear un exceso de base y además, no permite la recuperación del catalizador.

En nuestro caso, las reacciones fueron llevadas a cabo utilizando cantidades equimolares de 1,2-diaminas y derivados del etilenglicol a 160°C en acetonitrilo, obteniéndose buenos rendimientos de los respectivos heterociclos (Tabla 4.4).

Tabla 4.4.- Síntesis de derivados de piperazinas. ^[a]

Entrada	Amina	Alcohol	t (h)	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]	Productos
1		HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	40	87	87	
2 ^[d]		HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	69	69	69	
3 ^[e]	H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	6.5	94	80	
4		HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	20	91	91	
5 ^[e]		HO-CH ₂ -CH(OH)-CH ₃	30	58	51	
6 ^[f,g]			45	99	77	
7 ^[e]		HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	23	56	52	
8 ^[e]	BnNH ₂	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH	23	97	56	

[a] Condiciones de reacción: alcohol (12mmol), amina (12mmol), *n*-dodecano (0.1mmol) como patrón interno, Pd-MgO (0.8%-p Pd; 0.0075mmol), CH₃CN (1 mL), T=160°C; N₂; [b] conversión (%) determinada por CG respecto al consumo de la amina; [c] rendimiento (%) determinado por CG en función de la cantidad de amina convertida, utilizando *n*-dodecano como patrón interno; [d] T=180°C, en ausencia de disolvente; [e] se obtienen productos derivados de la condensación del alcohol de partida; [f] incorporando acetona como cosolvente; [g] se obtienen productos de elevado peso molecular no identificados.

Según los datos que se recogen en la Tabla 4.4, los mejores resultados se obtuvieron con aminas y alcoholes primarios, sobre todo en el caso de alcoholes primarios y cíclicos, pues empleando alcoholes secundarios la reacción fue bastante más lenta (Tabla 4.4). Por otra parte, se observó que cuando se empleaban aminas y alcoholes sustituidos con grupos voluminosos, tanto la conversión como el rendimiento de las piperazinas obtenidas, disminuía drásticamente (entradas 5, 6 y 7, Tabla 4.4).

En general, los resultados obtenidos en la Tabla 4.4 indican que las 1,2-diaminas son también propensas a dar la reacción de ciclocondensación/N-alquilación, siguiendo la ruta de transferencia de hidrógeno que se ha comentado a lo largo del capítulo, cuando se emplea el catalizador bifuncional Pd-MgO.

4.2.7.- Recuperación y reuso del catalizador

El sólido se pudo recuperar y reusar, apreciándose una disminución gradual en la actividad y selectividad hacia el producto **P2** con el uso, tal como se aprecia en la Figura siguiente (Figura 4.8).

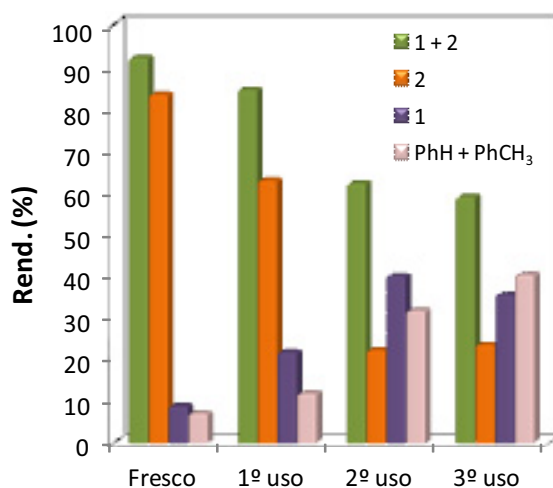


Figura 4.8.- Representación del rendimiento de la reacción de N-monoalquilación de anilina con el número de usos.

Para conocer el motivo de esta pérdida de actividad y selectividad con el uso, los catalizadores fueron de nuevo caracterizados antes y después de ser nuevamente calcinados.

En principio, al analizar el tamaño de partícula metálica por TEM, se observó que después del primer uso, el catalizador todavía presentaba una buena dispersión metálica; y el tamaño de partícula, aunque ha aumentado, se encontraba todavía dentro de un rango óptimo (4.96 nm).

Las Figuras 4.9 y 4.10 muestran algunas imágenes de este catalizador obtenidas por TEM y espectros DR-X, respectivamente.

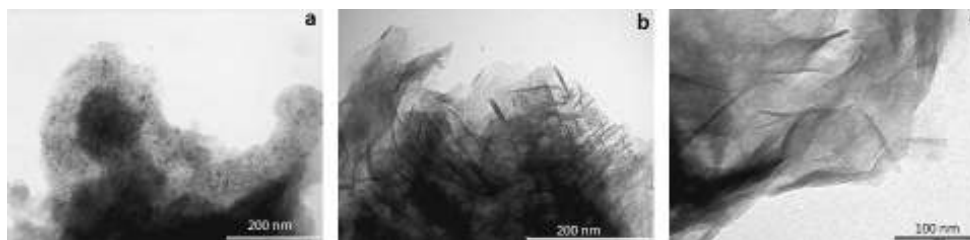


Figura 4.9.- Imágenes obtenidas por microscopía electrónica para el caso del soporte MgO a) no utilizado en reacción; b y c) reutilizado en reacción.

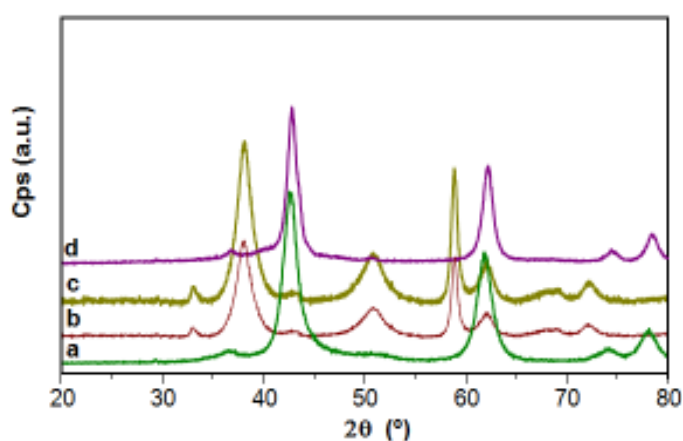


Figura 4.10.- Espectros de D-RX de la muestra: a) MgO recién calcinado; b) Mg(OH)₂; c) MgO utilizado en reacción y no calcinado; y d) MgO reutilizado en reacción y calcinado.

Los difractogramas de D-RX incluidos en la Figura 4.10 muestran que el Pd-MgO recuperado después de la reacción, sin someterlo al proceso de calcinación presenta los picos correspondientes a Mg(OH)_2 y carbonatos; mientras que los picos correspondientes a MgO (43° y 63°) han desaparecido completamente.

Por otra parte, los resultados obtenidos mediante el análisis del área superficial BET, muestran que el Pd-MgO después de un primer uso, sufre una reducción de área (desde aproximadamente $327 \text{ m}^2/\text{g}$ hasta $145 \text{ m}^2/\text{g}$). Esta reducción de área superficial específica no se explica completamente por el aumento de masa molecular del soporte catalítico debido a su rehidratación, y está directamente relacionada con el tamaño de los cristales de Mg(OH)_2 formados, muy superior al correspondiente tamaño de cristal de MgO original. Cuando el catalizador usado se somete de nuevo al proceso de activación, el Mg(OH)_2 se transforma en MgO y se recupera completamente la superficie específica del catalizador original antes del primer test catalítico ($351 \text{ m}^2/\text{g}$) evidenciando que la nucleación de cristales de MgO desde las láminas de Mg(OH)_2 durante la regeneración del catalizador resulta de nuevo en un MgO nanocristalino.

Por tanto, puede concluirse que la pérdida de actividad de Pd-MgO con las sucesivas regeneraciones parece estar relacionada exclusivamente con el incremento gradual del tamaño de nanopartícula de Pd (Figura 4.9), lo que es razonable teniendo en cuenta su involucración en la etapa controlante de la cinética del proceso global.

4.3.- Conclusiones

Así pues, las principales conclusiones que se extraen de la investigación presentada en este capítulo se enumeran a continuación:

- El catalizador bifuncional sólido Pd-MgO es capaz de llevar a cabo la N-monoalquilación de aminas con alcoholes de forma eficaz y selectiva.

- La reacción transcurre a través de un proceso en cascada en el que el catalizador abstrae un hidrógeno del alcohol de partida formando aldehído y un hidruro metálico. A continuación, este aldehído reacciona con una amina "in situ", dando una imina a través de la reacción de condensación. Finalmente, el hidrógeno del hidruro metálico es cedido a la imina, formándose un nuevo enlace C-N.
- En una primera aproximación, estudios cinéticos muestran que la etapa determinante de la cinética del proceso es la reacción de hidrogenación de la imina (etapa 3).
- La reacción de hidrogenación es sensible a la estructura, pues el TOF aumenta al disminuir el tamaño de nanopartículas metálica, en este caso de paladio. De hecho los valores de actividad y selectividad son mayores cuando el tamaño de partícula de paladio disminuye, estando el valor óptimo comprendido en un rango entre 2.2 a 2.5 nm.
- El paladio es más activo y selectivo que el Au y el Pt soportado en MgO. El orden de reactividad encontrado fue el siguiente: Pd>Pt>>Au, coincidiendo de esta manera con la capacidad para transferir el hidrógeno desde los correspondientes hidruros metálicos Pd>Pt>>Au.
- La hidrogenación quimioselectiva del doble enlace C=N en presencia de un grupo C=C se ha estudiado utilizando para ello, alcoholes alílicos y también alcoholes insaturados, como agentes de alquilación. En general, se ha observado que el impedimento estérico y la posición del doble enlace relativo al grupo imina, es crucial en la quimioselectividad. En sistemas conjugados, se ha confirmado que la transferencia de hidrógeno no tiene lugar en el enlace C=N (imina), siendo quimioselectiva hacia la reducción del enlace C=C.

- En los sistemas no conjugados, se produce una disminución de la quimioselectividad, pues se hidrogenan simultáneamente tanto el enlace C=C como el C=N.
- Este sistema catalítico se ha empleado como nueva ruta sintética en la obtención de piperazinas.
- Se obtiene un catalizador altamente activo capaz de catalizar hasta 4 veces más rápido la N-monoalquilación de aminas, que los correspondientes complejos de Ru e Ir.
- La reacción de hidrogenación transcurre a través de la formación de un dihidruro de Pd intermedio, PdH₂.
- El hecho de que en esta metodología no sea necesario la utilización de bases solubles, ni agentes alquilantes tóxicos clásicos (haluros de alquilo, etc.), así como la ausencia de productos secundarios indeseados (productos de dialquilación) confirma la aplicabilidad sostenible del material catalítico estudiado en la síntesis one-pot.

4.4.- Procedimiento experimental

4.4.1.- Preparación de catalizadores

La hidroxiapatita y la hidrotalcita se prepararon siguiendo procedimientos descritos previamente en bibliografía [24,25]. La muestra de MgO con área superficial 670 m²/g fue suministrada por NanoScale Materials. Las sales inorgánicas Pd(acac)₂, NaAuCl₄, y KAu(CN)₂ fueron suministradas por Aldrich, mientras que las sales inorgánicas Au(CH₃)₂(acac) y Pt(acac)₂ fueron suministradas por Strem y Acros, respectivamente. Los productos se utilizaron tal como fueron

suministrados. El carbón activado con un área específica de 1400 m²/g fue suministrado por Norit Corporate.

4.4.1.1.- Preparación de los catalizadores bifuncionales (M)-MgO (M=Pd, Pt, Au).

- **Pd-MgO** (0.8%-p Pd) se preparó siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía [7].
- **Pt-MgO** (1.0%-p Pt) fue obtenido por adición de 1g de MgO (670m²/g) a una disolución de Pt(acac)₂ (24.01 mg, 0.061 mmol) en 30mL de diclorometano anhidro. La mezcla se mantuvo con agitación vigorosa durante 12h. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante 12h a 353K a vacío y se calcinó en flujo de N₂ a 823K (rampa 5°C) durante 3.5h. La muestra se activó antes de su utilización calcinando el sólido a 723K bajo atmósfera de aire durante 5h y después bajo N₂ durante otras 5h. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el sólido a 523K con flujo de H₂/N₂ (90/10) durante 2h.
- **Au-MgO** (1.0%-p Au) se preparó siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía, aunque con algunas modificaciones [26]: 1g de MgO (670m²/g) se adicionó a una disolución de Au(CH₃)₂(acac) (17.96 mg, 0.055 mmol) en 30mL de etanol. La mezcla se mantuvo con agitación vigorosa durante 12h. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante 12h a 353K a vacío y posteriormente, se calcinó en flujo de N₂ a 823K (rampa 5°C) durante 3.5h. La muestra se activó antes de su utilización calcinando el sólido a 723K en flujo de aire durante 5h y después en flujo de N₂ durante otras 5h. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el sólido a 523K con flujo de H₂/N₂ (90/10) durante 2h.

4.4.1.2.- Preparación de Pd-C (1%-p Pd)

El carbón activado con un gran área específica ($1400 \text{ m}^2/\text{g}$) fue suministrado por Norit Corporate. El Pd/C se obtuvo adicionando 1g de carbón a una disolución de 30mL de tolueno anhidro que contenía $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (24.01 mg, 0.079 mmol), en agitación vigorosa durante 12 horas. A continuación se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido obtenido se secó durante 12h a 353K a vacío, y se calcinó en flujo de N_2 a 723K (a $2^\circ\text{C}/\text{min}$) durante 5.5h. El metal se redujo calentando el sólido a 523K en flujo de H_2 durante 3h.

4.4.1.3.- Preparación de M/Hidroxiapatita (1%-p M; M=Pd, Au) [45].

La hidroxiapatita (HAP) se preparó usando un método descrito en bibliografía [45].

- **Pd-HAP** se preparó adicionando una disolución de $9.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ de $\text{Pd}(\text{acac})_2$ en acetona a 1g de HAP recién preparada (1.0%-p Pd). La mezcla se agitó vigorosamente durante 3h a temperatura ambiente. El material resultante se filtró y se lavó con acetona y se secó a presión reducida durante 12 horas a 353K a vacío, y se calcinó en flujo de N_2 a 723K (a $2^\circ\text{C}/\text{min}$) durante 5.5h. El metal se redujo calentando el sólido a 523K en flujo de H_2 durante 3h.
- **Au-HAP** se preparó adicionando una disolución de $9.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y/o $\text{Au}(\text{CH}_3)_2(\text{acac})$ en agua milliQ, a 1g de HAP recién preparada (1.0%-p Au). La mezcla se agitó vigorosamente durante 3 horas a temperatura ambiente. El material resultante se filtró y se lavó con acetona y se secó a presión reducida durante 12 horas a 353K a vacío, y se calcinó en flujo de N_2 a 723K (a $2^\circ\text{C}/\text{min}$) durante 5.5h. El metal se redujo calentando el sólido a 523K en flujo de H_2 durante 3h.

4.4.1.4.- Preparación de M/Hidrotalcita (1%-p M; M=Pd, Au, Ru) [46].

- **Au-HT** (1.25%-p Au): 1 g de HT se adicionó a una disolución acuosa de $5 \cdot 10^{-4}$ M de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. La mezcla se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 1h. El material resultante se aisló por centrifugación, a continuación se lavó con H_2O desionizada hasta pH neutro y se secó a presión reducida a temperatura ambiente. A continuación se calcinó en aire durante 7 horas hasta alcanzar 450°C ($2^\circ\text{C}/\text{min}$), y posteriormente se calcinó en flujo de N_2 a 723K (a $2^\circ\text{C}/\text{min}$) durante 5.5h y se mantuvo en atmósfera de N_2 hasta su uso en reacción.
- **Pd-HT**: una disolución acuosa $5 \cdot 10^{-4}$ M de $\text{Pd}(\text{acac})_2$, se adicionó a 1g de HT(0.53%-p Pd). La mezcla se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 1h. El sólido resultante se aisló por centrifugación, y se lavó con H_2O desionizada hasta pH neutro. A continuación, se secó a presión reducida a temperatura ambiente. A continuación, se calcinó en aire durante 7 horas hasta alcanzar 450°C ($2^\circ\text{C}/\text{min}$), y posteriormente se calcinó en flujo de N_2 a 723K (a $2^\circ\text{C}/\text{min}$) durante 5.5h y se mantuvo en atmósfera de N_2 hasta su uso en reacción.

4.4.2.- Reacciones catalíticas

4.4.2.1.- N-alkilación de aminas con alcoholes catalizada por Pd-MgO

Se incorporó una mezcla de alcohol (1mmol) y amina (3mmol), 0.0998g de Pd-MgO (Pd: 0.0075 mmol), trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20 μL) como patrón interno, en un reactor de 2 mL. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 180°C bajo flujo de N_2 ; los reactores se cargaron inicialmente con 0.5 bar de N_2 , pero las reacciones tuvieron lugar a la presión total de 4.5 bar. La reacción se monitorizó por CG.

Los productos resultantes se aislaron por cromatografía por columna en sílica gel (Merck, 100-200; acetato de etilo: hexano 0.5:9.5). Los productos se purificaron y se caracterizaron por espectroscopía de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN y espectrometría de masas, comparando los valores con los de la bibliografía.

4.4.2.2.- Síntesis de piperazinas catalizada por Pd-MgO

Se preparó una mezcla de alcohol (12mmol) y amina (12mmol), 0.0998g de Pd-MgO (Pd: 0.0075 mmol), acetonitrilo (1mL) y n-dodecano (20 μL) como patrón interno, en un reactor de 2 mL. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 160°C bajo flujo de N_2 ; los reactores se cargaron inicialmente con 0.5 bar de N_2 , pero las reacciones tuvieron lugar a la presión total de 4.5 bar. La reacción se monitorizó por CG.

4.4.2.3.- Estudio del mecanismo de la formación de la especie monohidruro o dihidruro

En un reactor de 2 mL de capacidad se incorporaron 147.3 mg de Pd-MgO (0.8%-p Pd) y 125.8 mg de PhCD_2OH , 1mL de trifluorotolueno, bajo atmósfera de N_2 . La mezcla de reacción se calentó a 180°C y se agitó vigorosamente. La reacción se monitorizó por CG. Una vez acabada la reacción (1.5h), el catalizador se filtró y se lavó con trifluorotolueno. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida. Se registró el espectro de ^1H y ^{13}C RMN del crudo de reacción, usando DMSO-d_6 como disolvente y TMS como referencia interna.

4.4.2.4.- Reacción control en medio básico catalizada por Pd-C.

Para conocer el verdadero papel del soporte MgO [47], se llevó a cabo la reacción entre 1 mmol de PhCH_2OH , 3 mmol de anilina y 1.5 mmol de KOH, en presencia de Pd/C (114 mg), 1 mL de TFT como disolvente a 180°C y en atmósfera inerte. A continuación, la reacción se monitorizó por cromatografía gaseosa.

4.4.2.5.- Síntesis de la especie Pd-H “ex situ”

La especie Pd-H fue generada en un reactor de reducción previamente “ex situ” por hidrogenación del catalizador Pd/MgO con H₂ (90 mL/min), durante 5.5 horas, a 450°C [48].

4.4.2.6.- Tratamiento de activación del catalizador Pd-MgO en los sucesivos reusos

Una vez completada la reacción one-pot, el catalizador Pd/MgO se filtró y se lavó con TFT. A continuación, se secó a presión reducida durante 2h a 80°C. Por último, el catalizador seco se sometió a un tratamiento de activación: se calcinó en aire (450°C, 2°C/min, 5.5h) y se redujo en H₂ (450°C, 10°C/min, 1h N₂ y 3h H₂).

Tabla 4.5.- Reacción de alcohol bencílico con anilina en diferentes reusos ^[a].

Nº	Catalizador	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]				t (h)	TON ^[d]
			P1	P2	Ph	PhCH ₃		
1	Pd-MgO Fresco	99	13	79	<1	7	0.25	192
2	1 ^{er} reuso	96	22	63	<1	11	0.8	165
3	2 ^o reuso	99	12	23	6	58	18	151
4	3 ^{er} reuso	99	35	24	4	36	24	120

[a] Condiciones de reacción: alcohol bencílico (1mmol), anilina (3mmol), n-dodecano (0.1mmol), catalizador Pd/MgO (0.0075mmol Pd), trifluorotolueno (1mL), T=180°C, N₂; [b] conversiones (%) determinadas por CG respecto al consumo de alcohol bencílico; [c] rendimiento (% másico) determinado por CG, en función de la cantidad de alcohol convertida; [d] calculado como mmol de sustrato convertidos/mmol catalizador; [e] Tratamiento del catalizador: calcinado en aire (450°C, 2°C/min, 5.5h) y reducido en H₂ (450°C, 10°C/min, 1h N₂ y 3h H₂).

4.4.3.- Cálculo del TOF

4.4.3.1.- Cálculo de las velocidades iniciales

Se calcularon las velocidades iniciales para cada una de las etapas integrantes de la reacción en cascada, (deshidrogenación, condensación e hidrogenación), empleando diferentes catalizadores bifuncionales Pd-MgO preparados con distintos tamaños de nanopartículas. Para ello, se empleó siempre 1 mmol de cada uno de los reactivos de partida, y se consideró la región lineal en la representación conversión del alcohol bencílico frente el tiempo de reacción.

Los datos de velocidad inicial obtenidos se emplearon para calcular los valores de TOF de cada etapa de la reacción en cascada catalizada en cada caso por uno de estos catalizadores bifuncionales.


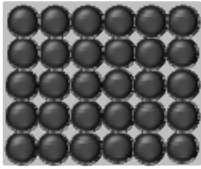
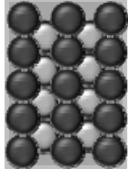
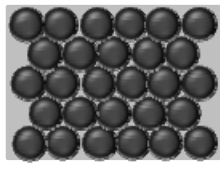
4.4.3.2.- Cálculo TOF (“Turnover Frequency”)

El TOF se puede definir como el número de revoluciones de ciclo catalítico por unidad de tiempo. La dificultad para medir el TOF reside sobre todo en determinar el número de centros activos superficiales.

Para determinar el TOF, primero se debe calcular la dispersión metálica (número de átomos metálicos superficiales entre número de átomos totales en las NPMs), a partir de las medidas obtenidas en TEM y/o quimisorción. Para ello, se supone que las partículas presentan geometría esférica. El Pd exhibe una estructura cristalina cúbica centrada en las caras, y dependiendo de cómo sea “cortado” el cristal cúbico centrado en las caras, presentará una mayor o menor proporción de superficies: (1 0 0), (1 1 0) o (1 1 1). La superficie (1 1 1) es la forma más eficiente de empaquetar átomos en una superficie. En nuestro caso, se asume que tenemos átomos de Pd en la superficie (1 1 1), pues para metales con simetría

cúbica centrada en las caras ("fcc"), y para tamaños de partículas comprendidos entre 3-12 nm, hay una mayor proporción de átomos de Pd que están en la superficie (1 1 1) que en las demás superficies [49,50,51,52].

Tabla 4.6.- Representación de los planos (1 0 0), (1 1 0) y (1 1 1), en la estructura cúbica centrada en las caras, ("fcc").

	Plano {100}	Plano {110}	Plano {111}
			
Sección planar considerada			

- **Estructura cúbica centrada en las caras ("fcc")**

En esta estructura hay un total de $\rightarrow N = 0 + 6/2 + 8/8 = 4$ átomos por celda;

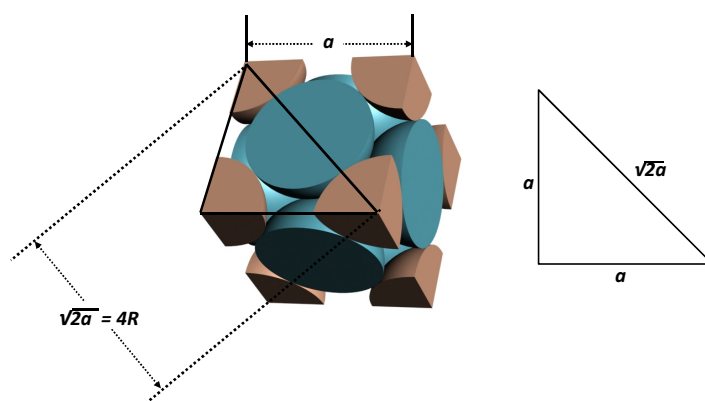


Figura 4.11.- Representación de un cristal cúbico centrado en las caras (1 1 1).

Cálculo de la densidad superficial (at/nm²) de la celda unidad de la superficie (1 1 1):

$$N^{\circ} \text{ de átomos celda unidad (1 1 1)} = 1 + \frac{1}{4} \cdot 4 = 2$$

$$d^2 = \text{base}^2 + \text{altura}^2$$

$$(4R)^2 = (2R)^2 + \text{altura}^2 \longrightarrow \text{altura} = 4.745 \text{ \AA}$$

$R_{\text{atómico Pd}} = 1.37 \text{ \AA}$

$$\text{Área} = \text{base} \times \text{altura} = (2 \cdot 1.37) \times (4.745) = 13 \text{ \AA} = 0.13 \text{ nm}^2$$

$$\delta_s = \frac{2 \text{ át. Pd}}{0.13 \text{ nm}^2} = 15.38 \frac{\text{át. Pd}}{\text{nm}^2}$$

Por lo tanto, la densidad superficial (δ_s) de la celda unidad de la superficie (1 1 1) es 15.38 átomos de Pd·nm⁻².

Cálculo de las velocidades iniciales

El cálculo de las velocidades iniciales de cada reacción con catalizadores de Pd-MgO de diferentes tamaños de nanopartícula se realizó representando la conversión de alcohol bencílico vs el tiempo de cada una de las reacciones. Se tomó el valor del tiempo donde la tendencia de la recta era lineal. A continuación, se representaron los mmol convertidos de amina monoalquilada vs el tiempo (h) (tendencia de la recta lineal), y se llevó la recta hasta el origen. La pendiente de la recta es la velocidad inicial de la reacción (mmol/h).

Tabla 4.7.- Datos de velocidad inicial (moléculas de reactivo/minuto-gcatalizador) de la reacción de N-monoalquilación de anilina con alcoholes, para diferentes tamaños de nanopartícula de Pd.

dp Pd (nm)	2.18	2.96	3.74	4.52	5.29
Veloc. (moléc.React./min-gcat)	$8.057 \cdot 10^{19}$	$3.282 \cdot 10^{19}$	$1.457 \cdot 10^{19}$	$1.421 \cdot 10^{19}$	$1.048 \cdot 10^{19}$

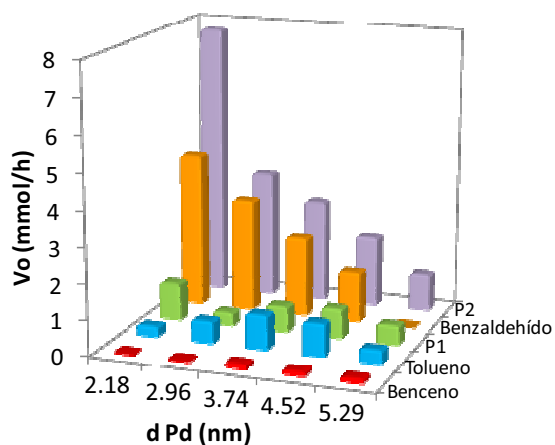


Figura 4.12.- Representación de las velocidades iniciales de la reacción de monoalquilación de la amina con respecto al tamaño de nanopartículas metálicas.

Así pues, a partir de las velocidades de reacción iniciales y el número de átomos de Pd superficiales estimados teniendo en cuenta: a) el contenido metálico, b) asumiendo que la geometría de nanopartícula es esférica, y c) calculando la densidad metálica superficial (según hemos visto en la sección anterior), es posible calcular el valor de TOF (velocidad de conversión de moléculas por átomo metálico superficial).

Los valores obtenidos se recogen en las Tablas 4.8 y 4.9.

Tabla 4.8.- Datos para calcular el TOF (h^{-1}).

%-p Pd	0.008	0.015	0.02	0.05	0.10
Vol. M ($nm^3/gcat$)	$6.654 \cdot 10^{17}$	$1.248 \cdot 10^{18}$	$1.663 \cdot 10^{18}$	$4.159 \cdot 10^{18}$	$8.317 \cdot 10^{18}$
N nanop./gcat (n°)	$1.227 \cdot 10^{17}$	$9.188 \cdot 10^{16}$	$6.073 \cdot 10^{16}$	$8.601 \cdot 10^{16}$	$1.073 \cdot 10^{17}$
S Tot. M. ($nm^2/gcat$)	$1.831 \cdot 10^{18}$	$2.529 \cdot 10^{18}$	$2.669 \cdot 10^{18}$	$5.520 \cdot 10^{18}$	$9.434 \cdot 10^{18}$
N át. M S ($at/gcat$)	$2.817 \cdot 10^{19}$	$3.890 \cdot 10^{19}$	$4.104 \cdot 10^{19}$	$8.490 \cdot 10^{19}$	$1.451 \cdot 10^{20}$

siendo "Vol. M": volumen del metal; "N nanop.": número de nanopartículas; "S Tot. M.": superficie total metálica; "N át. M S": número de átomos metálicos superficiales.

Tabla 4.9.- Cálculo de la velocidad inicial (r_0) y del TOF (h^{-1}).

	(%-p) %Pd	0.008	0.015	0.02	0.05	0.10
P1	r_0 (mmol/min)/g cat.	0.129	0.060	0.048	0.034	0.017
	r_0 (moléc./min)/g cat.	$7.786 \cdot 10^{19}$	$3.613 \cdot 10^{19}$	$2.915 \cdot 10^{19}$	$2.029 \cdot 10^{19}$	$1.036 \cdot 10^{19}$
	TOF (h^{-1})	165.870	55.738	42.607	14.342	4.283
P2	r_0 (mmol/min)/g cat.	0.017	0.006	0.012	0.014	0.009
	r_0 (moléc./min)/g cat.	$1.048 \cdot 10^{19}$	$3.794 \cdot 10^{18}$	$7.347 \cdot 10^{18}$	$8.431 \cdot 10^{18}$	$5.540 \cdot 10^{18}$
	TOF (h^{-1})	22.321	5.853	10.740	5.958	2.291
Benceno	r_0 (mmol/min)/g cat.	0.0004	0.001	0.002	0.002	0.002
	r_0 (moléc./min)/g cat.	$2.409 \cdot 10^{17}$	$3.011 \cdot 10^{17}$	$1.385 \cdot 10^{18}$	$1.265 \cdot 10^{18}$	$1.325 \cdot 10^{18}$
	TOF (h^{-1})	0.513	0.465	2.025	0.894	0.548
Tolueno	r_0 (mmol/min)/g cat.	0.005	0.011	0.016	0.015	0.006
	r_0 (moléc./min)/g cat.	$3.011 \cdot 10^{18}$	$6.323 \cdot 10^{18}$	$9.816 \cdot 10^{18}$	$9.274 \cdot 10^{18}$	$3.854 \cdot 10^{18}$
	TOF (h^{-1})	6.414	9.754	14.349	6.554	1.594
Benzaldehído	r_0 (mmol/min)/g cat.	0.073	0.057	0.038	0.027	0
	r_0 (moléc./min)/g cat.	$4.384 \cdot 10^{19}$	$3.455 \cdot 10^{19}$	$2.282 \cdot 10^{19}$	$1.602 \cdot 10^{19}$	0
	TOF (h^{-1})	93.389	53.291	33.364	11.320	0

siendo " r_0 ": velocidad inicial de la reacción; "TOF": turnover frequency.

4.5.- Técnicas de caracterización

4.5.1.- Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Las medidas de distribución de tamaño de cristal se llevaron a cabo por microscopía electrónica de transmisión. Los análisis fueron realizados en un microscopio Philips CM 300 FEG system con un voltaje de operación de 100KV. Las muestras fueron suspendidas en una disolución de etanol, redispersadas durante 0.5 minutos con ayuda de un ultrasonidos, y posteriormente se depositó una alícuota de dichas suspensiones sobre una rejilla de cobre con agujeros 300 mesh, con un film de carbono.

4.5.2.- Espectroscopía Ultravioleta-visible (UV-vis)

Esta técnica espectroscópica se utilizó para caracterizar la banda característica de absorción asociada con la formación de nanopartículas de Pd [31]. Los espectros se registraron con un espectrómetro Shimadzu UV-vis. Los resultados de las medidas para muestras líquidas vienen expresados en unidades de absorbancia, tomando como referencia la absorbancia del cloroformo. En este caso los espectros se obtienen representando los valores de Absorbancia frente a longitud de onda irradiada en un rango de longitud de onda λ : 200-800 nm.

La espectroscopía UV-Visible también se aplicó a muestras sólidas. En este caso se obtuvieron espectros de reflectancia difusa RD-UV-vis. La Reflectancia Difusa permite obtener información sobre el estado de oxidación y coordinación de los iones de metales de transición que puedan estar presentes en muestras sólidas (en este caso el catalizador sólido), así como los cambios que tienen lugar durante los procesos de adsorción o la propia reacción química [53]. Los espectros de los catalizadores heterogéneos fueron obtenidos en un espectrofotómetro Varian Cary 5G UV-vis NIR, utilizando BaSO₄ como referencia. Los espectros se obtuvieron

empleando la función Kubelka-Munk ($F(R)=((1-R_2)/2R)$), en un rango de longitudes de onda λ : 200-800 nm.

4.5.3.- Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de RMN de muestras líquidas se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Avance 300 utilizando diferentes campos: 300.13 MHz para el ^1H , 75.47 MHz para el ^{13}C . Los espectros ^1H y ^{13}C de los productos de reacción aislados se registraron en DMSO- d_6 como disolvente.

4.5.4.- Análisis químico por Plasma de Acoplamiento Inductivo acoplado a Espectroscopía de Emisión (ICP-OES).

El contenido de metal en los catalizadores de Pd/MgO y en los distintos catalizadores utilizados en este capítulo se determinó por ICP-OES, utilizando un espectrómetro Varian 715-ES. Para llevar a cabo el análisis de las muestras sólidas (20-30 mg), éstas se disgregaron en una mezcla de $\text{HNO}_3/\text{HF}/\text{HCl}$ de proporciones volumétricas 1/1/3. En todos los casos, la recta de calibrado se adecuó a la concentración aproximada prevista de analito y se determinó utilizando disoluciones estándar (*Aldrich*).

Esta técnica también se utilizó para cuantificar el contenido metálico en los líquidos de reacción, con el objetivo de detectar posibles sangrados de metal del catalizador durante las reacciones.

4.5.5.- Análisis elemental (EA).

El contenido en carbono y nitrógeno de determinadas muestras sólidas se determinó en un analizador elemental *Fisons EA1108* empleando sulfanilamida como referencia.

4.5.6.- Difracción de rayos X en polvo (XRD).

Esta técnica se ha empleado en el presente trabajo para identificar fases cristalinas en los soportes catalíticos y los catalizadores metálicos, para estudiar la dispersión metálica de las partículas dispuestas sobre la superficie de los soportes, así como para estimar cuantitativamente el tamaño de cristal medio de las fases cristalinas de los soportes catalíticos o las fases metálicas.

Los difractogramas de rayos X de las muestras en polvo se adquirieron, de forma general, a temperatura ambiente, en un difractómetro *Phillips X'Pert* empleando radiación monocromática correspondiente a la línea $K\alpha$ -Cu. De manera común, el difractograma se obtuvo en el rango de ángulos $2\theta=20$ - 80° empleando un incremento de 0.04° por paso durante el barrido.

4.5.7.- Experimentos de FTIR acoplada a tratamientos "in situ".

Los espectros de infrarrojo de transmisión de transformada de Fourier, FTIR (BioRad FTS-40A) se adquirieron para muestras compactadas en forma de pastillas autosoportadas. La celda, equipada con ventanas de cuarzo, permite realizar tratamientos "in situ" en condiciones de vacío o bajo flujo, mediante la introducción controlada de reactivos y tratamientos térmicos en un horno. Antes de los experimentos de adsorción de los reactivos sobre el catalizador, las muestras se evacuaron a temperatura ambiente y $3 \cdot 10^{-2}$ mbar. Para identificar los intermedios de reacción se utilizaron como referencia los espectros de IR de los compuestos puros, comercialmente disponibles.

En el presente trabajo de tesis, se ha utilizado CO como molécula sonda para estudiar especies de Pd^0 en catalizadores activados, así como para estudiar las especies de Pd y Mg resultantes de la interacción del catalizador Pd-MgO, previamente activado, con la molécula de alcohol bencílico y anilina.

4.5.8.- Adsorción de nitrógeno.

Esta técnica permite obtener información acerca de la superficie específica, el diámetro de los poros y el volumen de poro del sólido estudiado. El adsorbato más comúnmente empleado es nitrógeno a la temperatura de -196°C .

Las isotermas de adsorción-desorción de N_2 se registraron a -196°C en un equipo *Micromeritics ASAP 2000*. Las muestras, aprox. 200 mg en un tamaño de *pellet* de 0.25-0.8 mm, se trataron a vacío durante 12 horas antes de las medidas de adsorción. La temperatura empleada en este pretratamiento fue, de forma general 400°C , aunque en determinadas muestras sensibles a la deshidratación, como los catalizadores basados en MgO tras los ensayos catalíticos, la temperatura del tratamiento fue de 200°C .

La superficie específica se calculó utilizando el modelo Brunauer-Emmet-Teller (B.E.T.) [54]. El volumen de microporo se obtuvo a partir del gráfico *t-plot* empleando el espesor estadístico de adsorbato de Harkins-Jura [55]. La distribución de diámetro de poro, así como el diámetro medio de poro se obtuvieron mediante el modelo Barret-Joyner-Halenda (B.J.H.) [56] aplicado sobre la rama de adsorción de la isoterma, salvo que se indique lo contrario.

Referencias bibliográficas

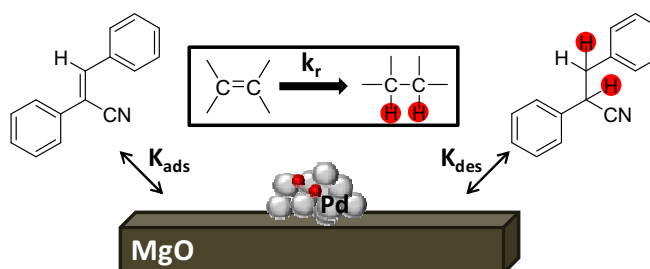
- ¹ a) Y. Watanabe, Y. Tsuji, H. Ige, Y. Ohsugi, T. Ohta, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 3359; b) R.A.T.M. Abbenhuis, J. Boersma, G. Van Koten, *J. Org. Chem.*, 63 (1998) 4282; c) Y. Tsuji, K-T. Hu, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 377; d) Y. Tsuji, K-T. Hu, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 1673; e) Y. Tsuji, S. Kotachi, K-T. Hu, Y. Yokohama, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 55 (1990) 580; f) Y. Watanabe, Y. Morisaki, T. Kondo, T. Mitsudo, *J. Org. Chem.*, 61 (1996) 4214; g) D. Hollmann, S. Bahn, A. Tillack, R. Parton, R. Altink, M. Beller, *Tetrahedron Lett.*, 49 (2008) 5742.
- ² a) G. Cami-Kobeci, P. A. Slatford, M. K. Whittlesey, J. M. Williams, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 15 (2005) 535; b) K. I. Fujita, T. Fujii, R. Yamaguchi, *Org. Lett.*, 6 (2004) 3525; c) K. I. Fujita, Z. Li, N. Ozeki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, 44 (2003) 2687.
- ³ a) M.H.S.A. Hamid, J. M. J. Williams, *Chem. Commun.*, 725 (2007); b) D. Hollmann, A. Tillack, D. Michalik, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Asian J.*, 2 (2007) 403; c) G. Jenner, G. Bitsi, *J. Mol. Catal.*, 45 (1988) 165; d) M.H.S.A. Hamid, C. L. Allen, G. W. Lamb, A. C. Maxwell, H. C. Maytum, A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, 131 (2009) 1766; e) K. Kujita, Y. Enoki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron*, 64 (2008) 1943; f) B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 3790.
- ⁴ a) J.-P. Deng, W.-C. Shih, C.-Y. Mou, *Chem. Phys. Chem.*, 6 (2005) 2021; b) A.S.K. Hashmi, R. Salathe, T. M. Frost, L. Schwarz, J.-H. Choi, *Appl. Catal. A* 291 (2005) 238.
- ⁵ a) M.H.S.A. Hamid, J.M.J. Williams, *Chem. Commun.* (2007) 725; b) D. Hollman, A. Tillack, D. Michalik, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Asian J.*, 2 (2007) 403; c) G. Jenner, G. Bitsi, *J. Mol. Catal.*, 45 (1988) 165; d) M.H.S.A. Hamid, C. L. Allen, G. W. Lamb, A. C. Maxwell, H. C. Maytum, A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, 131 (2009) 1766; e) K. Kujita, Y. Enoki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron*, 64 (2008) 1943.
- ⁶ J.L.Ruano, A. Parra, J. Alemán, F. Yusteb, V.M. Mastranzo; *Chem. Commun.* (2009) 404.
- ⁷ M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, M. Mifsud, *J. Catal.*, 247 (2007) 223.
- ⁸ J.-P. Deng, W.-C. Shih, C.-Y. Mou, *Chem. Phys. Chem.*, 6 (2005) 2021; A. S. K. Hashmi, R. Salathe, T. M. Frost, L. Schwarz, J.-H. Choi, *Appl. Catal. A* 291 (2005) 238.
- ⁹ M.H.S.A. Hamid, C.L. Allen, G.W. Lamb, A.C. Maxwell, H.C. Maytum, A.J.A. Watson, J.M.J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 1766.
- ¹⁰ a) R.L. Augustine, *Adv. Catal.*, 25 (1976) 56; b) P. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis*, Academic Press, New York, (1979); c) M. Hudlicky, *Reductions in Organic Chemistry*, Wiley, New York, (1984); d) S. Siegel, *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds. B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.1.; e) H. Takaya, R. Noyori, *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds. B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.2; f) E. Keinan, N. Greenspoon, *Comprehensive Organic synthesis*, Eds. B.M. Trost, I.

- Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.5; g) A.J. Birch, D.H. Williamson, *Organic Reactions*, N.Y., 24 (1976) 1; h) M. Hudlicky, *Reductions in Organic Chemistry*, 2nd ed., American Chemical Society, Washington, D.C., (1996), Chapter 13.
- ¹¹ a) R.M. Nieto, A. Coelho, A. Martinez, A. Stefanachi, E. Sotelo, E. Raviça, *Chem. Pharm. Bull.*, 9 (2003) 1025; b) M. Vieth, M. G. Siegel, R. E. Higgs, I. A. Watson, D. H. Robertson, K. A. Savin, G. L. Durst, P. A. Hipskind, *J. Med. Chem.*, 47 (2004) 224.
- ¹² J.S. Carey, D. Laffan, C. Thomson, M. T. Williams, *Org. Biomol. Chem.* 4 (2006) 2337.
- ¹³ a) S. Soukara, B. Wönch, *Synthesis* (1999) 1739; b) M. E. Jung, J. C. Rohloff, *J. Org. Chem.*, 50 (1985) 4909.
- ¹⁴ a) R.A. Sheldon, *Green Chem.*, 7 (2005) 267; b) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.*, 35 (2002) 695.
- ¹⁵ R. Juarez, A. Padilla, A. Corma, H. Garcia, *Catalysis Communications*, 10 (2009) 472.
- ¹⁶ R.M.Sonto, J.L.Rodríguez, G.Pastor, E.Pastor, *Electrochim. Acta*, 45 (2000) 1645.
- ¹⁷ A. Ogawa, D.P. Curran, *J. Org. Chem.* 62 (1997) 450.
- ¹⁸ a) G.A. Olah, R.D.Chamber, G.K.Surya Prakash, Eds. *Synthetic Fluorine Chemistry*; Wiley; New York, (1992); b) R.E.Banks, B.E.Smart, J.C.Tatlow, Eds. *Organic Fluorine Chemistry. Principles and Applications*; Plenum: New York,(1994).
- ¹⁹ a) D.P. Curran, S. Hadida, *J.Am.Chem.Soc.*, 118 (1996) 2531; b) C.P. Curran, *Chemtracts-Org. Chem.*, 9 (1996) 75.
- ²⁰ Cho C.S., Kim B.T., Kim T.-J., Shim S.C. *Tetrahedron Lett.*, 43 (2002) 7987.
- ²¹ K. Taguchi, H. Nakagawa, T. Hirabayashi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 72.
- ²² M.G. Edwards, J.M.J.Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41 (2002) 4740.
- ²³ M.G. Edwards, R.F.R. Jazzar, B.M. Paine, D.J. Shermer, M.K. Whittlesey, M.K. Williams, *Chem. Commun.*, (2004) 90.
- ²⁴ a) A. Abad, P. Concepcion, A. Corma, H. García. *Angew. Chem., Int. Ed.* 44 (2005) 4066; b) A. Abad, C. Almela, A. Corma, H. García. *Chem. Commun.*, (2006) 3178; c) A. Abad, C. Almela, A. Corma, H. García. *Tetrahedron*, 62 (2006) 6666; d) A. Abad, A. Corma, H. García, *Pure Appl. Chem.*, 79 (2007) 1847.
- ²⁵ P.J. Black, G.C. Kobeci, M.G. Edwards, P. A. Slatfod, M.K. Whittlesey, M.K. Williams, *Org. Biomol. Chem.*, 4 (2006) 116.
- ²⁶ P. B. Armentrout and L.S. Sunderlin, in *Transition Metal Hydrides*, Ch. 1, Eds: A. Dedieu, VCH, New York (1992).
- ²⁷ J. S. M. Samec, A. H. Ell, J-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, 11 (2005) 2327.
- ²⁸ U. Heiz, V. Landman, *Nanoscience and Technology, Nanocatalysis*, (2007-08) Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

- ²⁹ a) E. Suchanek, N. Lange, G. Auffermann, W. Bronger, H. D. Lutz, *Journal of Raman Spectroscopy*, **30** (1999) 981; b) Estudios Raman, herramienta muy útil para elucidar la fuerza relativa de los enlaces metal-hidrógeno en los complejos metal de transición-hidruro, confirman que los modos *stretching* del enlace M-H se muestran mucho más fuertes en el caso de los átomos metálicos *5d* que en los átomos metálicos *3d* y *4d*; c) Pyykkö, *Chem. Rev.*, **88** (1988) 563.
- ³⁰ a) N. Mahata, V. Vishwanathan, *J. Catal.*, **196** (2000) 262; b) S. Domínguez, A. Berenguer, A. Linares, D. Cazorla, *J. Catal.*, **257** (2008) 87; c) R. Van Hardeveld, F. Hartog, *Surf. Sci.*, **15** (1969) 189; d) R.E. Benfield, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **88** (1992) 1107.
- ³¹ a) A. Corma, H. García, A. Leyva, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **230** (2005) 97; b) A. Corma, H. García, A. Leyva, *J. Catal.*, **225** (2004) 350.
- ³² W. Grochala, P.P. Edwards, *Chem. Rev.*, **104** (2004) 1283.
- ³³ a) E. Knözinger, K.H. Jacob, P. Hofmann, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **89** (1993) 1101; b) W.M. Bartzak, J. Stawowska, *Mat. Sci. Poland*, **24** (2006) 2/2.
- ³⁴ H. Hattori, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **77** (1993) 69.
- ³⁵ a) O. Pamies, J-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.*, **7** (2001) 5052; b) J.S.M. Samec, J-E. Bäckvall, P.G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.*, **35** (2006) 237; c) Y.R.S. Laxmi, J-E. Bäckvall, *Chem. Commun.*, (2000) 611; d) J. E. Bäckvall, *J. Organomet. Chem.*, **652** (2002) 105.
- ³⁶ a) S.Bi, Q.Xie, X.Zhao, Y.Zhao, X.Kong, *Journal of Organometallic Chemistry*, **693** (2008) 633; b) Y.-Y.Li, H.Zhang, J.-S.Chen, X.-L.Liao, Z.-.Dong, J.-X.Gao, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **218** (2004) 153.
- ³⁷ E.N. Gribov, S. Bertarione, D. Scarano, C. Lamberti, G. Spoto y A. Zecchina, *J. Phys. Chem. B*, **108** (2004) 16174.
- ³⁸ Lars Ulrik Nordstrøm and Robert Madsen, *Chem. Commun.*, (2007) 5034.
- ³⁹ R.M. Nieto, A. Coelho, A. Martínez, A. Stefanachi, E. Sotelo, E. Raviña, *Chem. Pharm. Bull.*, **51** (2003) 1025.
- ⁴⁰ a) S. Soukara, B. Wüch, *Synthesis*, (1999) 1739; b) M.E. Jung, J.C. Rohloff, *J. Org. Chem.*, **50** (1985) 4909; c) C.J. Dinsmore, D.C. Beshore, *Tetrahedron*, **58** (2002) 3297; d) C.J. Dinsmore, D.C. Beshore, *Org. Prep. Proced. Int.*, **34** (2002) 367.
- ⁴¹ a) C. Macleod, B.I. Martínez-Teipel, W.M. Barker, R.E. Dolle, *J. Comb. Chem.*, **8** (2006) 132; b) K.G. Liu, A.J. Robichaud, *Tetrahedron Lett.*, **46** (2005) 7921.
- ⁴² a) P. Vairaprakash, M. Periasamy, *J. Org. Chem.*, **71** (2006) 3636; b) G.J. Mercer, M.S. Sigman, *Org. Lett.*, **5** (2003) 1591.
- ⁴³ a) G. Cami-Kobeci, P.A. Slatford, M.K. Whittlesey, J.M.J. Williams, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15** (2005) 535; b) K.-I. Fujita, T. Fujii, R. Yamaguchi, *Org. Lett.*, **6** (2004) 3525; c) K.-I. Fujita, Z. Li, N. Ozeki, R. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, **44** (2003) 2687.

- ⁴⁴ a) M.H.S.A. Hamid, J.M.J. Williams, *Chem. Commun.*, (2007) 725; b) D. Hollman, A. Tillack, D. Michalik, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Asian J.*, 2 (2007) 403; c) G. Jenner, G. Bitsi, *J. Mol. Catal.*, 45 (1988) 165.
- ⁴⁵ a) K.Mori, T.Hara, T.Mizugaki, K.Ebitani, K.Kaneda, *J.Am.Chem.Soc.* 126 (2004) 10657; b) A. Abad, C. Almela, A. Corma, H. García, *Tetrahedron* 62 (2006) 6666; c) C. Elliot, *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier, New York, 1994; d) *J.Chem.Soc. Faraday Trans.* 92 (1996) 293.
- ⁴⁶ a) F. Cavani, F. Trifirò, A. Vaccari, *Catal. Today* 11 (1991) 173;b) *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 5662.
- ⁴⁷ a) S.Bi, Q.Xie, X.Zhao, Y.Zhao, X.Kong, *Journal of Organometallic Chemistry*, 693 (2008) 633; b) Y.-Y.Li, H.Zhang, J.-S.Chen, X.-L.Liao, Z.-.Dong, J.-X.Gao, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 218 (2004) 153.
- ⁴⁸ a) *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 89 (1993) 110; b) E.N. Gribov, S. Bertarione, D. Scarano, C. Lamberti, G. Spoto, A. Zecchina, *J. Phys. Chem. B*, 108 (2004) 16174.
- ⁴⁹ R.E. Benfield *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 88 (1992) 1107.
- ⁵⁰ N. Mahata, V. Vishwanathan, *Journal of Catalysis*, 196 (2000) 262.
- ⁵¹ S. Domínguez, Á. Berenguer, Á. Linares, D. Cazorla, *Journal of Catalysis*, 257 (2008) 87.
- ⁵² R. Van Hardeveld, F. Hartog, *Surface Science*, 15 (1969) 189.
- ⁵³ C.N.Rao, *Espectroscopía ultravioleta y visible*, Ed. Alambra S.A., España, (1970).
- ⁵⁴ S.Brunauer, P.H.Emmett, E.Teller, *J.Am.Chem.Soc.* 60 (1938) 309.
- ⁵⁵ W.D.Harkins, G.Jura, *J.Am.Chem.Soc.* 66 (1944) 1366.
- ⁵⁶ E.P.Barrett, L.G.Joyner, P.P.Halenda, *J.Am.Chem.Soc.* 73 (1951) 373.

Capítulo 5

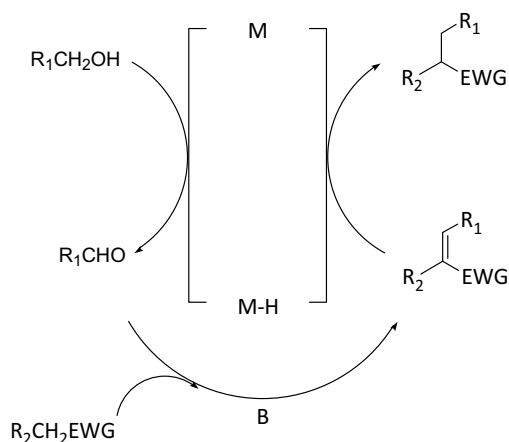


[DETERMINACIÓN DE LA ETAPA CONTROLANTE DE REACCIÓN EN UN PROCESO ONE-POT: MONOALQUILACIÓN DE COMPUESTOS METILÉNICOS CON ALCOHOLES CATALIZADA POR NPMs SOPORTADAS SOBRE SÓLIDOS BÁSICOS]

5.1.- Introducción

Las reacciones orgánicas que dan lugar a la formación de enlaces C-C son de gran interés en química orgánica sintética. De entre ellas, la condensación de Knoevenagel es una reacción que da lugar a la formación de enonas α - β insaturadas a través de la adición nucleofílica de un grupo metilénico activado, a un grupo carbonilo, seguido por la eliminación de una molécula de agua. Para que esta reacción tenga lugar es necesaria la presencia de un catalizador básico que abstraiga un protón del grupo metilénico activado, y forme un intermedio carbanión, el cual atacará al grupo carbonilo para dar una olefina. A continuación es posible hidrogenar este doble enlace para dar un compuesto saturado [1].

Estas dos etapas de reacción descritas (condensación de Knoevenagel e hidrogenación), pueden tener lugar en un proceso one-pot si se utiliza un catalizador sólido bifuncional, base/metál, trabajando en atmósfera de hidrógeno [2]. Alternativamente, este proceso global se puede llevar a cabo de forma secuencial, en un único paso, haciendo reaccionar un alcohol con un grupo metilénico activado a través de la metodología de transferencia de hidrógeno, en presencia del mismo catalizador. El método consiste en deshidrogenar un alcohol para dar lugar al correspondiente aldehído (o cetona) y a una especie hidruro metálico. Mientras tanto, el soporte básico abstraerá un protón del grupo metilénico activado para dar un carbanión. Ambos, el carbanión y el compuesto carbonílico reaccionarán para dar un producto de condensación olefínico, y entonces, de nuevo el hidruro metálico, transferirá el átomo de H al doble enlace para dar el producto saturado final (Esquema 5.1).



Esquema 5.1.- Reacción one-pot de α -monoalquilación de compuestos metilénicos con alcoholes en presencia de un catalizador bifuncional metal/base [EWG=grupo electroatrayente].

Este proceso secuencial no precisa de hidrógeno externo a la reacción, porque utiliza el hidrógeno que proporciona un alcohol, que actúa en este caso, como fuente de hidrógeno [3,4,5,6,7,8,9,10]. Además, tiene aplicaciones muy útiles e interesantes, especialmente cuando el compuesto carbonílico intermedio es inestable, ya que en este caso este compuesto se forma y reacciona *in situ*, no siendo necesario su aislamiento y posterior purificación. Por otra parte, este procedimiento es muy conveniente, especialmente cuando se requiere una hidrogenación quimioselectiva del doble enlace [11,12].

Hasta ahora, los complejos de Ru, Rh e Ir, que contienen configuraciones electrónicas d^6 y d^8 han demostrado ser los catalizadores más eficientes en este tipo de reacciones, mientras que otros catalizadores, como el Os, han dado resultados inferiores [13,14].

En general, la transferencia de hidrógeno con estos complejos implica el uso de un alcohol que actúa como fuente de hidrógeno, con ayuda de un catalizador

metálico y de un agente alcalino, necesario para activar el enlace C-H (a través de la formación del ión alcóxido).

En base a estos precedentes, en este capítulo se ha estudiado la α -monoalquilación de una variedad de compuestos metilénicos con alcohol bencílico, utilizando el catalizador sólido multifuncional Pd/MgO. En este caso, el metal llevará a cabo la deshidrogenación del alcohol para dar el compuesto carbonílico intermedio y una especie hidruro de paladio [15]. A continuación, el compuesto carbonílico reaccionará con una variedad de carbaniones formados sobre el soporte básico MgO para dar lugar a la formación de los correspondientes productos de condensación olefínicos. Las olefinas serán hidrogenadas, con preferencia sobre otros grupos presentes en el compuesto (y susceptibles también de ser hidrogenados), tales como los grupos ciano, carboxi y nitro, formándose el correspondiente enlace C-C.

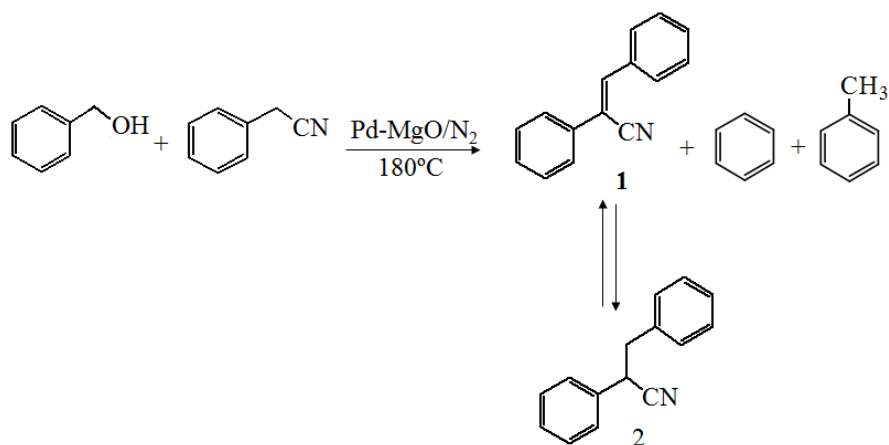
Este proceso está considerado como una extensión de la reacción de Wittig (método bien conocido para la conversión de aldehídos en alquenos), en el que un alcohol desempeña dos funciones: a) como fuente de hidrógeno y b) como precursor del compuesto carbonilo electrófilo, evitando así el uso de hidrógeno, de agentes alquilantes tóxicos y tal como se verá, evitando también la formación de productos dialquilados.

5.2.- Resultados y discusión

5.2.1.- Reacción de α -monoalquilación selectiva de fenilacetnitrilo con alcoholes

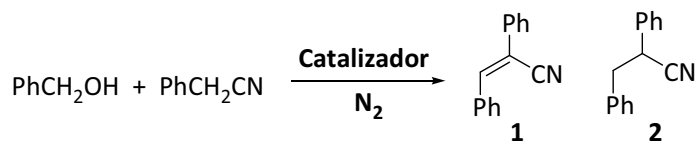
El Pd-MgO (0.8%-p Pd) catalizó la reacción one-pot entre el alcohol bencílico y fenilacetnitrilo para dar el producto de condensación: 2,3-difenilacrilonitrilo **1**, el cual se hidrogenó en un proceso de transferencia de hidrógeno para dar el

producto 2,3-difenilpropionitrilo **2**, siendo este último el producto mayoritario. Además, como consecuencia de las reacciones de descarbonilación del benzaldehído e hidrogenolisis del alcohol bencílico, se obtuvieron también pequeñas cantidades de tolueno y benceno [16] (entrada 1, Tabla 5.1, y Esquema 5.2).



Esquema 5.2.- Esquema de la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO.

Tabla 5.1.- Reacción de α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico empleando diversos catalizadores ^[a].



Entrada	Catalizador	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]				t (h)	TON ^[d]
			1	2	PhH	PhCH ₃		
1	Pd-MgO	99	3	94	2	<1	24	459
2	Pd-MgO ^[e,f]	49	10	17	1	6	30	102
3	Pd-C ^[h,i]	43	--	--	11	15	24	--
4	Pd-HT	100	6	79	8	7	21	137
5	Pd-HAP	--	--	--	--	--	16	--
6	Au-MgO	--	--	--	--	--	24	--
7	Au ¹⁺ -MgO ^[h]	60	60	--	trazas	trazas	66	110
8	Au ¹⁺ -MgO ^[h,e]	85	74	11	--	trazas	120	120
9	Pt-MgO	95	85	10	--	--	116	97

[a] Condiciones de reacción: alcohol bencílico (1mmol), fenilacetoniitrilo (3 mmol), *n*-dodecano (estándar interno, 0.1 mmol), Pd-MgO (0.0075 mmol Pd), 1 mL trifluorotolueno, T=180°C, N₂; [b] conversión (%) determinada por CG respecto al consumo de alcohol bencílico; [c] rendimiento (% másico), determinado por CG en función de la cantidad de alcohol convertida; [d] calculada como mmol de sustrato convertidos/ mmol catalizador; [e] reacción llevada a cabo a T=100°C; [f] se obtienen productos derivados de la condensación de alcohol bencílico y benzaldehído; [g] Pd-C (Norit); [h] Au(CH₃)₂(acac) impregnado en MgO.

La reacción catalizada por Pd/MgO se completó rápidamente en 7h a 180°C, siendo necesario prolongar el tiempo de reacción hasta 30h a la temperatura de 100°C para obtener hasta un 50% de conversión (entrada 2, Tabla 5.1). La Figura 5.1 muestra la cinética de este proceso hasta que se completó después de 24h.

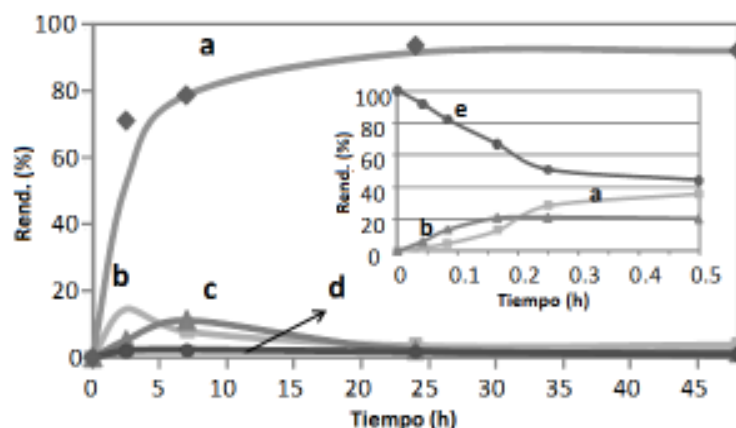
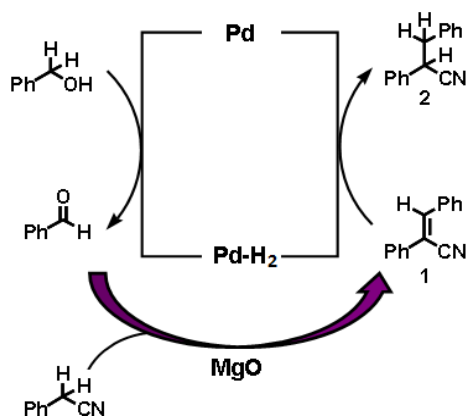


Figura 5.1.- Evolución del rendimiento de los productos de reacción con el tiempo en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico catalizado por Pd/MgO, para dar el producto saturado a) 2,3-difenilpropionitrilo **2**; b) el alqueno 2,3-difenilacrilonitrilo **1**; c) tolueno; y d) benceno (entrada 1, Tabla 5.1). La gráfica insertada muestra la evolución de a) 2,3-difenilpropionitrilo **2**; b) 2,3-difenilacrilonitrilo **1** y e) alcohol bencílico a tiempos cortos de reacción.

De los resultados presentados en la Figura 5.1 se deduce que el producto **1** es un producto intermedio, dado que se forma y se consume según lo previsto en una reacción en cascada. Además de esto, hay un período de inducción para la formación del producto **2**, (gráfico insertado en la Figura 5.1), tal y como se observa en el seguimiento de reacción a tiempos cortos. Curiosamente, el benzaldehído no se detectó por cromatografía gaseosa, en presencia de benzonitrilo, incluso a tiempos cortos de reacción.

A priori, la formación del alqueno 2,3-difenilacrilonitrilo **1** y 2,3-difenilpropionitrilo **2** puede explicarse mediante la abstracción de hidrógeno desde el alcohol bencílico para dar benzaldehído (no detectado por cromatografía gaseosa en presencia del benzonitrilo) y una especie hidruro de paladio intermedia (Esquema 5.3) [15,17]. De forma simultánea y en presencia del sólido básico MgO, el fenilacetoniitrilo se activa para dar un nucleófilo, que rápidamente condensará

con el benzaldehído para dar el producto de condensación **1**, el cual será hidrogenado con el hidruro metálico dando el producto α -monoalquilado **2**, de acuerdo con el Esquema 5.3.



Esquema 5.3.- Representación esquemática de la reacción de α -monoalquilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico catalizada por Pd/MgO.

También, en este caso, se detectaron los productos secundarios minoritarios benceno y tolueno provenientes de la a) descarboxilación del producto intermedio benzaldehído y la b) hidrogenólisis del alcohol bencílico respectivamente, (Esquema 5.2 y entradas 1 y 2 de la Tabla 5.1 y Figura 5.1).

Por otra parte, reacciones control mostraron que el MgO y nanopartículas de Pd por separado no catalizaban la reacción one-pot, aunque en ausencia de base, las nanopartículas de Pd (soportado sobre C) sí catalizaban la formación de benzaldehído, tolueno y benceno, aunque en proporciones bastante bajas (entrada 3, Tabla 5.1).

5.2.2.- Influencia de los soportes que componen el catalizador en la reacción one-pot

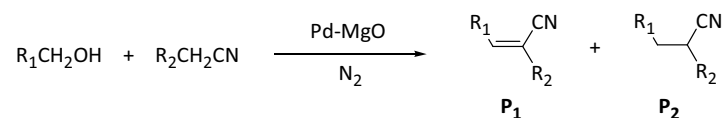
A continuación, para estudiar la posible influencia del soporte en la reactividad del Pd, se investigaron una serie de sólidos inorgánicos básicos como la arcilla aniónica hidrotalcita (HT) $[\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{CO}_3)(\text{OH})_{16}\cdot 4(\text{H}_2\text{O})]$ [18] y el mineral hidroxiapatita (HAP) $[\text{HAP-}x, \text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}, x=0,1]$ [19]. Ambos materiales presentan propiedades básicas, estabilidad térmica y capacidad de adsorción. De esta manera se prepararon dos nuevos catalizadores básicos: Pd-HT y Pd-HAP respectivamente y se probaron como catalizadores en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico (detalles de su preparación en los apartados 5.10.1.5 y 5.10.1.6 de la sección experimental). El Pd-HT fue capaz de completar la reacción en 21h, dando un rendimiento elevado del producto α -monoalquilado **2** (entrada 4, Tabla 5.1). Sin embargo, el Pd-HAP fue menos eficiente en la obtención de **2**, incluso después de tiempos prolongados de reacción (entrada 5, Tabla 5.1), indicando que para llevar a cabo la reacción one-pot de forma eficaz se requiere un sólido con un elevado número de centros básicos fuertes [20].

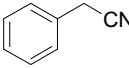
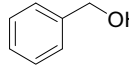
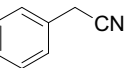
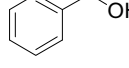
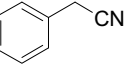
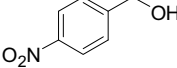
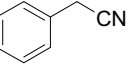
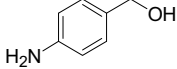
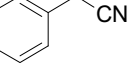
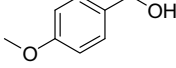
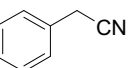
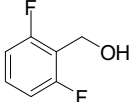
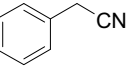
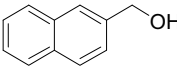
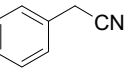
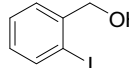
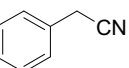
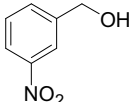
Con MgO como soporte, se obtuvieron mucho mejores resultados, algo que puede ser debido a las características nanocristalinas de este óxido, las cuales favorecen la obtención de una elevada dispersión metálica junto a la formación de un número elevado de centros básicos.

5.3.- Generalidad de la reacción

Para conocer la generalidad y aplicabilidad del catalizador en esta reacción de α -monoalquilación, esta metodología se extendió a otros alcoholes utilizando el fenilacetoneitrilo como compuesto metilénico modelo. Los resultados se recogen en la Tabla 5.2.

Tabla 5.2.- Reacción de α -monoalquilación de fenilacetnitrilo con derivados de alcohol bencílico en presencia del catalizador bifuncional Pd/MgO^[a].



Entrada	Sustrato	Alcohol	t (h)	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]		TON ^[d]
					P ₁	P ₂	
1 ^[e]			7	99	3	94	459
2 ^[f]			24	43	--	--	--
3			16	100	13	87	123
4			16	84	12	72	119
5 ^[e]			28	93	12	76	107
6 ^[e]			32	70	12	54	82
7			24	73	58	15	98
8 ^[e]			24	65	10	10	77
9 ^[e]			24	17	4	9	22

[a] Condiciones de reacción: alcohol (1mmol), fenilacetnitrilo (3 mmol), *n*-dodecano (estándar interno, 0.1 mmol), Pd-MgO (0.0075 mmol Pd), 1 mL trifluorotolueno, T=180°C, N₂; [b] conversiones (%) determinadas por CG respecto al consumo de alcohol bencílico; [c] rendimiento másico determinado por CG; [d] calculado como mmol de sustrato convertidos/mmol catalizador; [e] se obtienen benceno y tolueno (<2%); [f] Pd-C (Norit). Se obtiene como producto mayoritario benzaldehído; [g] se obtienen productos derivados de la condensación del alcohol consigo mismo.

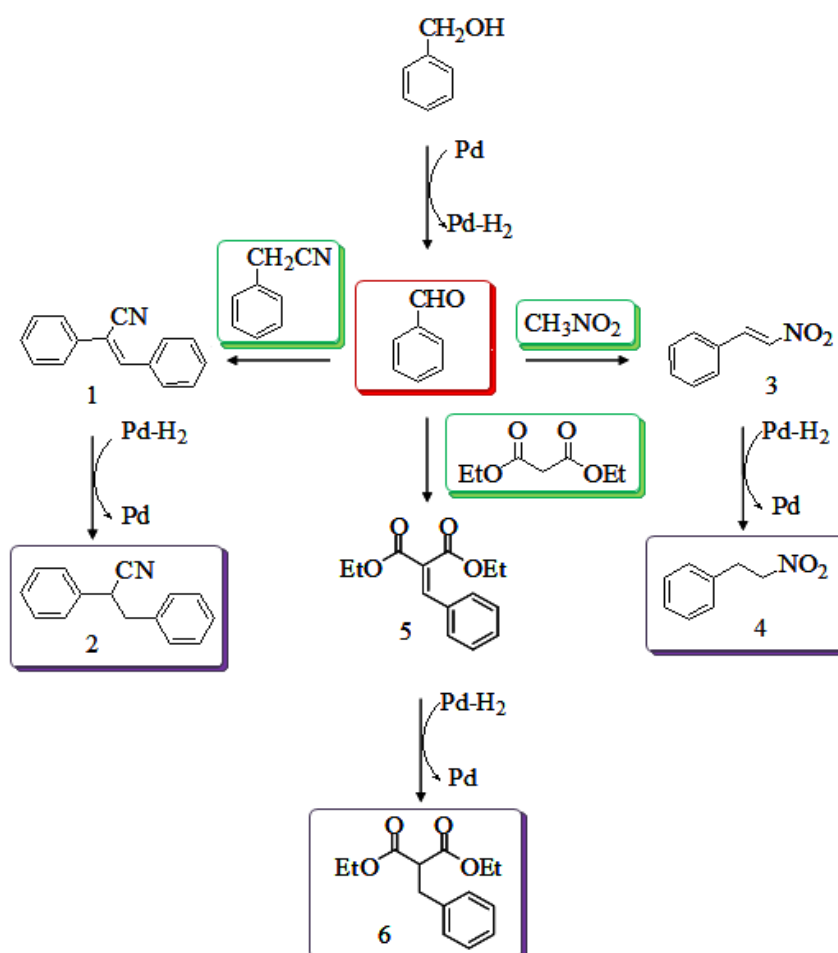
Se estudió la influencia de los grupos sustituyentes en los alcoholes aromáticos y los resultados mostraron que tanto el tipo de sustituyente como la posición que éste ocupaba en el anillo aromático tenían un efecto significativo en la reacción de alquilación (Tabla 5.2). Así, con la introducción de un grupo nitro en posición *para* del alcohol bencílico se obtienen rendimientos elevados del producto monoalquilado P₂ (entrada 3, Tabla 5.2), mientras que el mismo grupo electroatrayente en posición *meta* da conversiones y rendimientos de P₂ bajos (entrada 9, Tabla 5.2). Con grupos electrón-donores, (grupos amino y metoxi), en posición *para* se obtuvieron rendimientos elevados del producto saturado P₂ (entradas 4 y 5, Tabla 5.2).

En general, el comportamiento de los *p*-sustituyentes con carácter electrón-atrayente o electrón-donante, prolongando los tiempos de reacción en ambos casos, puede ser debido a una adsorción preferente de estos grupos sobre el grupo OH, un hecho que quizás ralentice la transformación del alcohol en el correspondiente aldehído.

La introducción de halógenos en la posición *orto* del anillo aromático no sólo disminuye la basicidad sino que también incrementa el impedimento estérico para la reacción de α -monoalquilación. Este hecho explica la baja reactividad y en consecuencia los tiempos largos de reacción necesarios para conseguir rendimientos bajos a moderados de P₂ (entradas 6 y 8, Tabla 5.2).

Además del fenilacetnitrilo, se utilizaron también otros compuestos metilénicos, como el nitrometano y el malonato de dietilo, empleando la misma metodología de reacción. En este caso, la abstracción del protón en la posición α -C-H de estas moléculas genera dos nucleófilos diferentes que inmediatamente se añaden al aldehído formado en la primera etapa, dando los compuestos insaturados **3** y **5** respectivamente, a través de la condensación de Knoevenagel (Esquema 5.4 y entradas 3-5, Tabla 5.3). Posteriormente tiene lugar la reducción de

estos dos productos con el complejo hidruro de paladio intermedio, para formar los correspondientes productos hidrogenados **4** y **6** (Esquema 5.4 y entradas 3-5, Tabla 5.3).



Esquema 5.4.- Representación esquemática de la reacción de α -monoalquilación de fenilacetnitrilo, malonato de dietilo y nitrometano con alcohol bencílico, utilizando el catalizador Pd/MgO.

Tabla 5.3.- Reacción de α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo, malonato de dietilo y nitrometano con alcohol bencílico empleando el catalizador bifuncional Pd/MgO^[a].

Nº	Sustrato	t (h)	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]						PhH	PhCH ₃	TON ^[d]
				1	2	3	4	5	6			
1		7	99	3	94					1	trazas	459
2 ^[e]		24	43	--	--					11	15	--
3	H ₃ C-NO ₂	40	84			6	78			--	--	66
4		2	100					--	99	--	--	126
5 ^[f]		24	76					--	7 ^[g]	--	--	94

[a] Condiciones de reacción: alcohol (1mmol), fenilacetoniitrilo (3 mmol), *n*-dodecano (estándar interno, 0.1 mmol), Pd-MgO (0.0075 mmol Pd), 1 mL trifluorotolueno, T=180°C, N₂; [b] conversiones (%) determinadas por CG respecto al consumo de alcohol bencílico; [c] rendimiento (% másico) determinado por CG, en función de la cantidad de alcohol convertida; [d] mmol de sustrato convertidos/mmol catalizador; [e] Pd-C (Norit). Se obtiene como producto mayoritario benzaldehído (17% de rendimiento) y productos derivados de la condensación del alcohol bencílico; [f] reacción llevada a cabo a T=100°C; [g] se obtuvo como producto mayoritario el éster bencil etílico del ácido malónico (69% de rendimiento).

Es necesario indicar que la oxidación de alcohol bencílico no tuvo lugar en presencia de nitrometano, probablemente debido a la fuerte adsorción competitiva de este compuesto sobre los centros activos del metal. Por tanto, en este caso, la síntesis one-pot se llevó a cabo de manera que el nitrometano se incorporó cuando prácticamente todo el alcohol bencílico se había transformado en benzaldehído.

También hay que mencionar que la conversión de alcohol bencílico fue mucho más rápida en el caso del malonato de dietilo, sin embargo, la formación del producto hidrogenado evolucionó mucho más rápidamente en el caso del fenilacetoniitrilo (Figura 5.2).

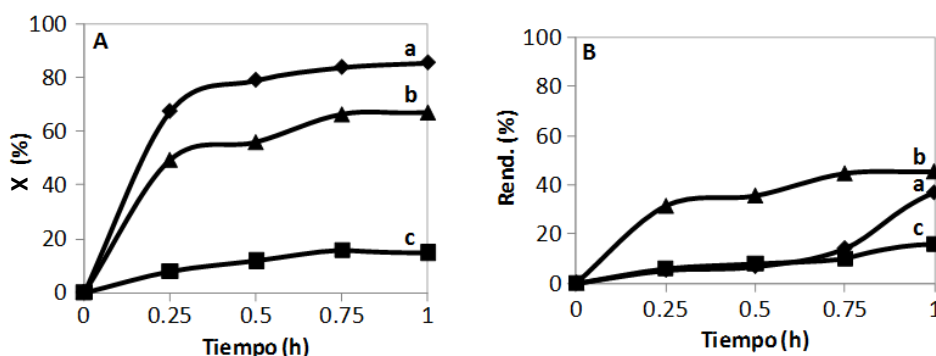
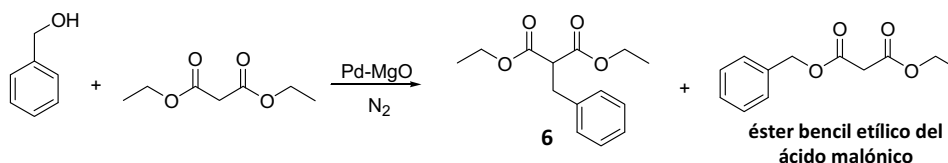


Figura 5.2.- Gráficos que muestran A) conversión de alcohol bencílico frente al tiempo en las reacciones con a) malonato de dietilo; b) fenilacetónitrilo y c) nitrometano; y B) rendimientos de los compuestos **2**, **4** y **6**, obtenidos en la reacción de alcohol bencílico con malonato de dietilo, fenilacetónitrilo y nitrometano con el tiempo en presencia del catalizador Pd-MgO (0.8%-p Pd, 0.0075 mmol Pd).

Esto se debe a que el malonato de dietilo se transforma inmediatamente en un diéster mixto antes de convertirse en el producto monoalquilado **6**, durante las etapas iniciales de reacción (Esquema 5.5).



Esquema 5.5.- Esquema de la reacción de α -monoalquilación de malonato de dietilo con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO.

Así, en el caso del β -diéster derivado del malonato, la reacción de monotransesterificación compitió eficazmente con la reacción de α -monoalquilación para dar el éster bencil étilico del ácido malónico, especialmente a bajas conversiones y a bajas temperaturas. De hecho, este diéster mixto fue aislado como producto principal cuando la reacción se llevó a cabo a 100°C (entrada 5,

Tabla 5.3). A temperaturas elevadas (180°C), este diéster (en equilibrio con el malonato de dietilo) se detectó sólo a bajas conversiones, pues la reacción de α -monoalquilación desplazó progresivamente el equilibrio hacia el producto alquilado **6** (Esquema 5.5).

5.4.- Optimización del catalizador bifuncional Pd-MgO

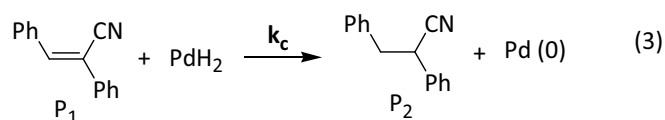
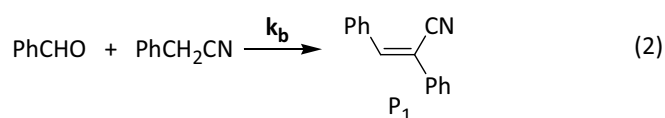
El establecimiento de una ecuación cinética resulta de gran interés desde el punto de vista técnico y fundamental, pues la relación entre la velocidad de reacción y las concentraciones de reactivos y productos proporciona información valiosa sobre las capacidades y limitaciones de un sistema catalítico, pudiendo ser utilizada para diseñar materiales con propiedades catalíticas mejoradas.

Así pues, el objetivo de este apartado 5.4 fue determinar el comportamiento cinético de la reacción one-pot entre el alcohol bencílico (fuente de hidrógeno) y el benzonitrilo (nucleófilo), en presencia de Pd-MgO, mediante la metodología de transferencia de hidrógeno, para obtener información acerca de este catalizador bifuncional y conocer cuál de los componentes debía ser optimizado.

5.4.1.- Estudio de la etapa limitante de velocidad en la α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico

La etapa más lenta en una reacción multistep controlará la velocidad global de todo el proceso; por ello se trató de identificar esta etapa lenta en una de las reacciones one-pot descritas anteriormente, la α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO.

Para ello, se llevó a cabo un estudio cinético de este complejo mecanismo en base a una sucesión de tres reacciones elementales. Estas tres etapas elementales se detallan en el Esquema 5.6, donde k_a , k_b y k_c corresponden a las constantes cinéticas de reacción.



Esquema 5.6.- Representación esquemática de las tres etapas elementales de la reacción de α -monoalquilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico, catalizada por Pd/MgO. k_a , k_b y k_c corresponden a las constantes cinéticas de reacción. Los productos P_1 y P_2 en las ecuaciones 2 y 3 corresponden al producto intermedio olefínico **1** (P_1 : PhCH=C(CN)Ph) y al producto **2** (P_2 : PhCH₂CH(CN)Ph), respectivamente.

En principio, estas tres expresiones cinéticas de velocidad se obtuvieron teniendo en cuenta que tanto la deshidrogenación de alcohol bencílico, para dar benzaldehído e hidruro metálico (ecuación 1), como la reacción de condensación (ecuación 2), o bien la etapa de hidrogenación (ecuación 3), podrían determinar la velocidad de la reacción global.

A priori, la posibilidad de que la deshidrogenación del alcohol bencílico, fuera la etapa controlante de velocidad, fue descartada dado que los datos experimentales mostraron que la velocidad inicial de reacción, r_0 , era de primer orden con respecto al alcohol ([PhCH₂OH]) y de primer orden con respecto al fenilacetnitrilo ([PhCH₂CN]), (Figura 5.3 y apartado 5.10.2.6 de la parte experimental).

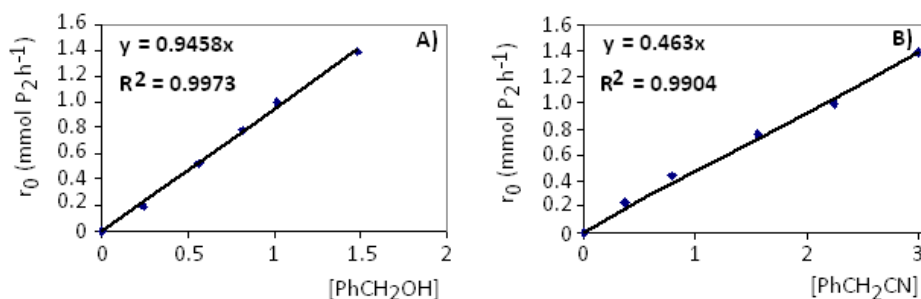


Figura 5.3.- Representaciones gráficas de A) r_0 frente $[\text{PhCH}_2\text{OH}]$ y B) r_0 frente $[\text{PhCH}_2\text{CN}]$.

Por tanto, según estos resultados, tanto la reacción de condensación como la reacción de hidrogenación (ecuaciones 2 y 3) podrían ser las etapas controlantes de velocidad. Para poder determinarlo, se llevó a cabo un experimento por duplicado el cual consistió en hacer reaccionar una cantidad inicial de alcohol bencílico y catalizador (Pd-MgO) en un reactor, para conseguir la formación de benzaldehído y Pd-H₂, en ambos casos. A continuación, se incorporaron cantidades equimolares de PhCH₂CN y de alqueno **1** (P₁) en cada uno de los dos reactores por separado y se calcularon las velocidades iniciales de reacción r_0 para las reacciones de condensación e hidrogenación respectivamente (Figura 5.4).

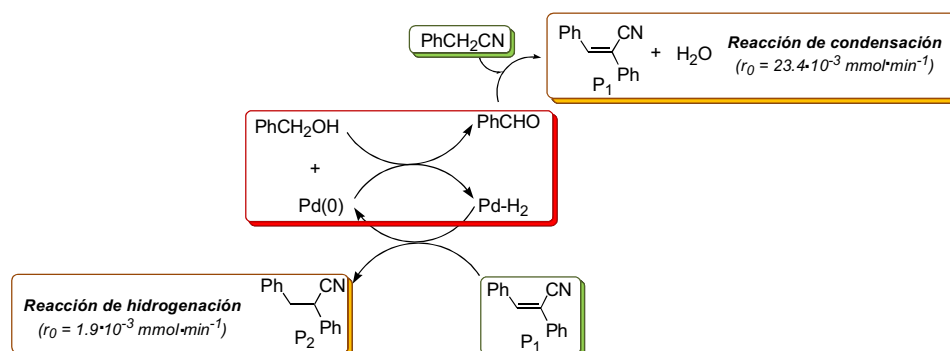


Figura 5.4.- Representación esquemática de los experimentos cinéticos realizados para calcular las velocidades iniciales de reacción de la etapa de condensación y de la etapa de hidrogenación.

En estas condiciones experimentales se obtuvo que la hidrogenación del alqueno P1 llevada a cabo por los hidruros metálicos superficiales era mucho más lenta ($r_0=0.0019 \text{ mmol}\cdot\text{min}^{-1}$) que la reacción de condensación con el compuesto metilénico activado ($r_0=0.0234 \text{ mmol}\cdot\text{min}^{-1}$). Por tanto, la función catalítica que determina la velocidad de reacción de todo el proceso global corresponde a la función metálica (Pd-H) y no a la función básica del mismo, es decir al MgO.

Una vez identificada la etapa limitante de velocidad (etapa de hidrogenación) se realizó un nuevo estudio cinético para determinar qué controlaba la velocidad de esta etapa: la adsorción (K_{ads}), la desorción (K_{des}) y/o la reacción superficial (k_r , es decir, la transferencia de hidrógeno).

5.4.2- Determinación de las constantes de adsorción (K_{ads}), desorción (K_{des}) y reactividad (k_r) en la etapa limitante de la reacción global: hidrogenación de P1 a partir del Pd-H [21].

En este estudio se asumió que la superficie del sólido era uniforme y que un número de centros de adsorción estaban disponibles para las moléculas de reactivos. En estos centros, el producto de condensación P₁ se adsorbería preferiblemente como una monocapa o unicapa (K_{ads}), siguiendo el tipo de *isoterma de Langmuir*; entonces, las moléculas adsorbidas P₁ reaccionarían con los dihidruros metálicos Pd-H₂ (k_r), previamente formados en la superficie, para dar el producto hidrogenado P₂, el cual debería desorberse al final (K_{des}) (Figura 5.5).

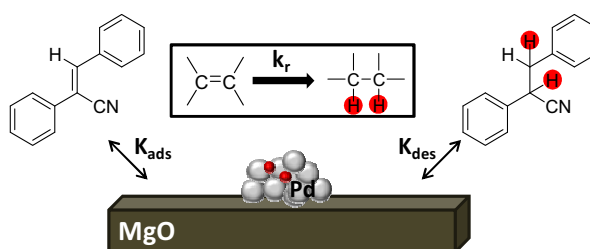


Figura 5.5.- Representación gráfica de la hidrogenación de P₁ en la superficie del Pd-MgO.

A partir de estas hipótesis, se postularon tres posibles modelos de expresiones cinéticas de velocidad, derivados de las ecuaciones cinéticas de *Langmuir-Hinshelwood*, para la tercera y última etapa del proceso global [21]; asumiendo que o bien la adsorción, o bien la desorción o bien la reacción superficial podrían ser los procesos que controlaran la velocidad de la etapa de hidrogenación. Para simplificar, se construyeron los modelos sin considerar la influencia de la temperatura.

Para llevar a cabo estos cálculos se incluyeron el PhCHO, PhCH₂CN y P₂ como moléculas inertes en las ecuaciones de velocidad, porque a pesar de que estas moléculas no están involucradas directamente en la reacción de transferencia de hidrógeno, pueden competir con el producto P₁ por la adsorción sobre los centros activos del metal.

Modelo 1: La adsorción de P₁ es la etapa controlante de la reacción:

$$r_0 = \frac{k [P_1]}{1 + K_{des} (P_2)[P_2] + K_i [I]}$$

Modelo 2: La reacción de hidrogenación de P₁ es la etapa controlante de la reacción:

$$r_0 = \frac{k [P_1]}{1 + K_{ads} (P_1) [P_1] + K_{des} (P_2)[P_2] + K_i [I]}$$

Modelo 3: La desorción de P₂ es la etapa controlante de la reacción:

$$r_0 = \frac{k [P_1]}{1 + K_{ads} (P_1) [P_1] + K_i [I]}$$

donde, k =constante cinética, K_{ads} =constante de adsorción, K_{des} =constante de desorción y K_i =constante de adsorción de moléculas inertes.

Así pues, se diseñaron una serie de 33 experimentos cinéticos y los resultados numéricos se analizaron por el método de ajuste de mínimos cuadrados utilizando la herramienta Solver del programa Excel 3.0 (Tabla 5.6 del apartado 5.10.4 de la sección experimental) [21]. Para poder discernir entre los tres posibles modelos, se utilizó el coeficiente de correlación R^2 , como criterio de bondad del ajuste del modelo a los datos experimentales (Tablas 5.7, 5.8, 5.9 y 5.10 del apartado 5.10.4 de la sección experimental).

La Tabla 5.4 recoge a modo de resumen todos los valores de las constantes obtenidas para los diferentes modelos en presencia de moléculas inertes (P_2 , PhCHO y PhCH₂CN) según lo comentado anteriormente.

Tabla 5.4.- Valores de constantes obtenidas para los diferentes modelos en presencia de moléculas inertes (P_2 , PhCHO y PhCH₂CN) basado en el ajuste de mínimos cuadrados utilizando la herramienta de Solver en el programa Excel 3.0.

Modelo	k	K_{ads} (P_1)	K_{des} (P_2)	K_{ads} (PhCH ₂ CN)	K_{ads} (PhCHO)	$\Sigma[r_o(\text{exp})-r_o(\text{mod})]^2$	R^2
1	0.803	0.001	0.592	0.083	0.058	0.024	0.956
2	0.910	0.230	0.710	0.100	0.090	0.020	0.963
2 ^[a]	0.890	0.220	0.630	0.140	0.050	0.006	0.985
3	0.087	0.198	0.001	0.009	0.009	0.029	0.948

[a] Valores de las constantes obtenidos con [PhCH₂CN] = 3 mmol/mL

De acuerdo con este criterio, el modelo que mejor se ajusta a la serie de datos experimentales es el modelo 2, es decir aquel en el que existe un control por la etapa de reacción superficial (ver apartado 8.2 del apéndice). Así pues, este hecho corrobora que la función catalítica que determinará la velocidad de todo el proceso es efectivamente la función metálica superficial (Pd-H) del catalizador y no la función básica (MgO).

5.5.- Influencia de la naturaleza del metal en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico.

Llegados a este punto y con objeto de mejorar la velocidad y eficiencia del proceso, se examinó la influencia de la naturaleza del metal en esta reacción. Así, sabiendo que el Pd^0 tiene la misma configuración electrónica d^{10} que el Au^{+1} , se pensó que un catalizador de Au^{+1} podría también ser eficaz y quimioselectivo en esta reacción. Para ello se depositó la sal de oro $\text{Au}(\text{CH}_3)_2(\text{acac})$ en MgO , tal como se describe en la sección experimental (apartado 5.10.1.1), obteniéndose el catalizador $\text{Au}^{+1}\text{-MgO}$. En presencia de este catalizador la α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico a 180°C dio lugar a rendimientos elevados de benzaldehído así como de **1** como producto mayoritario, aunque no se detectó la formación del producto monoalquilado **2** (entradas 1, 7 y 8, Tabla 5.1). Estos resultados sugieren la formación de un complejo similar al hidruro de paladio (en este caso, Au-H) formado a través de la reacción de deshidrogenación oxidativa del alcohol bencílico para dar benzaldehído [22,23,24,25].

La baja tendencia del oro para formar hidruros explica de alguna manera este resultado, pues sólo en pocos casos se han podido detectar y caracterizar hidruros de oro moleculares como posibles intermedios de reacción [22]. Además, aunque ambos se formaran en concentraciones similares, los hidruros de oro seguirían siendo menos reactivos que los hidruros de paladio, pues los hidruros de oro son menos estables [26]. Por otra parte, para explicar el elevado rendimiento obtenido de compuesto carbonílico PhCHO debe tenerse en cuenta que probablemente ocurra la migración de hidrógeno desde el Au a la superficie del soporte óxido, para formar Mg-H (efecto *spillover*, ver capítulo 1, sección 1.2.2.3.c) y esto explique que prácticamente todo el alcohol bencílico sea transformado en benzaldehído.

El Au⁰ soportado sobre MgO (Au-MgO) fue inactivo a la hora de catalizar esta reacción (entrada 6, Tabla 5.1). Sin embargo, el platino soportado sobre MgO (Pt-MgO), (apartado 5.10.1.1 de la sección experimental), fue capaz de transformar completamente el alcohol en benzaldehído, aunque el rendimiento del producto **2**, de nuevo fue más bajo que el obtenido con el Pd (comparar entradas 1 y 9, Tabla 5.1). La clara superioridad del Pd sobre el Au y el Pt para catalizar esta reacción se puede explicar teniendo en cuenta que la estabilidad del enlace hidruro de Au y de Pt es o demasiado baja o demasiado alta, respectivamente, y en consecuencia son menos reactivos que los hidruros de paladio [27,28,29,30].

Estos resultados confirman las observaciones previas acerca de que la etapa controlante de la reacción sea la hidrogenación del doble enlace, ya que la concentración de los hidruros superficiales y su habilidad para transferir el hidrógeno determinará la actividad y la selectividad del catalizador (Tabla 5.1).

5.6.- Influencia del tamaño de nanopartícula metálica: Reacción sensible a la estructura

Al igual que en el capítulo anterior, se trató de comprobar la sensibilidad de cada una de las etapas de reacción a la estructura de la nanopartícula metálica. Para ello, se prepararon catalizadores con diferente tamaño de partícula, variando la carga metálica sobre cada uno de los soportes. Así pues, se sintetizaron diferentes catalizadores variando el contenido de metal (1, 2, 5 y 10% en peso de Pd). De nuevo, los catalizadores mostraron una excelente dispersión metálica y también una distribución de tamaño de nanopartícula relativamente estrecha con tamaños promedio comprendidos entre 2.2 nm y 5.3 nm (Figura 5.6).

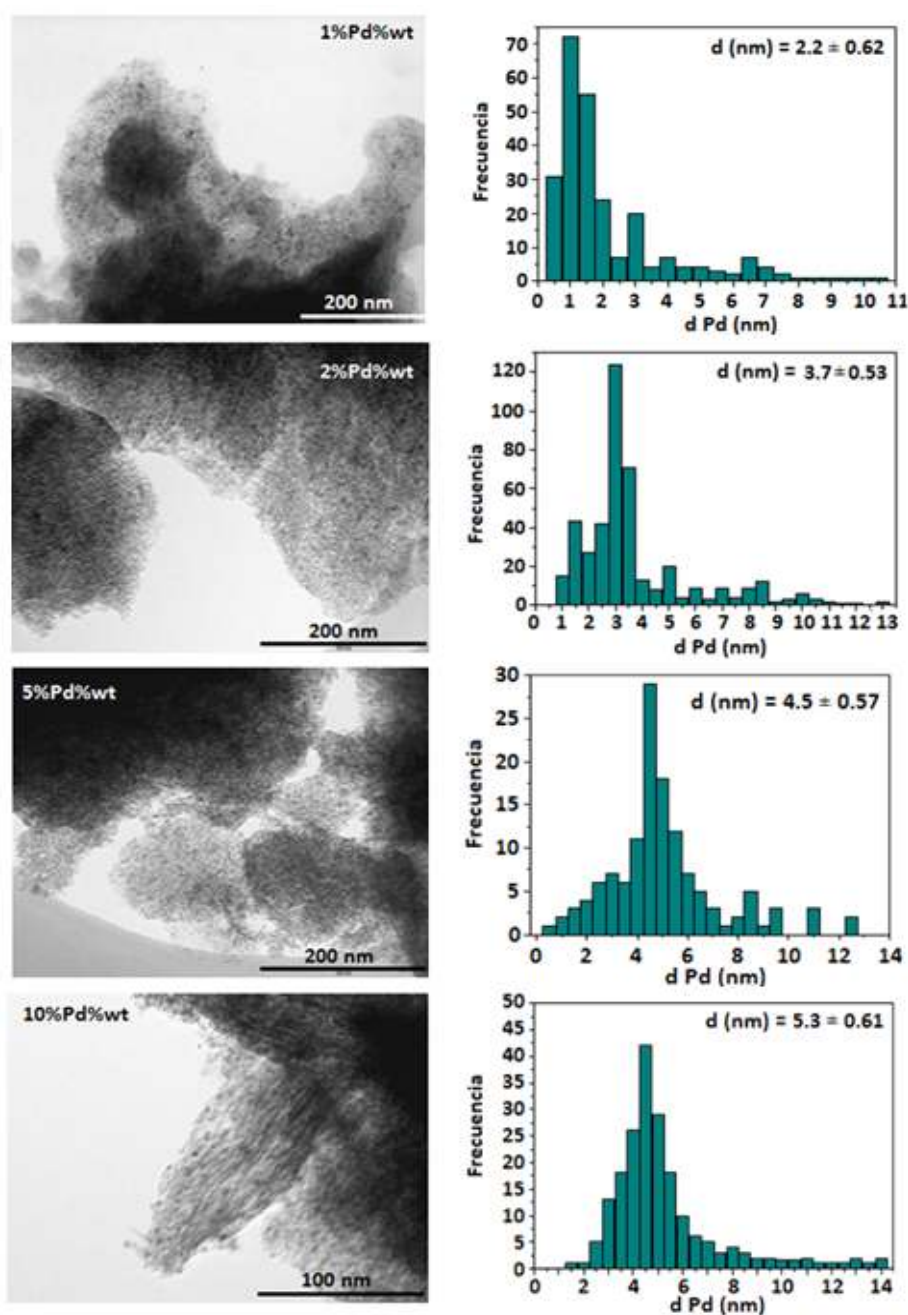


Figura 5.6.- Representación de imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de tamaño de nanopartícula para el catalizador Pd-MgO preparado con diferentes cargas 1%-p Pd, 2.0%-p Pd, 5.0%-p Pd y 10.0%-p Pd.

Estos sólidos fueron empleados como catalizadores en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetronitrilo con alcohol bencílico, observándose tal como se verá a continuación, una gran dependencia de la actividad y selectividad catalíticas con el contenido metálico y tamaño de nanopartícula, especialmente para las reacciones de deshidrogenación, hidrogenación y condensación (Figura 5.7).

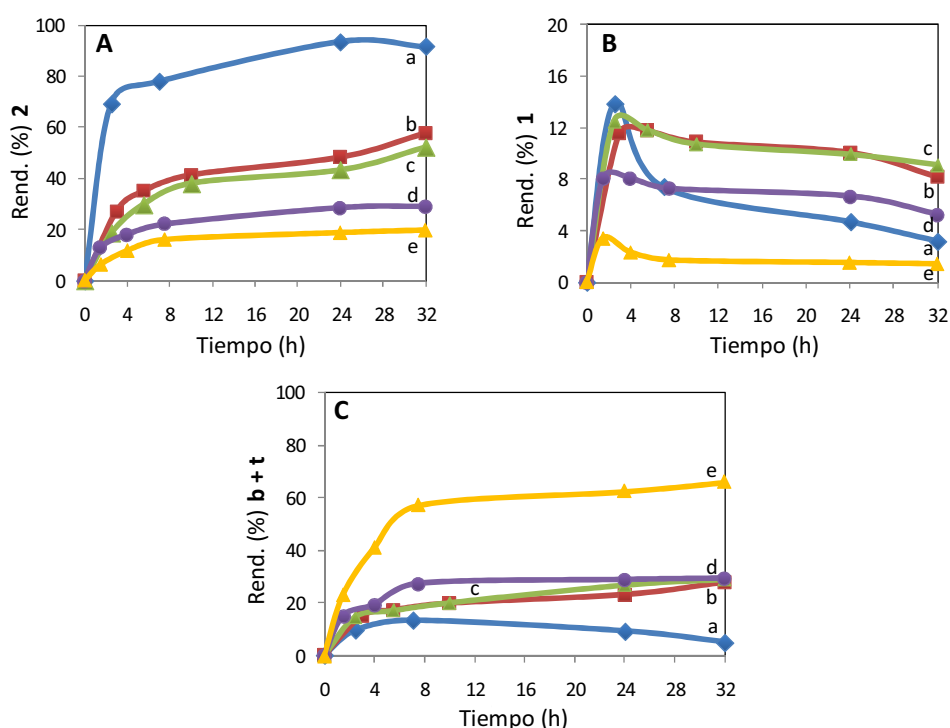


Figura 5.7.- Los gráficos muestran el efecto del tamaño de la partícula de paladio (nm) en A) rendimiento del producto α -monoalquilado **2**: a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm; B) rendimiento del producto α -monoalquilado **1**: a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm; y C) rendimiento de los productos benceno y tolueno: a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm.

De nuevo, se calculó el número de átomos superficiales en cada muestra teniendo en cuenta el contenido metálico total de los catalizadores, así como la distribución de tamaños de partícula [31,32]. Este dato se empleó para obtener los TOFs (*Turnover Frequency*) en función del número de átomos superficiales [$TOF (h^{-1}) = (\text{velocidad inicial de reacción } (r_0)) / (\text{n}^{\circ} \text{ de átomos metálicos superficiales})$] (ver capítulo 4). A continuación, se representó el valor de TOF frente al tamaño de partícula promedio de los diferentes catalizadores (Figura 5.8).

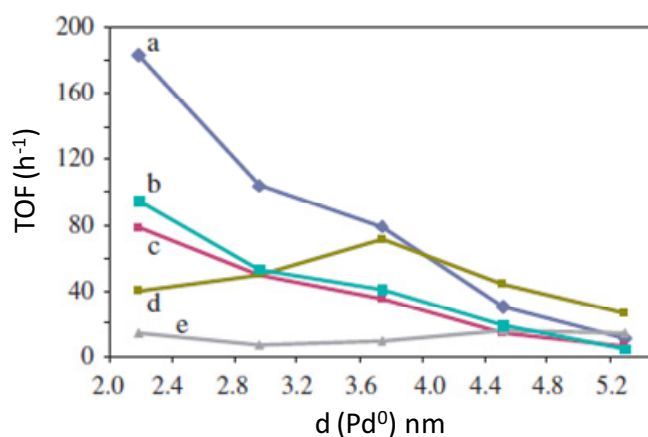


Figura 5.8.- El gráfico muestra los valores de TOF en función del tamaño de partícula metálica para a) reacción de transferencia de hidrógeno para dar **2**; b) reacción de oxidación del alcohol bencílico para dar benzaldehído; c) reacción de condensación para dar **1**; d) reacción de hidrogenolisis para dar tolueno y e) reacción de descarbonilación para dar benceno.

Tal como se había observado en el capítulo anterior, a partir de esta Figura 5.9 se puede deducir que la reacción catalítica de hidrogenación para dar **2** es sensible a la estructura, pues los valores de TOF decrecen fuertemente con el incremento del tamaño de partícula (Figura 5.8a). Esto también se observa, aunque de forma menos acusada, para la formación de benzaldehído y la formación del producto **1**, (Figura 5.8b y c). Por el contrario, tanto la reacción de hidrogenolisis,

como la reacción de descarbonilación son insensibles a la estructura, pues los valores de TOF no experimentan prácticamente ninguna variación con el incremento del tamaño de la partícula metálica (Figura 5.8d y e). Este hecho sugiere que probablemente las reacciones para formar estos compuestos secundarios tengan lugar en posiciones de la partícula o clúster diferentes a las posiciones donde tienen lugar las reacciones de hidrogenación/deshidrogenación (vértices y esquinas del cristal metálico).

Por lo tanto, al igual que ocurría en el capítulo 4, a partir de la Figura 5.8 se puede concluir que la reacción de hidrogenación es una reacción sensible a la estructura y requiere de nanopartículas de Pd muy dispersas y de muy pequeño tamaño en el soporte MgO [32], ya que seguramente tenga lugar en centros metálicos de baja coordinación de la nanopartícula (esquinas, vértices, etc.).

5.7.- Mecanismo de reacción: Estudio de la especie dihidruro de paladio

Con objeto de conocer la naturaleza de la especie metálica activa que interviene como intermedio de reacción, también en este caso se llevó a cabo el estudio DR-UV visible de la reacción *one-pot*. Los resultados extraídos de este estudio mostraron de nuevo la formación de diferentes especies de paladio durante el transcurso de la reacción (Figura 5.9).

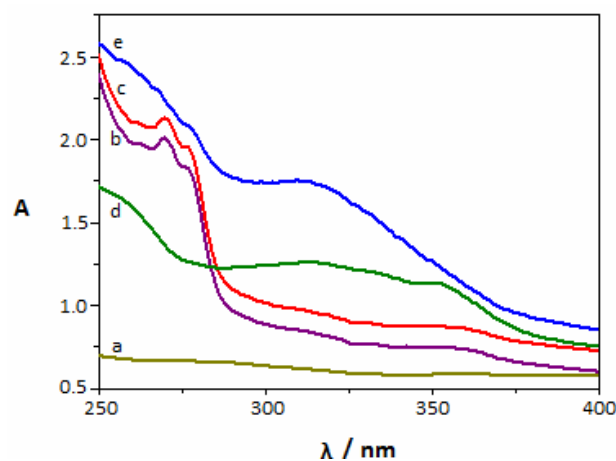
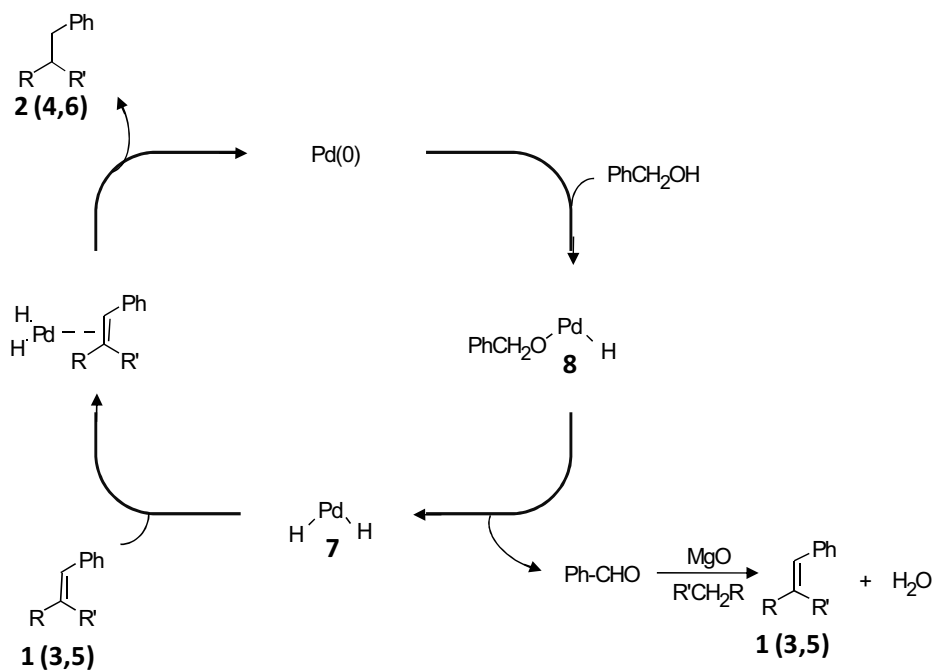


Figura 5.9.- Espectro DR-UV vis de a) MgO; b) Pd(acac)₂; c) Pd-MgO recuperado después de la transformación completa del alcohol bencílico a benzaldehído (antes de la adición del benzonitrilo); d) Pd-MgO recuperado al final de completarse la reacción (después de la adición del benzonitrilo); y e) catalizador Pd-MgO recién preparado.

La Figura 5.9 muestra que el catalizador recién preparado Pd-MgO poseía una banda a 315 nm, poco definida, que se asignó a especies nanoclusters de Pd⁰ [33]. Curiosamente, el espectro del catalizador recuperado después de completarse la transformación de alcohol bencílico a benzaldehído (en ausencia de benzonitrilo) fue muy similar al de Pd(acac)₂, sugiriendo un proceso de adición oxidativa desde el Pd⁰, para formar un intermedio hidruro de Pd²⁺ con formación simultánea de benzaldehído (Figura 5.9). Una vez completada la formación del producto **2**, el espectro DR-UV visible mostró de nuevo la banda inicial a 315 nm. Estos cambios en el espectro sugieren que la actividad catalítica del Pd transcurre a través de transiciones electrónicas entre los estados de oxidación Pd⁰ y Pd²⁺ [15].

5.7.1.- Mecanismo de reacción (apartado 4.2.3 y 4.2.4 del capítulo 4 de esta memoria).

En base a todos estos resultados, se ha propuesto un posible mecanismo de reacción para la monoalquilación de fenilacetnitrilo (y por extensión al nitrometano y al éster malónico) catalizada por Pd-MgO muy similar al propuesto en el capítulo anterior, en el que el intermedio hidruro metálico es nuevamente una especie Pd-H₂ (Esquema 5.7).



Esquema 5.7.- Mecanismo de reacción propuesto para la α -monoalquilación de fenilacetnitrilo, malonato de dietilo y nitrometano con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO, en atmósfera inerte.

En este mecanismo la especie dihidruro de paladio, Pd-H₂, **7** se formaría a partir de la interacción directa con el alcohol (y/o a través de la formación de un intermedio alcoxilato de paladio **8**). La especie dihidruro metálico **7** reaccionaría con los compuestos insaturados resultantes **1**, **3** y **5**, formados después de la reacción de condensación de benzaldehído con el respectivo nucleófilo (formado *in situ* en los sitios básicos del MgO) para dar los compuestos hidrogenados **2**, **4** y **6**.

El MgO intervendría en el mecanismo de reacción facilitando la condensación entre el aldehído y el fenilacetnitrilo, por desprotonación de este último, sobre la superficie del óxido.

5.8.- Recuperación y reutilización del catalizador

Se llevó a cabo un estudio de recuperación y reciclado del catalizador, en el caso del fenilacetnitrilo, observándose una pérdida gradual de actividad y selectividad con el uso.

Para ello, se filtró el catalizador una vez se completaba la reacción, y se lavó de forma exhaustiva con trifluorotolueno. A continuación, se calcinó con el mismo programa de calcinación descrito para su preparación (apartado 5.10.1.1 de la sección experimental, Tabla 5.5 y Figura 5.10).

Tabla 5.5.- Reacción de alcohol bencílico con fenilacetoniitrilo en diferentes reusos^[a].

Entrada	T (h)	Nº de usos	X (%) ^[b]	Rend. (%) ^[c]			
				1	2	Benceno	Tolueno
1	7	1	99	3	94	<2	<1
2 ^[d]	24	2	94	5	84	<2	4
3 ^[d]	24	3	84	58	16	6	4
4 ^[d]	24	4	63	49	3	6	5

[a]Condiciones de reacción: alcohol bencílico (1mmol), fenilacetoniitrilo (3mmol), n-dodecano (estándar interno, 0.1mmol), catalizador Pd/MgO (0.0075mmol Pd), trifluorotolueno (1mL), T=180°C; [b] conversiones determinadas por CG respecto a la consumición del alcohol bencílico; [c] rendimiento másico determinado por CG; [d] tratamiento del catalizador: calcinado en aire (450°C, 2°C/min, 5.5h) y reducido en H₂ (450°C, 10°C/min, 1h N₂ y 3h H₂).

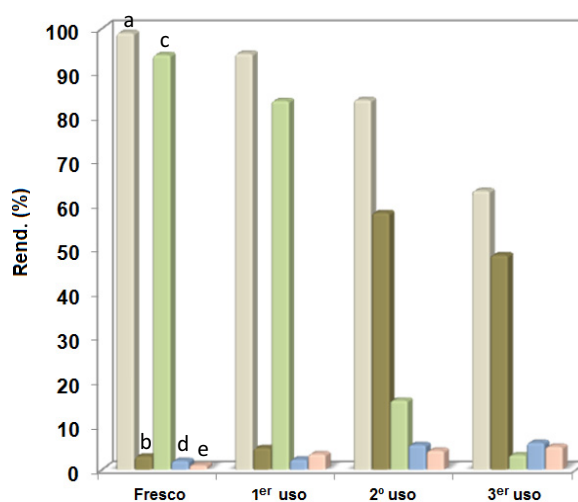


Figura 5.10.- Representación del rendimiento y la conversión de la reacción de N-monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico, después de tres reusos de reacción: [a] conversión (%) de alcohol bencílico; [b] rendimiento (%) de P1; [c] rendimiento (%) de P2; [d] rendimiento (%) de benceno y [e] rendimiento (%) de tolueno.

Los análisis de ICP-OES de nuevo confirmaron que no existía *sangrado* de metal desde la superficie del MgO con el uso. Sin embargo, las imágenes de TEM del sólido después de su recuperación y activación mostraron que el tamaño de las nanopartículas de paladio habían aumentado hasta 5 nm, mientras que el área superficial había disminuido ($132 \text{ m}^2/\text{g}$) (Figura 5.11).

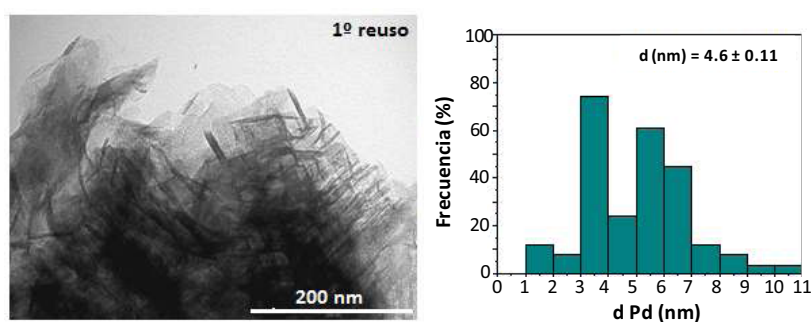


Figura 5.11.- Representación de la imagen de TEM y su correspondiente histograma de tamaño de nanopartícula para el catalizador Pd-MgO, utilizado después de un primer uso.

Además, tal como se observó en el capítulo anterior (capítulo 4), la morfología del MgO había experimentado notables cambios estructurales (observados por DRX), con el uso (Figura 5.12).

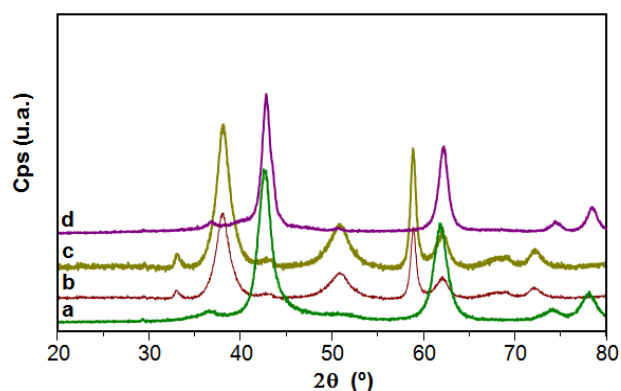


Figura 5.12.- Gráficos de DRX de [a] Pd-MgO recién preparado y calcinado; [b] Pd-MgO utilizado en reacción y no activado posteriormente; [c] Pd-MgO reusado en reacción y no activado; y [d] Pd-MgO usado en reacción y reactivado.

Esos cambios revelaron que el soporte experimentaba claramente una transformación de fase a Mg(OH)_2 después de la reacción; aunque después de la calcinación se volvía a recuperar la estructura de fase oxídica MgO . Teniendo en cuenta que el catalizador recupera el valor de área BET original después del tratamiento de calcinación (según se ha visto en el capítulo anterior), esta disminución de actividad con el uso habría que relacionarla nuevamente con un ligero aumento en el tamaño de la nanopartícula metálica original.

5.9.- Conclusiones

- El catalizador bifuncional sólido Pd-MgO cataliza selectivamente la deshidrogenación de alcohol bencílico a benzaldehído con formación de especies intermedias Pd-H₂ sobre la superficie del catalizador.
- El soporte básico genera especies nucleófilas mediante la activación del enlace α -C-H adyacente en los compuestos α -benzonitrilo, malonato de dietilo y nitrometano.
- Los nucleófilos resultantes condensan rápidamente con el benzaldehído para dar lugar a un doble enlace que finalmente será hidrogenado por la especie hidruro de paladio.
- Un estudio cinético muestra que la etapa controlante de la velocidad de reacción global en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoneitrilo con alcohol bencílico, es la hidrogenación de la olefina desde los hidruros metálicos superficiales.
- Se ha propuesto un posible mecanismo de reacción en base a estudios cinéticos y espectroscópicos de DR-UV vis.

- Se han sintetizado otros sistemas catalíticos, variando las propiedades del soporte y empleando otros metales, pero todos ellos mostraron menos actividad y eficacia que el catalizador sólido Pd-MgO en la misma reacción modelo.
- Se ha observado que a medida que disminuye el contenido de Pd en el catalizador se consiguen catalizadores con mayor densidad electrónica, los cuales son más reactivos a la hora de activar las especies reactantes.
- La monoalquilación directa con alcoholes catalizada con NPMs es una ruta eficiente y muy atractiva para la Química Sostenible [34], pues con ella sólo se genera agua como subproducto. Además, evita el empleo de agentes alquilantes, evita la formación de sales inorgánicas tóxicas, así como la formación de subproductos dialquilados indeseables. Por otra parte, no precisa del empleo de hidrógeno gas ni de equipos de presión para llevar a cabo las reacciones, ya que se utilizan moléculas donoras de hidrógeno que además son empleadas a continuación eficientemente en la reacción [35].

5.10.- Procedimiento experimental

5.10.1.- Síntesis de catalizadores

La hidroxiapatita (HAP) y la hidrotalcita (HT) se prepararon siguiendo procedimientos previos citados en bibliografía [24,25]. La muestra de MgO con área superficial 670 m²/g fue suministrada por NanoScale Materials. Las sales inorgánicas Pd(acac)₂, NaAuCl₄, y KAu(CN)₂ fueron suministradas por Aldrich, mientras que las sales inorgánicas Au(CH₃)₂(acac) y Pt(acac)₂ fueron suministradas por Strem y Acros, respectivamente. Los productos se utilizaron tal como fueron suministrados. El carbón activado con un gran área específica (1400 m²/g) fue suministrado por Norit Corporate.

5.10.1.1.- Preparación de catalizadores bifuncionales (M)-MgO (M= Pd, Pt, Au).

- **Pd-MgO (0.8%-p Pd)** se preparó siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía [18]. Una muestra de MgO con un área superficial de $670 \text{ m}^2/\text{g}$ fue calcinada a 450°C en atmósfera de N_2 durante 5.5 horas. A continuación, a 1g del material, se le adicionó una disolución de $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (23.06 mg, 0.075 mmol) en 30 mL de tolueno anhidro durante 12h. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante 12h a 353K a vacío y se calcinó en flujo de N_2 a 823K (rampa 2°C) durante 4.5 horas. La muestra se activó antes de su utilización calcinando el sólido a 723K bajo atmósfera de aire durante 5 horas y después bajo N_2 durante otras 5 horas. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el sólido a 523K con flujo de H_2/N_2 (90/10) durante 2h.
- **Pt-MgO (1.0%-p Pt)** fue obtenido por adición de 1g de MgO ($670\text{m}^2/\text{g}$) a una disolución de $\text{Pt}(\text{acac})_2$ (24.01 mg, 0.061 mmol) en 30mL de diclorometano anhidro. La mezcla se mantuvo en agitación vigorosa durante 12h. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante 12h a 353K a vacío y se calcinó en flujo de N_2 a 823K (rampa 5°C) durante 3.5h. La muestra se activó antes de su utilización calcinando el sólido a 723K bajo atmósfera de aire durante 5h y después bajo N_2 durante otras 5h. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el sólido a 523K con flujo de H_2/N_2 (90/10) durante 2h.
- **Au-MgO (1.0%-p Au)** se preparó siguiendo el procedimiento descrito en bibliografía, aunque con algunas modificaciones [26]: 1g de MgO ($670\text{m}^2/\text{g}$) se adicionó a una disolución de $\text{Au}(\text{CH}_3)_2(\text{acac})$ (17.96 mg, 0.055 mmol) en 30mL de etanol, bajo agitación vigorosa durante 12h. Después de evaporar el disolvente a presión reducida, el sólido se secó durante 12h a 353K a vacío y posteriormente, se calcinó en flujo de N_2 a 823K (rampa $5^\circ\text{C}/\text{min}$) durante

3.5h. La muestra se activó antes de su utilización calcinando el sólido a 723K en flujo de aire durante 5h y después en flujo de N₂ durante otras 5h. La reducción del metal se llevó a cabo calentando el sólido a 523K con flujo de H₂/N₂ (90/10) durante 2h.

5.10.1.2.- Preparación de Pd/C (1%-p Pd).

El carbón activado de elevada área específica (1400 m²/g) fue suministrado por Norit Corporate. El Pd/C se obtuvo por adición de 1g de carbón a una disolución de 30mL de tolueno anhidro que contenía Pd(acac)₂ (24.01 mg, 0.079 mmol). La mezcla se mantuvo en agitación vigorosa durante 12 horas. A continuación el disolvente se eliminó a presión reducida y el sólido obtenido se secó durante 12h a 353K a vacío, y se calcinó en flujo de N₂ a 723K (a 2°C/min) durante 5.5h. El metal se redujo calentando el sólido a 523K en flujo de H₂ durante 3h.

5.10.1.3.- Preparación de M/Hidroxiapatita (1%-p M; M=Pd, Au) [36].

Esta síntesis ha sido descrita en el apartado 4.4.1.4 del capítulo 4 de esta memoria.

5.10.1.4.- Preparación de M/Hidrotalcita (1%-p M; M=Pd, Au, Ru) [37].

Esta síntesis ha sido descrita en el apartado 4.4.1.5 del capítulo 4 de esta memoria.

5.10.2.- Reacciones experimentales

5.10.2.1.- α -Monoalquilación de fenilacetoni-trilo con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO

En un autoclave de 2mL de capacidad se incorporó una mezcla de alcohol bencílico (1mmol), fenilacetoni-trilo (3mmol), 0.0998g de M-MgO (Pd: 0.0075 mmol, Au: 0.0075 mmol, Pt: 0.0075 mmol), trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20 μ L) como patrón interno. La mezcla resultante fue agitada vigorosamente a 180°C bajo flujo de N₂. La reacción se monitorizó mediante CG.

5.10.2.2.- α -Monoalquilación de malonato de dietilo con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO

Una mezcla compuesta por alcohol bencílico (1mmol), dietilmalonato (3mmol), 0.0998g de M-MgO (Pd: 0.0075 mmol), trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20 μ L) como patrón interno se incorporó en un autoclave de 2mL de capacidad. La mezcla resultante fue agitada vigorosamente a 180°C (o 100°C) bajo atmósfera de N₂. La reacción se monitorizó mediante CG.

5.10.2.3.- α -Monoalquilación de nitrometano con alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO

Se incorporaron alcohol bencílico (1 mmol), 0.0075 mmol de Pd-MgO, trifluorotolueno (1mL) y n-dodecano (20 μ L) como patrón interno en un autoclave de 2mL de capacidad; y se llevó a 180°C. La reacción se monitorizó por CG hasta obtener conversión completa del alcohol bencílico a benzaldehído. A continuación, se adicionó el nitrometano (3 mmol) y se mantuvo a esta temperatura y con agitación vigorosa hasta completarse la reacción. La reacción se monitorizó por CG.

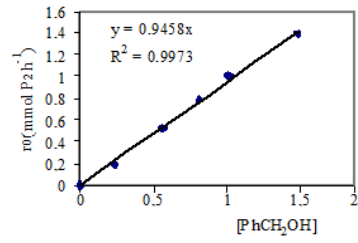
5.10.2.4.- Experimentos cinéticos

Los experimentos cinéticos se llevaron a cabo en un reactor discontinuo de tanque agitado provisto de un sistema de extracción de micromuestras, que permite evaluar la variación de la composición de la mezcla reactiva con el tiempo de contacto. Como variables de estudio se seleccionaron la concentración de alcohol, la concentración de nucleófilo y la concentración de producto insaturado. Para cada experimento se determinó la velocidad inicial (calculada como mmol de producto formado frente al tiempo), y se representó frente a las diferentes concentraciones estudiadas.

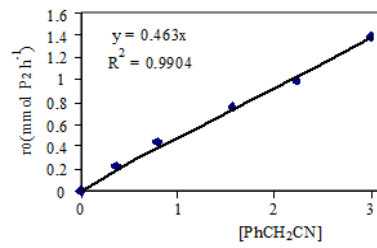
5.10.2.5.- Gráficos de r_0 en función de $[PhCH_2OH]$ y $[PhCH_2CN]$

- Gráfico A: se llevaron a cabo una serie de 5 experimentos, en los cuales se varió la concentración de $PhCH_2OH$, manteniendo fija la concentración de $PhCH_2CN$ ($3 \text{ mmol}\cdot\text{mL}^{-1}$).
- Gráfico B: se llevaron a cabo una serie de 5 experimentos, en los cuales se varió la concentración de $PhCH_2CN$ desde 0.236 a $1.489 \text{ mmol}\cdot\text{mL}$, manteniendo fija la concentración de $PhCH_2OH$ ($1 \text{ mmol}\cdot\text{mL}^{-1}$).

Estas concentraciones junto con los valores respectivos de r_0 se muestran en la figura siguiente (Figura 5.13).



[PhCH ₂ OH] (mmol·mL ⁻¹)	r ₀ (mmol·h ⁻¹)
0	0
0.236	0.186
0.562	0.518
0.812	0.77
1011	0.996
1.489	1.388



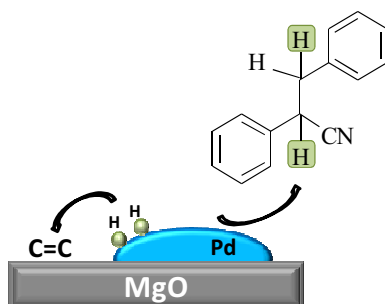
[PhCH ₂ CN] (mmol·mL ⁻¹)	r ₀ (mmol·h ⁻¹)
0	0
0.364	0.215
0.795	0.432
1.574	0.688
2.247	0.852
3.006	0.996
3.853	0.952
4.601	0.908

Figura 5.13.- Representación de r_0 en función de las concentraciones de $PhCH_2OH$ y $PHCH_2CN$.

Hipótesis y simplificaciones:

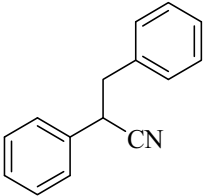
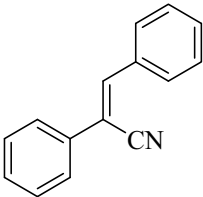
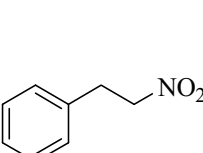
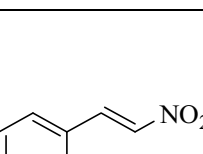
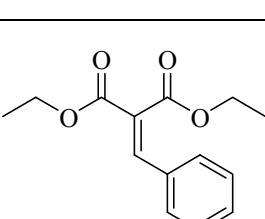
Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta las siguientes hipótesis y simplificaciones:

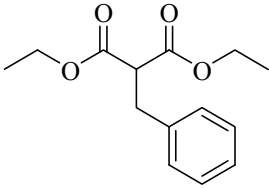
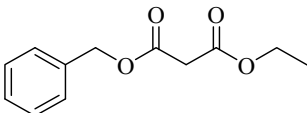
- La temperatura y la composición son homogéneas en todo el sistema reactivo. La transmisión de calor es rápida comparada con la transferencia de materia dentro del sistema.
- Se considera que la difusión, (es decir, las etapas físicas del mecanismo de reacción) es rápida y no influye en la velocidad de reacción cuya ecuación cinética se expresará en función de las etapas químicas (adsorción, reacción y desorción).
- La adsorción sigue la *teoría de Langmuir*.
- No hay desactivación del catalizador.
- La influencia de la existencia de inertes en el sistema reactivo estudiado, se analizó de forma conjunta siendo imposible obtener sus constantes de adsorción por separado.



Esquema 5.8.- Esquema de adsorción de hidrógeno y olefina en los centros activos del catalizador.

5.10.3.- Datos de caracterización de los productos de reacción

 <p>2,3-difenilpropanonitrilo</p>	<p>GC-MS (m/z): 207 (M⁺), 116 (PhCHCN⁺), 91 (PhCH₂⁺)</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 3.21 (s, 2H), 4.16 (dd, 1H, J=8.2 and 6.7 Hz), 7.21 (m, 10H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 32.5 (CH), 37.8 (CH₂), 117.7 (C), 125-129 (CH), 130.1 (C), 140.2 (C)</p>
 <p>2,3-difenil-acrilonitrilo</p>	<p>GC-MS (m/z):</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 5.24 (t, 1H, J=7.72), 7.26 (m, 10H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 107.7 (C), 117.2 (C), 126.2-128.4 (CH) 134.9 (C), 139.0 (CH)</p>
 <p>(2-nitro-etil)-benceno</p>	<p>GC-MS (m/z): 151 (M⁺), 135, 104, 77</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 3.17 (t, 2H, J=7.4, 7.4 Hz), 4.74 (t, 2H, J=7.3, 7.4 Hz), 7.12 (m, 4H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 31.7 (CH₂), 77.7 (CH₂), 125.8-128.4 (CH), 140.2 (C)</p>
 <p>(2-nitro-vinil)-benceno</p>	<p>GC-MS (m/z): 149 (M⁺), 133, 103, 77</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 7.21 (m, 4H), 7.48 (s, 1H), 7.93 (s, 1H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 126.2-128.4 (CH), 131.6 (CH), 134.9 (CH), 134.9 (C)</p>
 <p>dietil 2-bencilidene malonato</p>	<p>GC-MS (m/z): 248 (M⁺), 175, 158, 90, 77</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 1.30 (m, 3H), 4.19 (q, J=6.9, 13.2 Hz, 2H), 7.21 (m, 5H), 8.10 (s, 1H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 13.7 (CH₃), 59.6 (CH₂), 122.9 (C), 126.2-128.4 (CH), 134.9 (C), 149.8 (CH), 165.0 (C)</p>

 <p>diethyl 2-bencil malonato</p>	<p>GC-MS (m/z): 250 (M⁺), 177, 159, 91, 77</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 1.30 (t, J= 7.3 Hz, 6H), 3.29 (d, J=8.1 Hz, 2H), 3.54 (t, J=7.7 Hz, 1H), 4.12 (q, J=7.1 Hz, 4H), 7.21 (m, 5H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 13.6 (CH₃), 30.7 (CH₂), 51.6 (CH), 59.5 (CH₂), 125.7-128.4 (CH), 140.0 (C), 172.0 (C)</p>
 <p>éster bencil etílico del ácido malónico</p>	<p>GC-MS (m/z): 222 (M⁺), 177, 145, 91, 77</p> <p>¹H-RMN, (DMSO, 300 MHz), δ (ppm): 1.30 (m, 3H), 3.21 (s, 1H), 4.12 (t, 2H), 5.34 (t, 2H), 4.12 (t, 2H), 7.19 (m, 5H)</p> <p>¹³C-RMN, (DMSO, 75 MHz), δ (ppm): 13.6 (CH₃), 36.9 (CH₂), 59.2 (CH₂), 71.9 (CH₂), 127.3-128.7 (CH), 140.9 (C), 171.0 (C)</p>

5.10.4.- Estudio de los experimentos cinéticos y tablas de resultados:

Como se ha comentado anteriormente se diseñaron una serie de 33 experimentos cinéticos, en presencia de moléculas inertes (P₂, PhCHO y PhCH₂CN) (Tabla 5.6) y los resultados numéricos obtenidos se analizaron por el método de ajuste de mínimos cuadrados utilizando la herramienta Solver del programa Excel 3.0, utilizando el coeficiente de correlación R², como criterio de bondad del ajuste del modelo a los datos experimentales, para poder discernir entre los tres posibles modelos (Tablas 5.7, 5.8, 5.9 y 5.10).

Tabla 5.6.- Diseño de 33 experimentos cinéticos donde se varía la concentración de los diferentes compuestos utilizados.

Experimento	Concentraciones (mmol/mL)			
	P ₁	P ₂	PhCH ₂ CN	PhCHO
1	0.2127	0	0	0
2	0.4083	0	0	0
3	0.6205	0	0	0
4	0.8429	0	0	0
5	1.0068	0	0	0
6	0.2029	0.1135	0	0
7	0.2107	0.061	0	0
8	0.219	0.03	0	0
9	0.6107	0.061	0	0
10	0.6151	0.1024	0	0
11	0.5956	0.2328	0	0
12	0.4132	0.0663	0	0
13	0.4087	0.1120	0	0
14	0.3996	0.2230	0	0
15	0.2068	0	0.5094	0
16	0.6058	0	0.4888	0
17	0.4123	0	0.5032	0
18	0.2107	0	1.5094	0
19	0.6005	0	1.5	0
20	0.4013	0	1.4931	0
21	0.2151	0	3.0068	0
22	0.599	0	2.9991	0
23	0.3981	0	3.0102	0
24	0.2039	0	0	0.2057
25	0.6005	0	0	0.1972
26	0.3876	0	0	0.1896
27	0.1985	0	0	0.4981
28	0.6059	0	0	0.4868
29	0.3927	0	0	0.5100
30	0.6029	0.099	1.6622	0
31	0.6088	0.2034	3.3208	0
32	0.6054	0.1024	0	0.1953
33	0.595	0.2019	0	0.5067

En el diseño de experimentos, mostrado en la tabla anterior, se observa que en todas las variantes posibles que se estudiaron en estas 33 reacciones, en ningún caso se adicionaron en la misma reacción el benzaldehído y/o el cianuro de bencilo, para evitar que se formara la reacción de condensación, y compitiera con la reacción de estudio, la transferencia de hidruro.

Tabla 5.7.- Control de la reacción superficial.

Nº	Concentraciones (mmol/mL)				r _o (Exp) mmol/mL-h	r _o (Mod) mmol/mL-h	Residuo ² [r _o (exp)-r _o (Mod)] ²	Desviacion ² [r _o (exp)-r _o (media)] ²
	P ₁	P ₂	PhCH ₂ CN	PhCHO				
1	0.2127	0	0	0	0.1862	0.18489451	1.70431E-06	0.02107941
2	0.4083	0	0	0	0.3309	0.34053337	9.28019E-05	2.37656E-07
3	0.6205	0	0	0	0.4906	0.49570878	2.60996E-05	0.02534862
4	0.8429	0	0	0	0.601	0.64490225	0.001927408	0.0726909
5								
6	0.2029	0.1135	0	0	0.1247	0.16406791	0.001549832	0.042719723
7	0.2107	0.061	0	0	0.1649	0.17593847	0.000121848	0.027718088
8	0.219	0.03	0	0	0.186	0.18631872	1.01584E-07	0.021137525
9	0.6107	0.061	0	0	0.5038	0.47085713	0.001085233	0.02972607
10	0.6151	0.1024	0	0	0.4723	0.46232266	9.95473E-05	0.019856333
11	0.5956	0.2328	0	0	0.406	0.41721692	0.000125819	0.005567025
12	0.4132	0.0663	0	0	0.3298	0.33001826	4.76373E-08	2.52016E-06
13	0.4087	0.112	0	0	0.3036	0.31764383	0.000197229	0.000772145
14	0.3996	0.223	0	0	0.2712	0.29142823	0.000409181	0.003622535
15	0.2068	0	0.5094	0	0.1801	0.17170683	7.04452E-05	0.022887908
16	0.6058	0	0.4888	0	0.4728	0.46553241	5.28178E-05	0.019997495
17	0.4123	0	0.5032	0	0.3288	0.32858357	4.6842E-08	6.69516E-06
18	0.2107	0	1.5094	0	0.1789	0.16032333	0.000345093	0.023252438
19	0.6005	0	1.5	0	0.4855	0.42586259	0.003556621	0.023750663
20	0.4013	0	1.4931	0	0.3087	0.29511312	0.000184603	0.000514723
21	0.2151	0	3.0068	0	0.1467	0.14550134	1.43678E-06	0.034109473
22	0.599	0	2.9991	0	0.3342	0.38082144	0.002173559	7.91016E-06
23	0.3981	0	3.0102	0	0.2211	0.26118772	0.001607026	0.012163333
24	0.2039	0	0	0.2057	0.176	0.1743344	2.77424E-06	0.024145275
25	0.6005	0	0	0.1972	0.4789	0.47384916	2.5511E-05	0.021759938
26	0.3876	0	0	0.1896	0.318	0.31938695	1.92362E-06	0.000179225
27	0.1985	0	0	0.4981	0.1659	0.16560175	8.8956E-08	0.027386113
28	0.6059	0	0	0.4868	0.4697	0.46652854	1.00582E-05	0.019130348
29	0.3927	0	0	0.51	0.2962	0.31462206	0.000339372	0.00123816
30	0.6029	0.099	1.6622	0	0.475	0.4004033	0.005564668	0.02062455
31	0.6088	0.2034	3.3208	0	0.32	0.34407313	0.000579516	0.000129675
32	0.6054	0.1024	0	0.1953	0.4658	0.44899107	0.00028254	0.01806672
33	0.595	0.2019	0	0.5067	0.4111	0.40866921	5.90875E-06	0.006354083
	Media r_o(exp)				0.3313875	Sum	0.020440862	0.545945855

PARÁMETROS	
Sum[r _o (exp)-r _o (med)] ²	0.546
Sum[r _o (exp)-r _o (mod)] ²	0.020
R ²	0.963

CONSTANTES DE MODELO CINÉTICO	
k	0.91
K(P ₁)	0.23
K(P ₂)	0.71
K(CN)	0.10
K(BZO)	0.09

Tabla 5.8.- Control de la reacción superficial: pero para $[PhCH_2CN] = 3mmol$

Nº	Concentraciones (mmol/mL)				$r_0(Exp)$ mmol/mL-h	$r_0(Mod)$ mmol/mL-h	Residuo ² $[r_0(exp)-r_0(Mod)]^2$	Desviacion ² $[r_0(exp)-r_0(media)]^2$
	P ₁	P ₂	PhCH ₂ CN	PhCHO				
1	0.2127	0	0	0	0.1862	0.18090928	2.79917E-05	0.019820135
2	0.4083	0	0	0	0.3309	0.33358024	7.18367E-06	1.53351E-05
3	0.6205	0	0	0	0.4906	0.48614982	1.98041E-05	0.026770195
4	0.8429	0	0	0	0.601	0.63317166	0.001035015	0.075084768
5								
6	0.2029	0.1135	0	0	0.1247	0.16179701	0.001376188	0.040918817
7	0.2107	0.061	0	0	0.1649	0.17290014	6.40022E-05	0.026271223
8	0.219	0.03	0	0	0.186	0.18271001	1.0824E-05	0.019876488
9	0.6107	0.061	0	0	0.5038	0.46359068	0.001616789	0.031263898
10	0.6151	0.1024	0	0	0.4723	0.45635338	0.000254295	0.02111674
11	0.5956	0.2328	0	0	0.406	0.41482124	7.78142E-05	0.006243528
12	0.4132	0.0663	0	0	0.3298	0.32475062	2.54962E-05	7.92986E-06
13	0.4087	0.112	0	0	0.3036	0.31347881	9.75908E-05	0.000546811
14	0.3996	0.223	0	0	0.2712	0.2894679	0.000333716	0.003111855
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21	0.2151	0	3.0068	0	0.1467	0.12929061	0.000303087	0.032502321
22	0.599	0	2.9991	0	0.3342	0.34088781	4.47268E-05	5.20707E-05
23	0.3981	0	3.0102	0	0.2211	0.23288849	0.000138968	0.011211421
24	0.2039	0	0	0.2057	0.176	0.17218461	1.45572E-05	0.022796168
25	0.6005	0	0	0.1972	0.4789	0.46854802	0.000107164	0.023078471
26	0.3876	0	0	0.1896	0.318	0.31545767	6.46345E-06	8.07123E-05
27	0.1985	0	0	0.4981	0.1659	0.16569508	4.19914E-08	0.025948055
28	0.6059	0	0	0.4868	0.4697	0.46682074	8.29015E-06	0.020367857
29	0.3927	0	0	0.51	0.2962	0.31503717	0.000354839	0.000947655
30								
31	0.6088	0.2034	3.3208	0	0.32	0.31118138	7.7768E-05	4.87763E-05
32	0.6054	0.1024	0	0.1953	0.4658	0.44660321	0.000368517	0.019269882
33	0.595	0.2019	0	0.5067	0.4111	0.41322966	4.53544E-06	0.007075501
	Media				$r_0(exp)$		Sum	
					0.326984		0.006375669	0.434426614

PARÁMETROS	
Sum $[r_0(exp)-r_0(mod)]^2$	0.434
Sum $[r_0(exp)-r_0(mod)]^2$	0.006
R ²	0.985

CONSTANTES DE MODELO CINÉTICO	
k	0.89
K(P1)	0.22
K(P2)	0.63
K(CN)	0.14
K(BZO)	0.05

Tabla 5.9.- Control de la adsorción de P₁.

Nº	Concentraciones (mmol/mL)				r ₀ (Exp) mmol/mL-h	r ₀ (Mod) mmol/mL-h	Residuo ² [r ₀ (exp)-r ₀ (Mod)] ²	Desviación ² [r ₀ (exp)-r ₀ (media)] ²
	P ₁	P ₂	PhCH ₂ CN	PhCHO				
1	0.2127	0	0	0	0.1862	0.17071881	0.000239667	0.02107941
2	0.4083	0	0	0	0.3309	0.32771269	1.01589E-05	2.37656E-07
3	0.6205	0	0	0	0.4906	0.49803018	5.52076E-05	0.02534862
4	0.8429	0	0	0	0.601	0.67653448	0.005705457	0.0726909
5								
6	0.2029	0.1135	0	0	0.1247	0.15260405	0.000778636	0.042719723
7	0.2107	0.061	0	0	0.1649	0.16322202	2.81562E-06	0.027718088
8	0.219	0.03	0	0	0.186	0.17270946	0.000176638	0.021137525
9	0.6107	0.061	0	0	0.5038	0.47308821	0.000943214	0.02972607
10	0.6151	0.1024	0	0	0.4723	0.46549069	4.63667E-05	0.019856333
11	0.5956	0.2328	0	0	0.406	0.42016547	0.00020066	0.005567025
12	0.4132	0.0663	0	0	0.3298	0.31912582	0.000113938	2.52016E-06
13	0.4087	0.112	0	0	0.3036	0.30764511	1.63629E-05	0.000772145
14	0.3996	0.223	0	0	0.2712	0.28334159	0.000147418	0.003622535
15	0.2068	0	0.5094	0	0.1801	0.15926396	0.000434141	0.022887908
16	0.6058	0	0.4888	0	0.4728	0.46731293	3.01079E-05	0.019997495
17	0.4123	0	0.5032	0	0.3288	0.31768327	0.000123582	6.69516E-06
18	0.2107	0	1.5094	0	0.1789	0.15032143	0.000816735	0.023252438
19	0.6005	0	1.5	0	0.4855	0.42871631	0.003224387	0.023750663
20	0.4013	0	1.4931	0	0.3087	0.28664672	0.000486347	0.000514723
21	0.2151	0	3.0068	0	0.1467	0.13822313	7.18574E-05	0.034109473
22	0.599	0	2.9991	0	0.3342	0.38511366	0.0025922	7.91016E-06
23	0.3981	0	3.0102	0	0.2211	0.25576115	0.001201395	0.012163333
24	0.2039	0	0	0.2057	0.176	0.16174255	0.000203275	0.024145275
25	0.6005	0	0	0.1972	0.4789	0.47657351	5.41254E-06	0.021759938
26	0.3876	0	0	0.1896	0.318	0.30774313	0.000105203	0.000179225
27	0.1985	0	0	0.4981	0.1659	0.15488526	0.000121325	0.027386113
28	0.6059	0	0	0.4868	0.4697	0.4730695	1.13536E-05	0.019130348
29	0.3927	0	0	0.51	0.2962	0.30621162	0.000100233	0.00123816
30	0.6029	0.099	1.6622	0	0.475	0.40451771	0.004967753	0.02062455
31	0.6088	0.2034	3.3208	0	0.32	0.35017994	0.000910829	0.000129675
32	0.6054	0.1024	0	0.1953	0.4658	0.45334962	0.000155012	0.01806672
33	0.595	0.2019	0	0.5067	0.4111	0.41577636	2.18683E-05	0.006354083
	Media				r₀(exp)		Sum	
					0.3313875		0.024019557	0.545945855

PARÁMETROS	
Sum[r ₀ (exp)-r ₀ (med)] ²	0.546
Sum[r ₀ (exp)-r ₀ (mod)] ²	0.024
R ²	0.956

CONSTANTES DE MODELO CINÉTICO	
k	0.803
K(P1)	0.001
K(P2)	0.592
K(CN)	0.083
K(BZO)	0.058

Tabla 5.10.- Control de la desorción de P₂.

Nº	Concentraciones (mmol/mL)				r ₀ (Exp) mmol/mL-h	r ₀ (Mod) mmol/mL-h	Residuo ² [r ₀ (exp)-r ₀ (Mod)] ²	Desviación ² [r ₀ (exp)-r ₀ (media)] ²
	P ₁	P ₂	PhCH ₂ CN	PhCHO				
1	0.2127	0	0	0	0.1862	0.17696443	8.52957E-05	0.02107941
2	0.4083	0	0	0	0.3309	0.32751281	1.1473E-05	2.37656E-07
3	0.6205	0	0	0	0.4906	0.47907755	0.000132767	0.02534862
4	0.8429	0	0	0	0.601	0.62619853	0.000634966	0.0726909
5								
6	0.2029	0.1135	0	0	0.1247	0.16912628	0.001973695	0.042719723
7	0.2107	0.061	0	0	0.1649	0.17536718	0.000109562	0.027718088
8	0.219	0.03	0	0	0.186	0.18198782	1.60976E-05	0.021137525
9	0.6107	0.061	0	0	0.5038	0.47232844	0.000990459	0.02972607
10	0.6151	0.1024	0	0	0.4723	0.47536154	9.37305E-06	0.019856333
11	0.5956	0.2328	0	0	0.406	0.46188339	0.003122953	0.005567025
12	0.4132	0.0663	0	0	0.3298	0.33114563	1.81072E-06	2.52016E-06
13	0.4087	0.112	0	0	0.3036	0.32780961	0.000586105	0.000772145
14	0.3996	0.223	0	0	0.2712	0.32104659	0.002484683	0.003622535
15	0.2068	0	0.5094	0	0.1801	0.16478569	0.000234528	0.022887908
16	0.6058	0	0.4888	0	0.4728	0.45073973	0.000486655	0.019997495
17	0.4123	0	0.5032	0	0.3288	0.31683751	0.000143101	6.69516E-06
18	0.2107	0	1.5094	0	0.1789	0.15463076	0.000588996	0.023252438
19	0.6005	0	1.5	0	0.4855	0.41392614	0.005122817	0.023750663
20	0.4013	0	1.4931	0	0.3087	0.28573468	0.000527406	0.000514723
21	0.2151	0	3.0068	0	0.1467	0.14119288	3.03283E-05	0.034109473
22	0.599	0	2.9991	0	0.3342	0.37195239	0.001425243	7.91016E-06
23	0.3981	0	3.0102	0	0.2211	0.2542695	0.001100216	0.012163333
24	0.2039	0	0	0.2057	0.176	0.16686892	8.33766E-05	0.024145275
25	0.6005	0	0	0.1972	0.4789	0.45780008	0.000445207	0.021759938
26	0.3876	0	0	0.1896	0.318	0.30708125	0.000119219	0.000179225
27	0.1985	0	0	0.4981	0.1659	0.15855326	5.39746E-05	0.027386113
28	0.6059	0	0	0.4868	0.4697	0.45084979	0.00035533	0.019130348
29	0.3927	0	0	0.51	0.2962	0.30262869	4.13281E-05	0.00123816
30	0.6029	0.099	1.6622	0	0.475	0.41052566	0.00415694	0.02062455
31	0.6088	0.2034	3.3208	0	0.32	0.36964124	0.002464252	0.000129675
32	0.6054	0.1024	0	0.1953	0.4658	0.46121308	2.10399E-05	0.01806672
33	0.595	0.2019	0	0.5067	0.4111	0.44285941	0.00100866	0.006354083
	Media r₀(exp)				0.3313875	Sum	0.028567859	0.545945855

PARÁMETROS	
Sum[r ₀ (exp)-r ₀ (med)] ²	0.546
Sum[r ₀ (exp)-r ₀ (mod)] ²	0.029
R ²	0.948

CONSTANTES DE MODELO CINÉTICO	
k	0.867
K(P1)	0.198
K(P2)	0.001
K(CN)	0.093
K(BZO)	0.093

5.11.- Técnicas de caracterización

El estudio y caracterización de los catalizadores utilizados, así como las técnicas empleadas para seguir la reacción *in situ* y elucidar los mecanismo de reacción, están explicados en la sección *técnicas de caracterización* del capítulo 4 de esta memoria, donde se incluyen las características principales y las condiciones de medidas de las técnicas: microscopía electrónica de transmisión (TEM), quimisorción, espectroscopía fotoelectrónica de Rayos X (XPS), espectroscopía ultravioleta-visible (UV-vis), espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), análisis químico por plasma de acoplamiento inductivo acoplado a un espectroscopio de emisión (ICP-OES), análisis elemental (EA), difracción de Rayos X en polvo (XRD), adsorción de nitrógeno (área BET).

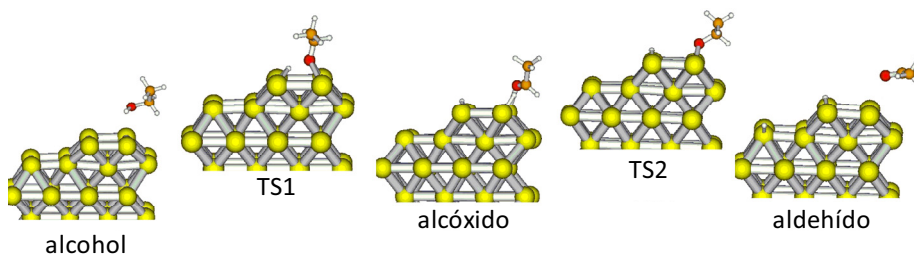
Referencias bibliografía

- ¹ a) Y. Watanabe, Y. Tsuji, H. Ige, Y. Ohsugi, T. Ohta, *J. Org. Chem.*, 49 (1984) 3359; b) R. A. T. M. Abbenhuis, J. Boersma, G. Van Koten, *J. Org. Chem.*, 63 (1963) 4282; c) Y. Tsuji, K-T. Hu, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 377; d) Y. Tsuji, K-T. Hu, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 1673; e) Y. Tsuji, S. Kotachi, K-T. Hu, Y. Yokohama, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.*, 55 (1990) 580; f) Y. Watanabe, Y. Morisaki, T. Kondo, T. Mitsudo, *J. Org. Chem.*, 61 (1996) 4214; g) D. Hollmann, S. Bahn, A. Tillack, R. Parton, R. Altink, M. Beller, *Tetrahedron Lett.*, 49 (2008) 5742.
- ² B. Breit, S.K. Zahn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40 (2001) 1910; D.B. Ramachary, M. Kishor, *J. Org. Chem.*, 72 (2007) 5056; M. Kitamura, R. Noyori, en *Ruthenium in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, (2004).
- ³ R.L. Augustine, *Adv. Catal.*, 25 (1976) 56.
- ⁴ P. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis*, Academic Press, New York, (1979).
- ⁵ M. Hudlicky, *Reductions in Organic Chemistry*, Wiley, New York, (1984).
- ⁶ S. Siegel, *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds. B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.1.
- ⁷ H. Takaya, R. Noyori, *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds. B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.2;
- ⁸ E. Keinan, N. Greenspoon, *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds. B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, (1991), Vol. 8, Chapter 3.5.
- ⁹ A. J. Birch, D. H. Williamson, *Organic Reactions*, N.Y., (1976), 24, 1-186.
- ¹⁰ M. Hudlicky, *Reductions in Organic Chemistry*, 2nd ed., American Chemical Society, Washington, D.C., (1996), Chapter 13.
- ¹¹ N. Uematsu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 4916.
- ¹² K. Fujita, C. Kitatsuji, S. Furukawa, R. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, 45 (2004) 3215.
- ¹³ S. S. Kulp, M. J. McGee, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 4097; R. W. Hartmann, C. Batzl, *J. Med. Chem.*, 29 (1986) 1362; D.S. Im, C.S. Cheong, S.H. Lee, B. H. Youn, S. C. Kim, *Tetrahedron*, 56 (2000) 1309; Z-L. Wu, Z-Y. Li, *Tetrahedron: Asymmetry*, 12 (2001) 3305; H. Takaya, K. Yoshida, K. Isozaki, H. Terai, S-L. Murahashi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42 (2003) 3302.
- ¹⁴ a) R. Grigg, A. Hasakunpaisarn, C. Kilner, B. Kongkathip, N. Kongkathip, A. Pettman, V. Sridharan, *Tetrahedron*, 61 (2005) 9356; b) S.M. Bromidge, F. Brown, F. Cassidy, M.S.G. Clark, S. Dabbs, J. Hawkins, J.M. Loudon, B.S. Orlek, G.J. Riley, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2 (1992) 791; c) S. Dei, M.N. Romanelli, S. Scapecchi, E. Teodori, A. Chiarini, F. Gualtieri, *J. Med. Chem.*, 34 (1991) 2219.
- ¹⁵ A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, *Chem. A Europ. J.* 16 (2010) 254.
- ¹⁶ R.M. Sonto, J.L. Rodríguez, G. Pastor, E. Pastor, *Electrochim. Acta*, 45 (2000) 1645.

- ¹⁷ a) J.S.M.Samec, J-E. Bäckvall, P.G. Andersson, P. Brandt, *Chem Soc. Rev.*, 35 (2006) 237; b) O.Pamies, J-E. Bäckvall, *Chem.Eur. J.*, 7 (2001) 5052; c) Y.R.S.Laxmi, J-E.Bäckvall, *Chem. Commun.*, (2000) 611.
- ¹⁸ M.J.Climent, A.Corma, S.Iborra, M.Mifsud, *J.Catal.*, 247 (2007) 223.
- ¹⁹ F. Cavani, F. Trifirò, A.Vaccari, *Catal. Today*, 11 (1991) 173.
- ²⁰ S. Coluccia, A. J. Tench, in: *Proceeding of 7th International Congress on Catalysis*, Tokyo (1980) 1157
- ²¹ a) J.M. Smith, *Chemical engineering kinetics*, McGraw-Hill International, (1984); b) F. Pukelsheim, J.L. Rosengerger, *Journal of the American Statistical Association*, 88 (1993) 642; c) P.Zamostny, Z.Belohlav, *Appl. Catal. A*, 225 (2002) 291.
- ²² a) J.-P. Deng, W.-C. Shih, C.-Y. Mou, *Chem.Phys.Chem.*, 6 (2005) 2021; b) A.S.K. Hashmi, R. Salathe, T.M. Frost, L. Schwarz y J.-H. Choi, *Appl. Catal.*, A, 291 (2005) 238.
- ²³ a) M.C. Gimeno, y A. Laguna, en *Comprehensive Coordination Chemistry II*, ed. D.E. Fenton, Elsevier, Amsterdam. Vol 6, ch. 6.7, p. 911; b) R.J. Puddephatt en *Comprehensive Coordination Chemistry*, ed. G. Wilkinson, Elsevier, Amseterdam, Vol. 5, ch. 55, p. 861.
- ²⁴ G.N. Khairallah, R.A.J. O’Hair, M.I. Bruced, *Dalton Transactions*, (2006) 3699.
- ²⁵ C. González, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.*, (2005) 3451.
- ²⁶ a) El Paladio presenta una habilidad poco común para adsorber reversiblemente hidrógeno, hasta 900 veces más que su propio volume, a temperature ambiente, para formar hidruros; b) W.Grochala, P.P. Edwards, *Chem. Rev.*, 104 (2004) 1283.
- ²⁷ a) J.-P.Deng, W.-C Shih, C.-Y. Mou, *Chem Phys Chem.*, 6 (2005) 2021; b) A.S.Kashmi, R.Salathe, T. M. Frost, L.Schwarz, J.-H.Choi, *Appl. Catal.*, A. 291 (2005) 238.
- ²⁸ a) M. C. Gimeno and A. Laguna, in *Comprehensive Coordination Chemistry II*, Vol. 6, ch.6.7, (Eds: D. E. Fenton), Elsevier, Amsterdam), pp. 911; b) R. J. Puddephatt, in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 5, ch. 55 (Eds: G. Wilkinson), Elsevier, Amsterdam, pp. 861.
- ²⁹ G. N. Khairallah, R. A. J. O’Hair, M. I. Bruced, *Dalton Transactions*, (2006) 3699.
- ³⁰ a) E. Suchanek, N. Lange, G. Auffermann, W. Bronger, H. D. Lutz, *Journal of Raman Spectroscopy*, 30 (1999) 981; b) P. Pyykko, *Chem. Rev.*, 88 (1988) 563.
- ³¹ a) N. Mahata, V. Vishwanathan, *J. Catal.* 196 (2000) 262; b) S. Domínguez-Domínguez, A.Berenguer-Murcia, A.Linares-Solano, D.Cazorla-Amorós, *J.Catal.* 257 (2008) 87; c) R.Van Hardeveld, F. Hartog, *Surf. Sci.* 15 (1969) 189; d) R. E. Benfield, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 88 (1992) 1107.
- ³² M. Boudart, *Chem. Rev.* 95 (3) (1995) 661.
- ³³ a) A. Corma, H. García, A. Leyva, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 230 (2005) 97; b) A. Corma, H. García, A. Leyva, *J. Catal.*, 225 (2004) 350.

-
- ³⁴ P.J. Black, W. Harris, J.M.J. Williams, *Angew.Chem.Int.Ed.* 40 (2001) 4475.
- ³⁵ a) W.G.Kenyon, E.M.Kaiser, C.R.Hauser, *J.Org.Chem.* 30 (1965) 4135; b) J.B.Cloke, T.S.Leary, *J.Am.Chem.Soc.*, 67 (1945) 1249; b) R.E. Lyle, G.G. Lyle, *J.Am.Chem.Soc.*, 74 (1952) 4059.
- ³⁶ a) K.Mori, T.Hara, T.Mizugaki, K.Ebitani, K.Kaneda, *J.Am.Chem.Soc.* 126 (2004) 10657; b) A. Abad, C. Almela, A. Corma, H. García, *Tetrahedron* 62 (2006) 6666; c) C. Elliot, *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier, New York, 1994; d) *J.Chem.Soc. Faraday Trans.* 92 (1996) 293.
- ³⁷ a) F. Cavani, F. Trifirò, A. Vaccari, *Catal. Today* 11 (1991) 173; b) K.Motokura, D.Nishimura, K.Mori, T.Mizugaki, K.Ebitani, K.Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 5662.

Capítulo 6



**[ESTUDIO TEÓRICO-EXPERIMENTAL SOBRE
EL MECANISMO DE OXIDACIÓN SELECTIVA
DE ALCOHOL A ALDEHÍDO CATALIZADA POR
Au-MgO]**

6.1.- Introducción

La oxidación selectiva de alcoholes a compuestos carbonílicos es un proceso muy importante en química orgánica sintética [1,2,3]. Precisamente, en los últimos años se han realizado interesantes estudios sobre la oxidación aeróbica catalizada por metales que emplean el oxígeno molecular como oxidante, generando agua como único subproducto. En este caso, se han obtenido buenos resultados con catalizadores metálicos basados en Ru [4,5], Ag [6,7], Cu [8,9], Au [10,11,12,13,14] y Pd [15,16,17].

Diversos trabajos publicados en bibliografía [1,2,3,5,6,11,14] proponen que el mecanismo de oxidación del alcohol, en presencia de oxígeno, comienza con la formación de especies de tipo alcóxido metálico, las cuales en una etapa posterior, experimentan una eliminación β -hidruro, dando lugar al producto carbonílico y a un hidruro-metálico intermedio. En este sentido, hay que tener en cuenta que en el caso de algunos metales depositados sobre óxidos, se ha podido demostrar que el alcóxido intermedio no se forma sobre la partícula metálica, sino sobre el óxido empleado como soporte [6,10,14]. También, hay otros muchos ejemplos que demuestran que las partículas metálicas dispersas en soluciones coloidales [18], o soportadas sobre carbón [7,19,20], sílice [12,14,16,17] o *redes metal orgánicas* (MOF) [21,22] son altamente activas para la oxidación del alcohol, incluso en ausencia de una base [21].

En esta reacción, el oxígeno actúa como aceptor final de electrones para formar agua como subproducto. No obstante, ya hemos visto que es posible utilizar esta capacidad reductora para hidrogenar otros compuestos que actúen como aceptores finales de electrones (por ejemplo alquenos, iminas, etc.) para formar productos de alto valor añadido (Capítulos 4 y 5) [23]. Por tanto, es muy

importante entender el mecanismo de la deshidrogenación de alcoholes, catalizado por metal, en ausencia de O₂ o de base.

En el caso de la oxidación de alcoholes catalizada por metales, como el Au, se ha podido comprobar que la actividad y selectividad catalítica dependen del tamaño de partícula, y que la mejor actividad se obtiene con las partículas más pequeñas (Figura 6.1) [14,20,24].

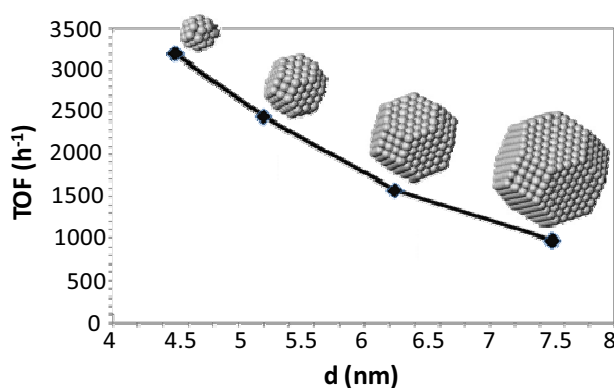


Figura 6.1.- Influencia del tamaño de nanopartícula de oro soportada, en la actividad catalítica de la oxidación del 1,2-etanodiol [25,26].

Este mismo efecto se ha podido observar con nanopartículas de Pd soportadas sobre MgO (Pd-MgO) en las reacciones de monoalquilación de aminas y compuestos metilénicos, tratados en los capítulos 4 y 5 de esta memoria [23].

Este comportamiento podría explicarse teniendo en cuenta que, en muchas reacciones catalizadas por estos metales, el número de átomos de baja coordinación (considerados como centros activos), aumenta con la disminución del tamaño de partícula.

Para confirmar esta hipótesis, se llevó a cabo un estudio teórico-experimental con nanopartículas de Au desde dos perspectivas distintas y

complementarias. Por un lado, se investigó el mecanismo teórico de la oxidación de etanol a etanal por medio de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), en base a los cálculos de una serie de modelos de catalizadores que presentan átomos metálicos superficiales con diferente número de coordinación. Por otro lado, se sintetizaron distintos catalizadores de oro con un tamaño de partícula comprendido entre 2 y 10 nm, y se midió experimentalmente la cinética de la reacción de deshidrogenación del alcohol bencílico a benzaldehído.

Combinando ambos resultados teóricos y experimentales [27] se ha podido comprobar que existe una clara tendencia en la reactividad de las partículas metálicas superficiales, y era que ésta aumenta a medida que disminuye el número de coordinación de los átomos de oro (al igual que se ha visto en los anteriores capítulos 4 y 5). Este hecho sugiere que probablemente haya una distribución de centros de coordinación con actividad diferente en la superficie de los catalizadores de oro, siendo los átomos metálicos poco coordinados, los más activos. La presencia de átomos de Au de baja coordinación podría aumentar, en principio, la adsorción de moléculas de alcohol en la superficie del catalizador, y disminuir la barrera de activación para la reacción de deshidrogenación, tal como se verá a continuación. Este hecho, podría explicar la influencia del tamaño de partícula en la actividad de los catalizadores de oro en la reacción de deshidrogenación de alcoholes.

6.2.- Resultados y discusión

6.2.1.- Estudios teóricos del mecanismo de reacción

Los cálculos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, *Density Functional Theory*) se realizaron a través de modelos que implican una complejidad creciente, llegando a un sistema final cercano a la situación experimental, aunque

en condiciones de ultra alto vacío. Así, la adsorción de etanol se estudió sobre los siguientes modelos (Figura 6.2 y apartado 6.5.1 de la sección experimental).

- Cristales simples con superficies Au (1 1 1) y Au (5 1 1).
- Modelo de fila monoatómica (Au-rod), que presentan átomos de oro de baja coordinación.
- Nanopartículas aisladas Au₃₈.

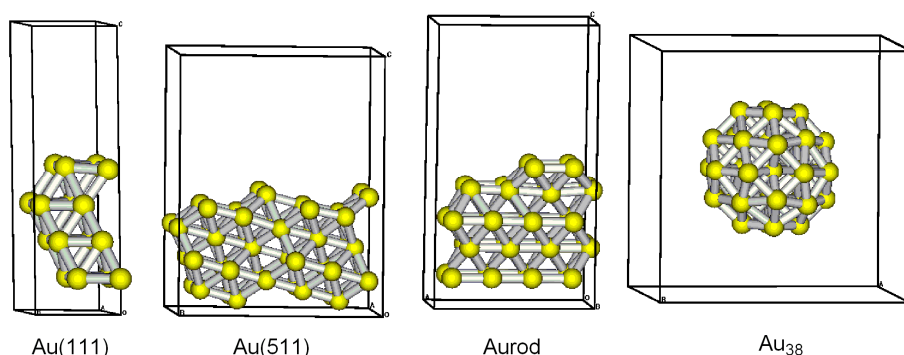


Figura 6.2.- Representación de los modelos de superficies de oro y nanopartículas de oro, vistas de lado, empleados en este capítulo.

Para estudiar el mecanismo de la oxidación selectiva de etanol a etanal se tuvo en cuenta que este proceso transcurre a través de dos etapas elementales:

- 1) Deshidrogenación del grupo hidroxilo del etanol adsorbido para dar un radical etóxido y un átomo de hidrógeno adsorbido en la superficie metálica.
- 2) Transferencia de un segundo átomo de hidrógeno, desde el átomo de C enlazado al O (H_{β}) en el radical etóxido hasta el oro, dando lugar a etanal y a un nuevo átomo de hidrógeno adsorbido en la superficie del catalizador.

En la Figura 6.3 se muestran las estructuras involucradas en el mecanismo de reacción en la superficie Au (5 1 1), junto con una definición de los parámetros geométricos más relevantes utilizados en el análisis, y el etiquetado atómico utilizado.

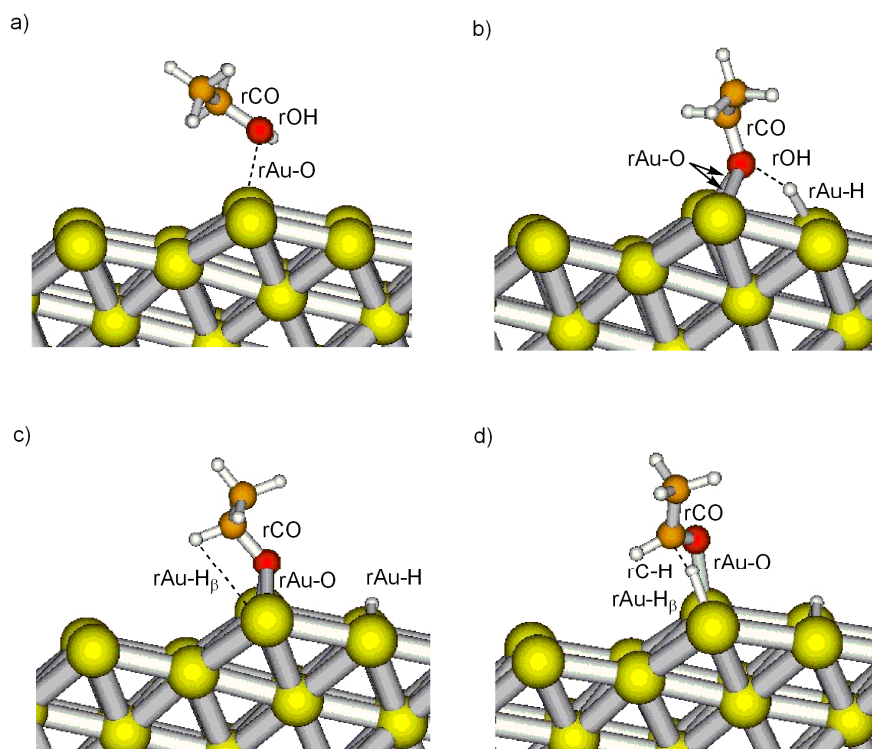


Figura 6.3.- Representación de las estructuras involucradas en el mecanismo de reacción en la superficie Au (5 1 1): a) etanol adsorbido; b) estado de transición para la primera desprotonación TS1; c) etóxido y H co-adsorbido; y d) estado de transición para la segunda desprotonación TS2.

La Tabla 6.1 resume los valores optimizados de estos parámetros en todos los catalizadores modelo considerados.

Tabla 6.1.- Valores optimizados (en Å) de las distancias de enlace más relevantes en las estructuras involucradas en el mecanismo de la oxidación de etanol en presencia de oro.

	Au (111)	Au (511)	Au-rod	Au₃₈
Etanol				
rAu-O	3.231	2.696	2.690	2.468
rOH	0.978	0.978	0.980	0.979
rAu-H	2.820	2.819	2.835	3.054
rCO	1.439	1.449	1.449	1.455
TS1				
rAu-O	2.167	2.275, 2.323	2.335	2.087, 3.348
rOH	1.927	1.703	1.587	2.045
rAu-H	1.823	1.671	1.908	1.619
rCO	1.418	1.441	1.440	1.425
Etóxido + H				
rAu-O	2.277, 2.361	2.201, 2.194	2.199	2.198, 2.202
rAu-H	1.875, 1.944	1.780	1.777	1.816
rAu-H _β	2.943	3.312	3.220	3.365
rCO	1.425	1.437	1.441	1.434
TS2				
rAu-O	2.411	2.271	2.273	2.202
rC- H _β	1.614	1.616	1.618	1.698
rAu-H _β	1.712	1.689	1.692	1.685
rCO	1.274	1.279	1.280	1.279
Aldehído + 2H				
rAu-O	4.735	2.757	3.010	2.375
rCO	1.223	1.224	1.224	1.235

En la Tabla 6.2 se muestran los cálculos de las energías de adsorción, reacción y activación. Y en la Figura 6.4 se esquematizan los perfiles de energía obtenidos para los diferentes catalizadores modelo estudiados en este capítulo.

Tabla 6.2.- Energías de adsorción, activación y reacción (en $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) involucradas en el mecanismo de oxidación de etanol a etanal sobre Au, esquematizado en la Figura 6.3.

	Au(111)	Au(511)	Au-rod	Au ₃₈
$E_{\text{ads}}^{[a]}$	-2.9	-4.9	-9.6	-12.1
$E_{\text{act1}}^{[b]}$	32.7	27.9	24.1	19.2
$\Delta E1^{[c]}$	27.2	14.0	11.4	2.1
$E_{\text{act2}}^{[d]}$	5.2	10.2	13.7	9.7
$\Delta E2^{[e]}$	-16.0	-1.4	-1.3	1.7

[a] E_{ads} =energía de adsorción; [b] E_{act1} =energía de activación de la etapa 1; [c] $\Delta E1$ =energía de reacción de la etapa 1; [d] E_{act2} =energía de activación de la etapa 2; y [e] $\Delta E2$ =energía de reacción de la etapa 2. Todas las energías vienen dadas en $\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

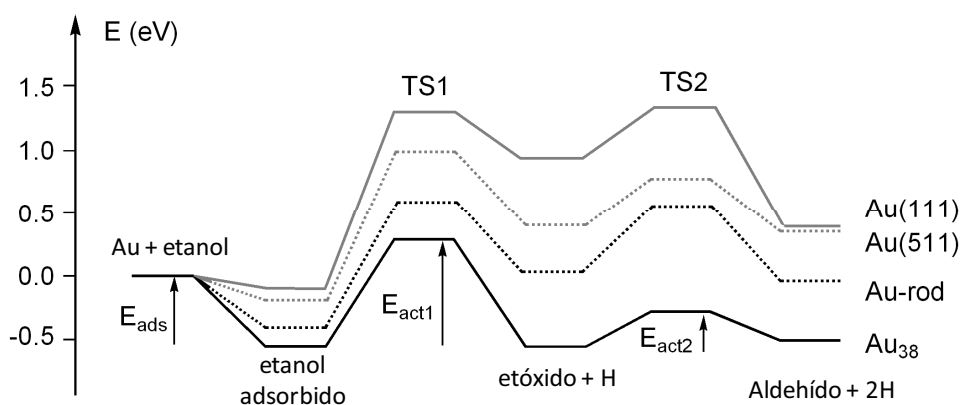


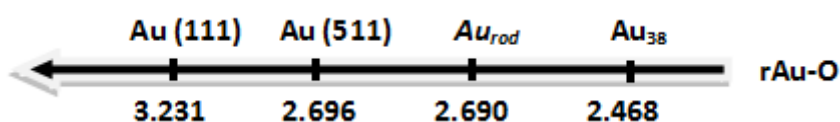
Figura 6.4.- Energía calculada para la reacción de deshidrogenación de etanol a etanal utilizando diferentes modelos de catalizadores de oro.

Aunque hay que tener en cuenta que la adsorción sobre átomos metálicos situados en planos cristalinos es bastante débil, los cálculos DFT realizados en la presente memoria predicen que el etanol se adsorbe en todas las superficies de todos los modelos estudiados. En el caso del *cluster* Au₃₈, concretamente, se

obtuvo que la adsorción de etanol ocurre sobre centros metálicos con número de coordinación de 6.

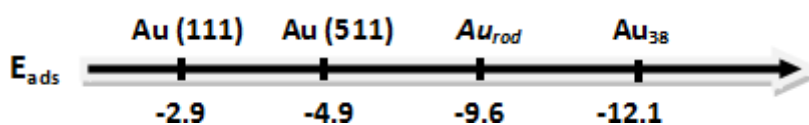
Con respecto a las superficies de los modelos Au (5 1 1) y Au-rod se encontró que, sólo eran adecuados átomos de oro situados en aristas con un número de coordinación de 7.

Se comprobó que, tras la adsorción del etanol, las distancias y ángulos de enlace en la molécula de etanol prácticamente no se modificaban, sin embargo, la distancia de enlace Au-O se iba acortando a medida que decrecía el número de coordinación del átomo de oro con el que interactuaba el etanol.



Esquema 6.1.- Distancia (Å) del enlace Au-O para los diferentes modelos estudiados en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.

Por otra parte, se pudo comprobar que, las energías de adsorción calculadas, tal y como se muestra en la Tabla 6.2 y Figura 6.3, siguen la tendencia opuesta y van aumentando progresivamente desde la superficie del Au (1 1 1) a la superficie Au₃₈.

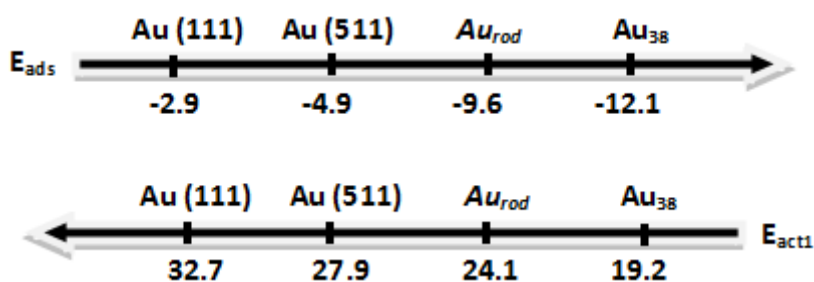


Esquema 6.2.- Valores de las Energías de adsorción (Kcal·mol⁻¹) para los diferentes modelos estudiados en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.

Sin embargo, el hecho de que el valor obtenido de energía de adsorción en el modelo Au-rod sea considerablemente más grande que el obtenido en la superficie escalonada de Au (5 1 1), sugiere que el número de coordinación no es el único factor que determina los valores de energía.

Comparando los modelos de partícula Au (5 1 1) y Au-rod se observa que, la coordinación y el entorno local alrededor de un punto de adsorción es similar en ambos casos, aunque este entorno varía bastante a lo largo de un mismo escalón, debido a que las terrazas (1 0 0) presentes en la superficie del modelo (5 1 1), son más grandes que en el modelo Au-rod (Figura 6.2). Así, la coordinación de los átomos de oro próximos a las terrazas (1 0 0) en los escalones de la superficie de Au (5 1 1), es 8, mientras que en el modelo Au-rod, los átomos de Au próximos a éstas, (en el escalón donde se adsorbe el etanol) están coordinados a 7 átomos de oro.

A partir de estos resultados puede deducirse que la superficie del modelo Au-rod es más flexible que la superficie del modelo Au (5 1 1) y por tanto, las partículas de tipo Au-rod permiten que las moléculas adsorbidas se relajen mejor. Este hecho se refleja en unas energías de adsorción más altas y unas barreras de activación más bajas para el modelo Au-rod (Tabla 6.2).



Esquema 6.3.- Valores de las Energías de adsorción (E_{ads} , Kcal·mol⁻¹) y energía de activación de la primera etapa (E_{act1} , Kcal·mol⁻¹) para el modelo Au-rod en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.

Por otra parte, los cálculos predicen que, en el estado de transición de la primera etapa elemental del mecanismo de oxidación del etanol (TS1), el enlace OH se rompe y el protón del grupo hidroxilo y el radical etóxido resultante se enlazan a centros distintos de la superficie y por tanto, a distintos átomos de oro.

En la Tabla 6.3 se resumen las longitudes de enlace optimizadas del OH (1.5-2.0 Å) y Au-H (1.6-1.9 Å) para los modelos Au (1 1 1), Au (5 1 1), Au-rod y Au₃₈, mostrando qué ocurre en el proceso de transferencia de protón: las distancias Au-O se acortan, mientras que el enlace CO se mantiene casi inalterado.

De hecho, después de la disociación del grupo OH, el fragmento etóxido se adsorbe con el enlace C-O colocado de forma casi perpendicular a la superficie y el átomo de oxígeno se adsorbe en una posición tricoordinada en un hueco de la superficie del Au (1 1 1), interaccionando con dos átomos del borde del escalón en una configuración puente en las demás superficies (Figuras 6.2 y 6.3). En todos los casos, las distancias calculadas Au-O son ~2.2Å.

Tabla 6.3.- Valores de las longitudes de enlace optimizadas del OH, Au-H y CO en los modelos de Au (1 1 1), Au (5 1 1), Au-rod y Au₃₈.

	Au (111)	Au (511)	Au-rod	Au₃₈
rOH	1.927	1.703	1.587	2.045
rAu-H	1.823	1.671	1.908	1.619
rCO	1.418	1.441	1.440	1.425

Las energías de activación calculadas en la Tabla 6.2 muestran claramente que esta desprotonación, (o rotura del enlace OH, TS1), es la etapa limitante de la velocidad de reacción. En este caso se observa que los valores de energía de activación (Eact1) disminuyen desde 32.7 Kcal·mol⁻¹ (en la superficie perfecta de Au (1 1 1)), a 19.2 Kcal·mol⁻¹ (en la nanopartícula Au₃₈); dando valores intermedios,

aunque no equivalentes, en la superficie escalonada Au (5 1 1) y en la superficie del Au-rod.

En el caso de la energía de reacción ΔE_1 se observa un comportamiento similar, aunque la tendencia es todavía más acusada a medida que va disminuyendo la coordinación de los átomos de oro (debido a la estabilización de los intermedios etóxido e hidrógeno H) (Tabla 6.2)

De hecho, después de la disociación del enlace OH sobre la superficie Au (5 1 1), el átomo H ocupa una posición puente entre dos átomos de oro con terraza (1 0 0), y con número de coordinación 8. Sin embargo, este mismo proceso en el modelo Au-rod, deja el átomo de H adsorbido en el borde del escalón, en una situación más estable (Figura 6.5).

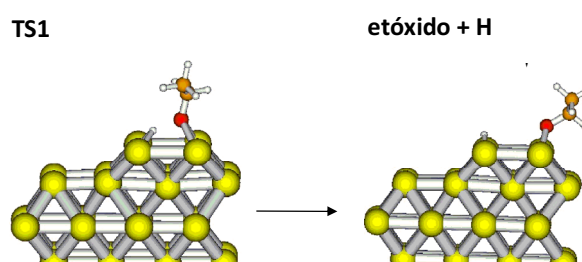


Figura 6.5.- Representación esquemática de la disociación del enlace OH sobre la superficie del modelo Au-rod.

La disociación del grupo OH en la nanopartícula Au_{38} , (representada en la Figura 6.6), precisa de una descripción más detallada. A pesar de todos los esfuerzos realizados en este trabajo para encontrar un estado de transición TS1 equivalente al obtenido en los modelos Au (5 1 1) y Au-rod, en los cuales la disociación de OH ocurre a través de una estructura cuadrada formada por los átomos de la terraza Au (1 0 0); en la nanopartícula Au_{38} , la ruptura del grupo

hidroxilo ocurre en la esquina del Au (1 0 0) de la cara más superior de la partícula, y por lo tanto, sólo están involucrados dos átomos de oro.

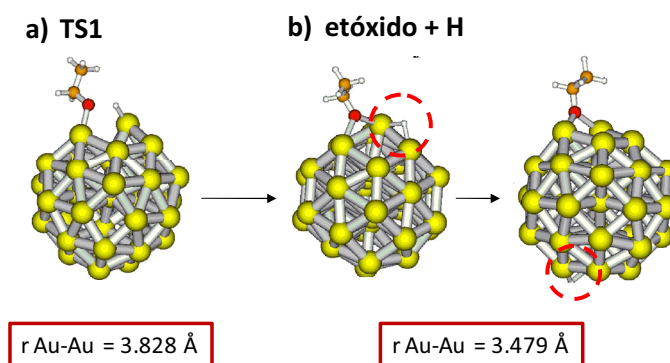


Figura 6.6.- Representación esquemática de la disociación del grupo OH en la nanopartícula Au₃₈. Se representa la distancia de enlace Au-Au en el a) estado de transición TS1 y b) en el intermedio etóxido-H para la nanopartícula Au₃₈.

Así, la distancia del enlace OH en el estado de transición TS1, en la nanopartícula Au₃₈ es la más larga, pues el átomo de H está en la parte superior de un átomo de oro, que está en una posición esquina, y el fragmento etóxido está también en la parte superior de un segundo átomo de oro en otra esquina; por lo que la distancia entre estos dos átomos de oro, que inicialmente estaban enlazados entre sí con una longitud de enlace Au-Au de 2.824 Å, se incrementa hasta 3.828 Å, en el estado de transición y alcanza el valor de 3.479 Å en el intermedio etóxido-H, (Figura 6.6).

La distorsión geométrica de la partícula se compensa energéticamente por las interacciones con los fragmentos orgánicos, dando lugar a energías de activación y de reacción más bajas, en toda la serie de catalizadores estudiados en este capítulo. Este hecho es muy importante ya que muestra que la estructura

flexible de la nanopartícula de oro también es un factor clave para reducir la energía de activación en el proceso de la disociación del enlace O-H (Figura 6.6).

Es importante remarcar también que, después de la disociación del grupo hidroxilo, el átomo de H ocupa una posición puente entre dos átomos de oro, al lado del etóxido adsorbido, pero este H puede moverse fácilmente sobre la superficie de la partícula a otras posiciones más estables, alejadas del etóxido (Figura 6.6).

En la Figura 6.6 se muestra que la diferencia energética entre las estructuras más y menos estables, obtenidas para los intermedios etóxidos e H es de 3 Kcal·mol⁻¹. Los datos mostrados en la Tabla 6.1 corresponden al sistema más estable, el cual se considera también como punto de partida para la segunda etapa de desprotonación.

Los cálculos también predicen que la estructura optimizada del segundo estado de transición (TS2) es también similar para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados. De esta manera, el radical etóxido se desplaza desde su posición puente a uno de los átomos de oro, al cual estuvo enlazado, dejando libre el otro átomo de oro para interactuar con el H β que está siendo abstraído. En este caso, el hidrógeno transferido está a mitad camino entre los átomos de C y Au, con distancias optimizadas C-H β y Au-H β de entre 1.6 y 1.7 Å. Al mismo tiempo, el enlace CO acorta su longitud a 1.28 Å; lo cual indica que está cambiando su hibridación y se está convirtiendo en un grupo carbonilo. Así pues, el etanal se forma y se desorbe, dejando dos átomos de hidrógeno ocupando la posición tricoordinada de un hueco de la superficie de Au (1 1 1) y la posición puente de las superficies escalonadas de las nanopartículas.

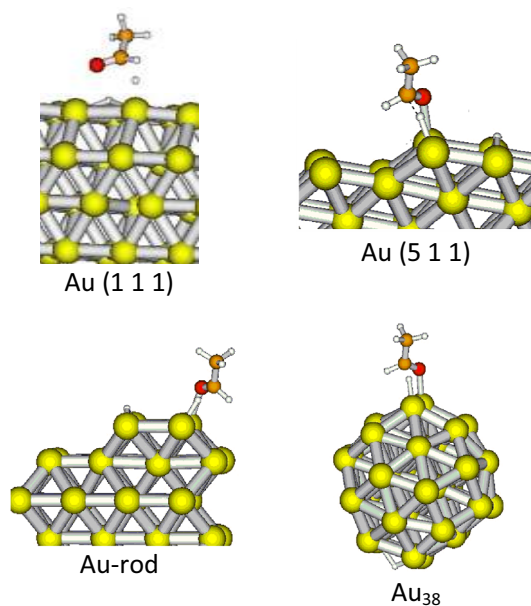


Figura 6.7.- Representación esquemática del segundo estado de transición (TS2) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.

Tabla 6.4.- Valores de las distancias de enlace Au-H_β y CO para el segundo estado de transición (TS2) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.

	Au (111)	Au (511)	Au-rod	Au ₃₈
Etóxido + H				
rAu-H	1.875, 1.944	1.780	1.777	1.816
rAu-H _β	2.943	3.312	3.220	3.365
rCO	1.425	1.437	1.441	1.434
TS2				
rC- H _β	1.614	1.616	1.618	1.698
rAu-H _β	1.712	1.689	1.692	1.685
rCO	1.274	1.279	1.280	1.279

Las barreras de activación involucradas en la abstracción del hidrógeno adyacente al grupo hidroxilo ($H\beta$) son más bajas que las obtenidas para la desprotonación del grupo hidroxilo, y no siguen una tendencia clara con respecto a la coordinación de los átomos de oro o los defectos superficiales.

Tabla 6.5.- Valores de las energías de activación involucradas en la desprotonación del grupo hidroxilo (E_{act1}) y valores de las energías de activación involucradas en la abstracción del hidrógeno adyacente al grupo hidroxilo ($H\beta$) (E_{act2}) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.

	Au(111)	Au(511)	Au-rod	Au₃₈
E_{act1}	32.7	27.9	24.1	19.2
E_{act2}	5.2	10.2	13.7	9.7

Así pues, con el objeto de comprender los resultados obtenidos, en esta memoria, se ha intentado encontrar la relación entre las energías de activación de adsorción y reacción de la etapa limitante con la coordinación de los átomos de oro involucrados en el proceso.

Tal como se ha mostrado anteriormente, en los modelos Au (5 1 1) y Au-rod, los átomos de oro que están en el borde del escalón, presentan un número de coordinación 7; pero en el modelo Au (5 1 1) los átomos de Au próximos a éstos, en el escalón, y también los que participan directamente en el mecanismo, tienen número de coordinación 8. Por lo tanto, para la superficie de Au (5 1 1), se ha aplicado un número de coordinación promedio de 7.5.

En la Figura 6.8 se muestran las relaciones más relevantes encontradas en este estudio, así, en primer lugar, se observó que las energías de adsorción del etanol y las barreras de activación están correlacionadas linealmente, evidenciando que esta etapa elemental presenta una relación Bronsted-Evans-Polanyi (BEP) [28,29] (Figura 6.8).

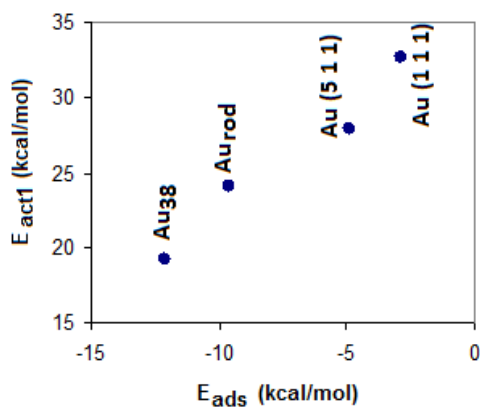


Figura 6.8.- Gráfico de energía de activación de la etapa limitante de reacción con respecto a la energía de adsorción del etanol en los diferentes modelos del catalizador de oro.

Así pues, el término reactividad se puede asociar, en este caso, a una interacción fuerte con los adsorbatos, o a una barrera de activación más baja. Además, tal como se dedujo anteriormente, existe una tendencia clara en la reactividad de las superficies, que incrementa con la disminución del número de coordinación del Au (Figura 6.9).

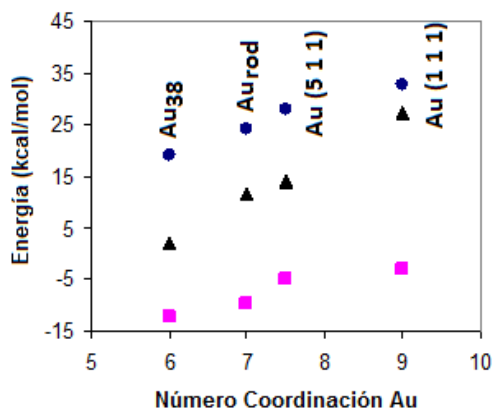


Figura 6.9.- Gráfico de energías de adsorción (■), activación (●) y reacción (▲) con respecto al número de coordinación de Au.

Esto significa que no todos los centros activos son equivalentes, y que los catalizadores de oro reales quizás contengan superficies heterogéneas, con átomos de oro con distintos estados de coordinación, mostrando en consecuencia, diferente reactividad en la reacción de deshidrogenación del alcohol. Podría esperarse por tanto, que la deshidrogenación de etanol fuera más rápida con el catalizador de Au que presente la concentración más alta de centros de baja coordinación.

Con objeto de confirmar esta hipótesis, se llevaron a cabo una serie de ensayos experimentales, donde se estudió la cinética de reacción de la oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído.

6.2.2.- Estudios cinéticos del mecanismo de reacción

Se prepararon una serie de catalizadores Au-MgO con diferente carga metálica y diferente diámetro medio de nanopartícula metálica, y se midió su actividad catalítica en la reacción de oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído. La Tabla 6.6 muestra los datos de caracterización más importantes de estos catalizadores.

Tabla 6.6.- Contenido metálico nominal y experimental (ICP-OES), diámetro medio de nanopartícula de Au (TEM) y área superficial BET para los diferentes catalizadores considerados en este trabajo, junto con el cálculo de la entalpía de adsorción del alcohol bencílico (ΔH) y las energías de activación de la oxidación del alcohol bencílico (Eact).

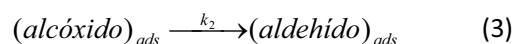
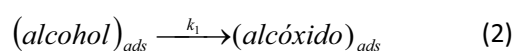
Au (%-pAu)	diámetro (nm)	área BET ($m^2 \cdot g^{-1}$)	ICP (%-pAu)
0.4	1.9	212.2	0.38
0.8	3.3	175.9	0.82
1.5	4.1	53.3	1.44
3.0	5.9	52.6	2.94
5.0	8.1	38.6	5.13
10.0	9.7	37.9	10.19

Los datos de caracterización recogidos en la Tabla 6.6 indican que la cantidad de oro depositada en el catalizador es determinante a la hora de obtener un determinado tamaño de partícula. Se observa que el diámetro medio de nanopartícula aumenta y el área BET del catalizador disminuye al incrementarse la carga metálica en el rango 0.4-10% Au. De esta manera, puede observarse que, grandes cantidades de carga metálica dan lugar a partículas de mayor tamaño, mientras que cargas metálicas más bajas, dan lugar a partículas más pequeñas y un mayor área superficial, proporcionando así una mayor accesibilidad a los reactivos.

Por otra parte, la ecuación de velocidad cinética se dedujo considerando que el alcohol bencílico adsorbido sobre las nanopartículas de oro, posee una constante de equilibrio K_{ads} definida como:

$$K_{ads} = \frac{[alcohol]_{ads}}{[alcohol][cat]} \quad (1)$$

El alcohol bencílico adsorbido deshidrogena posteriormente en dos pasos consecutivos, de acuerdo con las siguientes reacciones:



k_1 es la constante cinética correspondiente a la primera deshidrogenación del alcohol para dar un radical alcóxido y un átomo de hidrógeno adsorbido en la superficie del oro, y k_2 es la constante cinética correspondiente a la segunda etapa de deshidrogenación para dar el aldehído y un nuevo átomo de hidrógeno adsorbido en la superficie del oro. Como estas dos etapas no pueden medirse de forma independiente, se empleó una constante cinética global, $k_c = k_1 \cdot k_2$, en la ecuación de velocidad inicial, que corresponde al modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood (LHHW):

$$r_0 = \frac{K_{ads} k_c [cat][alcohol]_0}{1 + K_{ads} [alcohol]_0} \quad (4)$$

que después de linealizar se transforma en:

$$\frac{1}{r_0} = \frac{1}{K_{ads} k_c [cat][alcohol]_0} + \frac{1}{k_c [cat]} \quad (5)$$

Por tanto, representando la inversa de la velocidad inicial frente a la inversa de la concentración inicial del alcohol bencílico, pudo obtenerse una línea recta, a partir de cuya pendiente y ordenada en el origen fue posible deducir los parámetros k_c y K_{ads} .

Hay que tener en cuenta que la velocidad de reacción inicial r_0 en cada experimento se determinó siempre para valores de conversión menores del 15%.

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, se llevaron a cabo una serie de experimentos en distintas condiciones de trabajo. Como variables de estudio se seleccionaron la concentración inicial de alcohol bencílico, la temperatura de reacción T, y el tamaño de nanopartícula metálica del catalizador (Tabla 6.7).

Tabla 6.7.- Diseño de experimentos para determinar los parámetros cinéticos en la oxidación de alcohol bencílico con catalizadores de Au-MgO (180 experimentos).

T (°C)	140	160	180	190	200	210
% Au	[OH] (mmol/L)	[OH] (mmol/L)	[OH] (mmol/L)	[OH] (mmol/L)	[OH] (mmol/L)	[OH] (mmol/L)
0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
0.8	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
1.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
3.0	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
5.0	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
10.0	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6

El ajuste de los datos experimentales en la ecuación 5 para los diferentes catalizadores considerados en este trabajo llevados a cabo a diferentes temperaturas se muestra en la Tabla 6.8 y Figura 6.10, y los cálculos de las constantes cinéticas y de adsorción se muestran en la Tabla 6.9 y en la Figura 6.11.

Tabla 6.8.- Datos cinéticos de r_0 (mmol/min), (calculado como mmoles de alcohol bencílico convertidos en el tiempo (min)), en función de distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica. En este caso, en las unidades de r_0 no se tiene en cuenta la masa del catalizador, ya que es la misma en todos los experimentos.

% Au	T=140°C		T=160°C		T=180°C		T=190°C		T=200°C		T=210°C	
	[OH]	r_0	[OH]	r_0	[OH]	r_0	[OH]	r_0	[OH]	r_0	[OH]	r_0
0.4	0.412	0.005	0.365	0.057	0.454	0.018	0.413	0.029	0.482	0.038	0.436	0.042
	0.756	0.010	0.812	0.013	0.791	0.025	0.798	0.039	0.812	0.045	0.785	0.058
	1.132	0.011	1.056	0.013	0.973	0.029	0.925	0.047	1.121	0.057	1.036	0.076
	1.285	0.012	1.221	0.017	1.348	0.041	1.213	0.057	1.203	0.072	1.281	0.083
	1.546	0.015	1.632	0.020	1.582	0.050	1.611	0.073	1.600	0.081	1.569	0.089
0.8	0.431	0.007	0.365	0.020	0.396	0.044	0.432	0.063	0.369	0.077	0.436	0.141
	0.803	0.013	0.812	0.042	0.802	0.078	0.812	0.104	0.756	0.133	0.785	0.225
	1.102	0.017	1.056	0.052	1.036	0.094	1.113	0.130	1.102	0.169	1.036	0.264
	1.223	0.019	1.221	0.059	1.240	0.107	1.236	0.139	1.231	0.180	1.281	0.294
	1.603	0.023	1.632	0.073	1.603	0.136	1.623	0.185	1.536	0.233	1.569	0.353
1.5	0.445	0.004	0.327	0.007	0.412	0.014	0.411	0.022	0.411	0.029	0.403	0.054
	0.813	0.007	0.814	0.017	0.822	0.027	0.832	0.040	0.796	0.054	0.802	0.087
	1.099	0.009	1.032	0.019	1.012	0.033	1.005	0.051	1.096	0.075	1.032	0.119
	1.236	0.011	1.203	0.023	1.264	0.039	1.232	0.056	1.261	0.079	1.214	0.138
	1.611	0.014	1.641	0.027	1.622	0.044	1.698	0.067	1.636	0.094	1.632	0.153
3.0	0.411	0.002	0.356	0.002	0.365	0.008	0.422	0.010	0.359	0.012	0.425	0.022
	0.826	0.003	0.812	0.006	0.813	0.014	0.803	0.017	0.801	0.025	0.806	0.037
	1.106	0.005	1.063	0.007	1.026	0.020	1.006	0.023	1.012	0.031	1.031	0.047
	1.225	0.005	1.231	0.008	1.203	0.020	1.263	0.024	1.263	0.033	1.232	0.056
	1.568	0.007	1.603	0.011	1.615	0.025	1.615	0.038	1.598	0.043	1.603	0.066
5.0	0.451	0.003	0.395	0.004	0.432	0.008	0.411	0.014	0.421	0.021	0.432	0.033
	0.813	0.005	0.800	0.009	0.803	0.017	0.836	0.025	0.803	0.040	0.796	0.057
	1.032	0.008	1.036	0.012	1.096	0.022	1.013	0.033	1.012	0.056	1.063	0.073
	1.213	0.008	1.220	0.013	1.222	0.022	1.209	0.036	1.269	0.061	1.221	0.087
	1.633	0.012	1.663	0.016	1.633	0.030	1.621	0.045	1.674	0.073	1.656	0.102
10.0	0.364	0.024	0.431	0.005	0.411	0.013	0.432	0.018	0.400	0.022	0.396	0.036
	0.832	0.034	0.821	0.010	0.832	0.026	0.861	0.032	0.761	0.047	0.811	0.055
	1.056	0.042	1.056	0.012	1.065	0.032	1.065	0.042	1.038	0.063	0.995	0.070
	1.218	0.043	1.248	0.015	1.222	0.038	1.214	0.046	1.202	0.068	1.232	0.084
	1.632	0.050	1.598	0.019	1.631	0.047	1.587	0.057	1.627	0.083	1.602	0.098

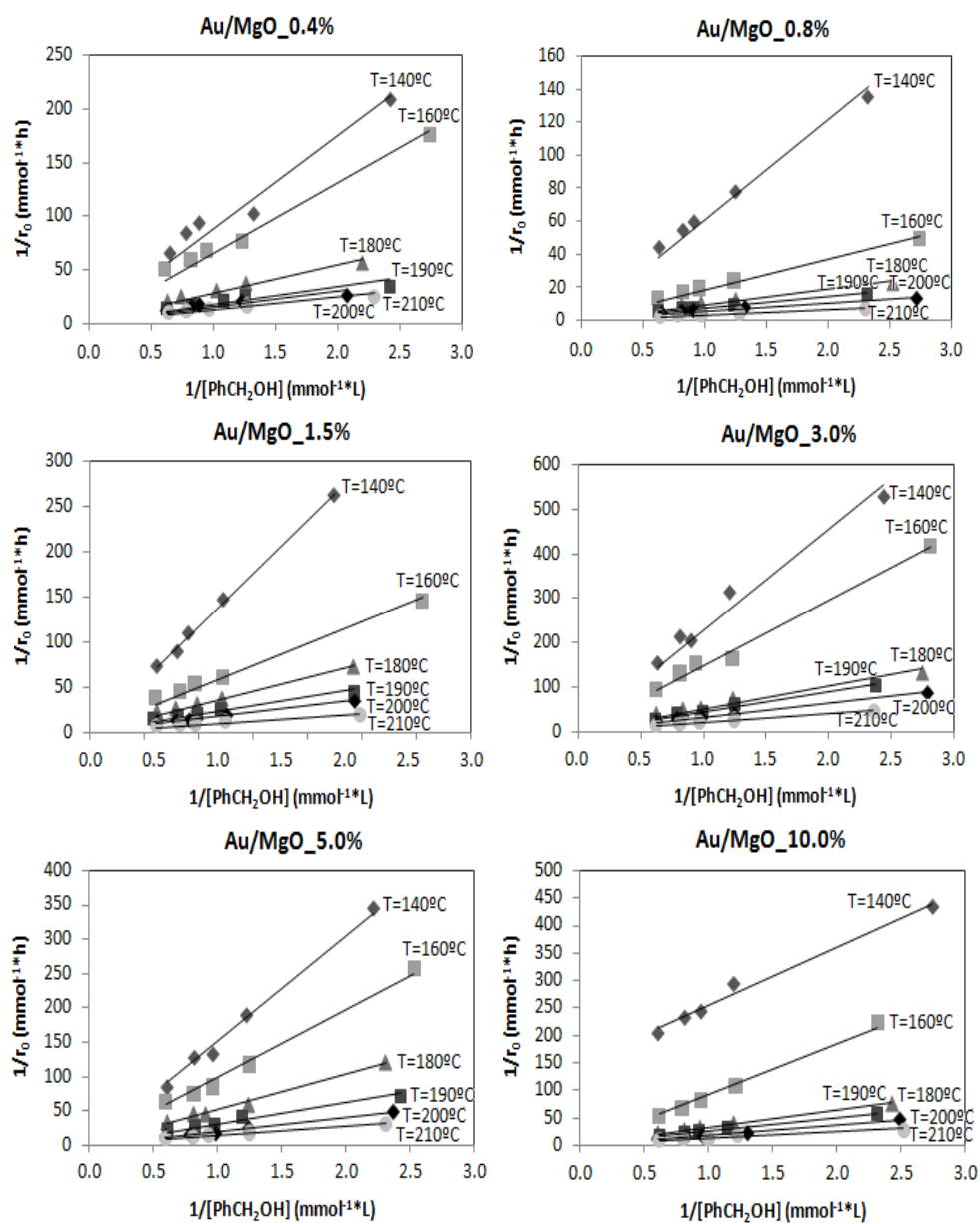


Figura 6.10.- Gráficos obtenidos al representar la velocidad inicial r_0 (mmol/h) con respecto a la concentración de alcohol bencílico (mmol/L), a distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica (de acuerdo con la ecuación cinética 4 y 5).

Tabla 6.9.- Determinación de las constantes cinéticas k_c y de adsorción K_{ads} a partir de la ecuación 4 y de las r_0 obtenidas en la Tabla 6.5 (con el catalizador Au-MgO), a distintas temperaturas, distintas concentraciones iniciales de sustrato y diferentes tamaños de nanopartículas de Au.

%Au	T (°C)	Ecuación 5 linealizada			Kc (L/mmol)	Kads (L/mmol)
		Pte.	Ordenada Origen	r^2		
0.4	140	76.285	18.213	0.966	0.0549	0.2387
	160	58.048	17.030	0.991	0.0587	0.2934
	180	22.251	8.914	0.966	0.1122	0.4006
	190	11.157	8.693	0.946	0.1150	0.7791
	200	9.543	7.614	0.885	0.1313	0.7979
	210	7.747	6.255	0.943	0.1599	0.8074
0.8	140	54.438	9.689	1.000	0.1032	0.1780
	160	16.577	3.647	0.999	0.2742	0.2199
	180	7.855	3.037	0.998	0.3293	0.3866
	190	5.718	2.552	0.953	0.3918	0.4464
	200	3.885	2.408	0.986	0.4152	0.6200
	210	2.118	1.745	0.986	0.5730	0.8236
1.5	140	107.138	12.106	0.983	0.0826	0.1130
	160	49.691	7.305	0.994	0.1369	0.1470
	180	26.482	5.005	0.996	0.1998	0.1890
	190	17.711	3.825	0.996	0.2614	0.2160
	200	12.155	2.844	0.995	0.3516	0.2340
	210	7.097	2.101	0.992	0.4760	0.2960
3.0	140	234.583	20.080	0.925	0.0498	0.0856
	160	147.725	13.605	0.938	0.0735	0.0921
	180	53.729	6.394	0.989	0.1564	0.1190
	190	43.604	5.974	0.953	0.1674	0.1370
	200	29.960	5.063	0.986	0.1975	0.1690
	210	18.308	3.460	0.986	0.2890	0.1890
5.0	140	140.967	11.587	0.975	0.0863	0.0822
	160	89.644	8.928	0.988	0.1120	0.0996
	180	45.882	5.102	0.989	0.1960	0.111
	190	29.295	4.048	0.983	0.2470	0.1382
	200	16.904	2.646	0.986	0.3780	0.1565
	210	12.090	0.123	0.986	0.4710	0.1756
10.0	140	13.905	11.848	0.985	0.0844	0.8521
	160	77.969	7.813	0.994	0.1280	0.1002
	180	28.182	3.731	0.989	0.2680	0.1324
	190	22.829	3.344	0.953	0.2990	0.1465
	200	15.602	2.341	0.986	0.4270	0.1501
	210	12.749	2.058	0.986	0.4860	0.1614

Además, es de esperar que las dependencias entre las constantes cinética y de adsorción con la temperatura cumplan las ecuaciones de Arrhenius, (ecuaciones 6 o 7, linealizada) y de van't Hoff (ecuaciones 8 o 9, linealizada), respectivamente, de manera que:

$$k_c = Ae^{-E_{act}/RT} \quad (6)$$

$$\text{Ln}k_c = \text{Ln}A - \frac{E_{act}}{R} \left(\frac{1}{T} \right) \quad (7)$$

$$k_{ads} = Ae^{-\Delta H/RT} \quad (8)$$

$$\text{Ln}k_{ads} = -\frac{\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S}{R} \quad (9)$$

donde A es el factor pre-exponencial, R es la constante universal de los gases ideales ($8.314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$), T es la temperatura de reacción (K), E_{act} es la energía de activación de la correspondiente constante ($\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), ΔH es la entalpía de adsorción del alcohol bencílico ($\text{KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) de los diferentes catalizadores y ΔS es el cambio de entropía de la reacción.

Por tanto, considerando las ecuaciones linealizadas (7) y (9), se determinaron la E_{act} y ΔH , representando $\text{Ln}k_c$ y $\text{Ln}k_{ads}$ frente la inversa de la temperatura, respectivamente.

La Figura 6.11 muestra la variación de las constantes cinéticas K_c y de adsorción K_{ads} con la temperatura.

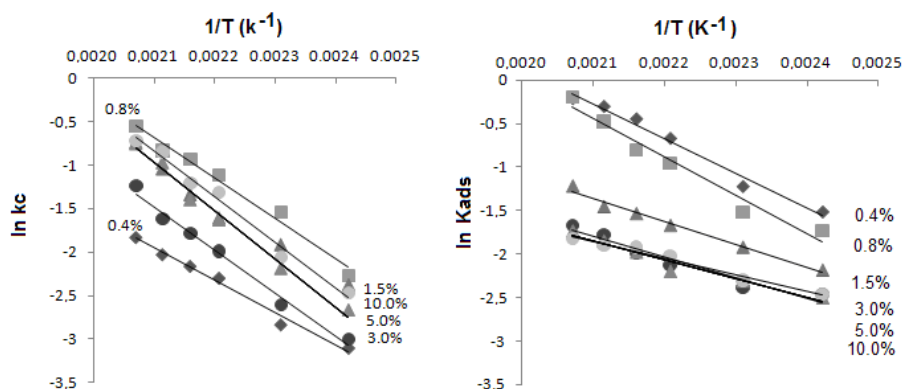


Figura 6.11.- Variación de las constantes cinética k_c y de adsorción k_{ads} con la temperatura en diferentes catalizadores de Au/MgO.

Como se observa en la Figura 6.11, el ajuste de los datos experimentales en las ecuaciones 7 y 9 es bueno en todos los casos, y a partir de estos ajustes se pudo calcular los valores de energía de activación (a partir de la representación del $\ln k_c$ con respecto a la $1/T$ (K^{-1})), y los valores de las entalpías de adsorción (a partir de la representación del $\ln k_{ads}$ con respecto a la inversa de la T (K^{-1})). En la Tabla 6.10 se recogen los datos de energías de activación y entalpías de adsorción calculadas experimentalmente.

Tabla 6.10.- Influencia de la temperatura de reacción sobre la E_a y la ΔH en la oxidación de alcohol bencílico con Au-MgO.

%Au	Ecuación 7 linealizada			Ea		Ecuación 9 linealizada			ΔH	
	Pendiente	Ordenada Origen	r^2	(KJ/mmol)	(Kcal/mmol)	Pendiente	Ordenada Origen	r^2	(KJ/mmol)	(Kcal/mmol)
0.4	-3995.4	4.878	0.928	33.22	7.93	-3693.5	8.135	0.898	30.71	7.34
0.8	-4322.3	8.394	0.916	35.94	8.58	-3254.6	8.828	0.962	27.06	6.47
1.5	-4842.1	9.182	0.986	40.26	9.62	-2610.4	4.118	0.986	21.70	5.19
3.0	-4958.2	8.957	0.977	41.23	9.85	-2355.5	3.147	0.935	19.58	4.68
5.0	-4989.6	9.480	0.963	41.49	9.91	-2154.3	2.673	0.957	17.91	4.28
10.0	-5231.8	10.145	0.986	43.50	10.39	-1920.2	2.180	0.979	15.97	3.82

Se observa que las energías de activación incrementan linealmente con el incremento del tamaño de partícula metálica, mientras que las entalpías de adsorción del alcohol bencílico, siguen la tendencia opuesta.

Estos resultados experimentales coinciden plenamente con los resultados obtenidos en el estudio teórico (apartado 6.3.1), y sugieren la inequivalencia entre los diferentes átomos metálicos superficiales que presentan distintos números de coordinación, o lo que es lo mismo, la sensibilidad a la estructura de la reacción catalítica.

Para confirmar definitivamente esta hipótesis, se calcularon los valores de TOF (*Turnover Frequency*) a temperaturas diferentes para la serie de catalizadores considerados. El TOF se define como molécula convertida por centro activo sobre la superficie del catalizador, por unidad de tiempo. Este parámetro catalítico proporciona información sobre el número de centros activos (de entre los accesibles) para la reacción de estudio. En este caso, el número de átomos superficiales de oro para cada una de las muestras se calculó teniendo en cuenta el contenido total del metal (ICP) y la distribución del tamaño del cristal (TEM), (Figura 6.12).

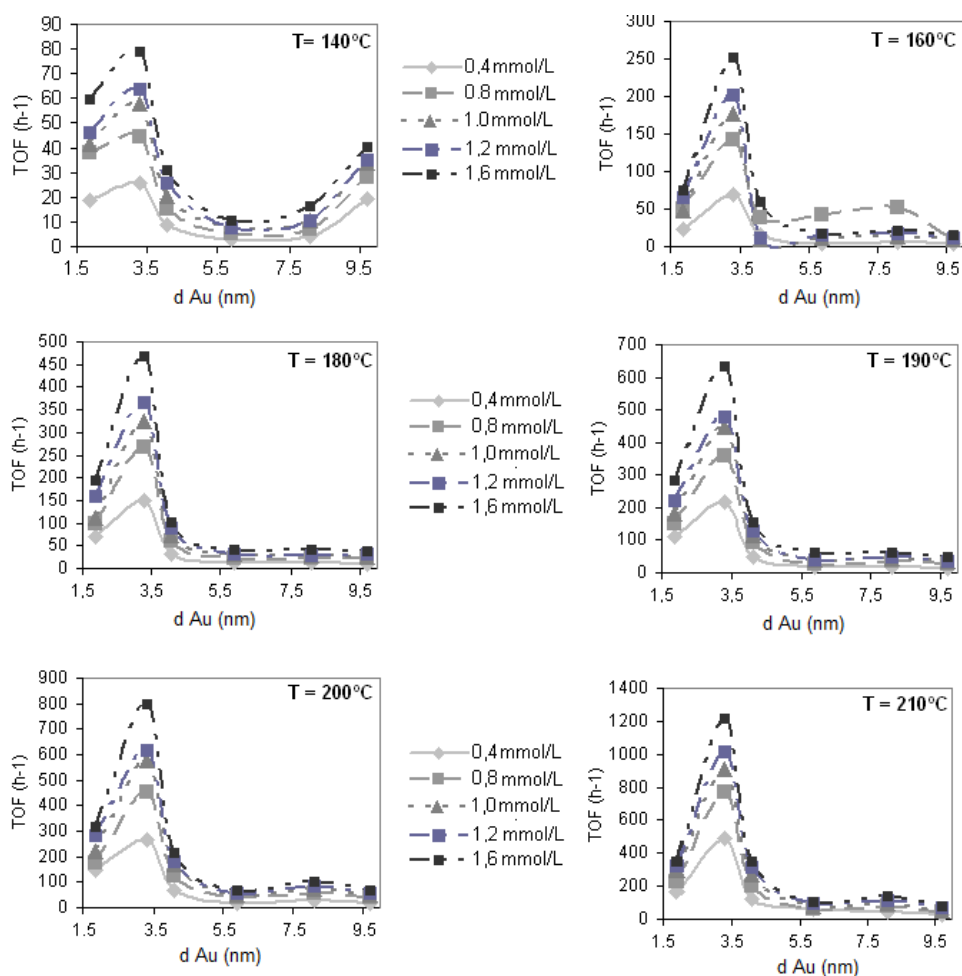


Figura 6.12.- Resultados de Turnover Frequency (TOF) en h^{-1} para la reacción de oxidación de diferentes concentraciones iniciales de alcohol bencílico, diferentes temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula de Au/MgO, descritos en la Tabla 6.3.

En la Tabla 6.11 se recogen los valores calculados de TOF (h^{-1}) catalíticos de distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, a distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.

Tabla 6.11.- Resultados de TOF (h^{-1}) catalíticos de distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.

T (°C)		140	160	180	190	200	210
Au(%)	[OH] mmol/L	TOF (h^{-1})	TOF (h^{-1})	TOF (h^{-1})	TOF (h^{-1})	TOF (h^{-1})	TOF (h^{-1})
0.4	0.4	18.663	22.162	69.208	112.366	148.136	163.689
	0.8	38.103	50.545	97.591	152.024	175.742	226.676
	1	41.603	48.990	112.755	183.129	222.010	293.940
	1.2	46.268	65.709	158.245	221.232	281.109	323.489
	1.6	59.488	75.818	193.627	284.608	315.713	346.429
0.8	0.4	25.446	70.149	150.269	217.667	265.808	486.226
	0.8	44.359	143.048	267.872	358.308	455.622	773.698
	1	58.113	177.779	323.922	447.026	579.414	907.118
	1.2	63.615	201.505	366.905	479.005	617.927	1011.654
	1.6	78.745	252.398	467.314	634.777	799.488	1214.191
1.5	0.4	8.642	15.693	31.613	50.717	65.728	123.723
	0.8	15.465	37.754	62.089	90.973	122.359	197.184
	1	20.696	42.985	74.370	115.081	170.802	269.962
	1.2	25.472	51.855	88.471	127.590	178.762	313.402
	1.6	31.158	60.270	100.980	153.062	213.559	347.971
3.0	0.4	3.114	3.933	12.455	16.061	19.011	60.547
	0.8	5.244	9.997	22.288	27.369	41.627	61.129
	1	8.030	10.653	31.466	37.857	50.804	77.518
	1.2	7.703	12.619	32.941	39.660	54.082	92.267
	1.6	10.653	17.372	40.971	61.457	69.979	108.328
5.0	0.4	3.928	5.283	11.243	18.828	27.904	45.242
	0.8	7.179	11.514	23.028	33.729	54.047	77.345
	1	10.295	15.848	30.071	44.565	75.314	98.206
	1.2	10.701	18.016	29.394	48.764	82.764	117.169
	1.6	16.255	21.267	40.230	61.362	99.289	137.759
10.0	0.4	19.222	3.650	10.868	14.437	17.357	29.198
	0.8	27.819	7.624	20.844	25.792	37.714	44.365
	1	33.984	9.895	26.197	33.984	50.773	56.450
	1.2	34.957	12.085	30.658	37.147	54.828	68.373
	1.6	40.310	15.410	38.039	46.555	67.318	79.646

En la Figura 6.13 se representa el TOF frente al tamaño de nanopartícula metálica observándose que el TOF es alto para las partículas pequeñas (con un número elevado de centros accesibles), y decrece considerablemente cuando disminuye el número de centros accesibles, es decir cuando aumenta el tamaño de partícula.

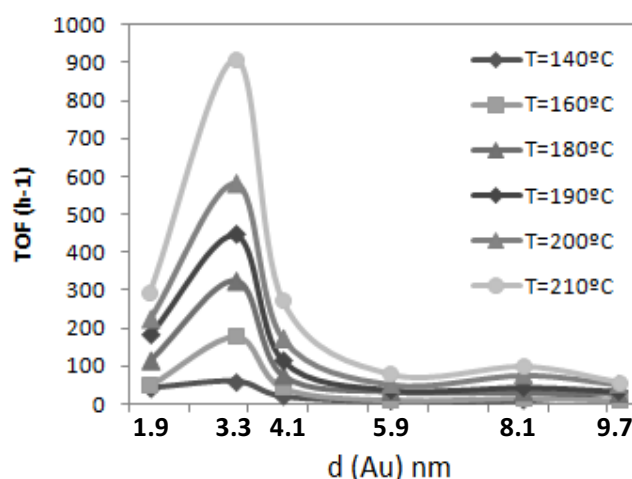


Figura 6.13.- Turnover Frequency (TOF) en h^{-1} para la oxidación de alcohol bencílico con respecto al diámetro de nanopartícula para la serie de catalizadores de Au-MgO descritos en la Tabla 6.6, a diferentes temperaturas, y con 1 mmol de $PhCH_2OH$.

Este comportamiento del TOF indica que la reacción es sensible a la estructura, es decir, que la actividad de todos los centros accesibles no es equivalente, y esto está completamente de acuerdo con los resultados obtenidos en capítulos anteriores con el Pd (capítulos 4 y 5).

No obstante, desviándose de este comportamiento general, la muestra que presenta el menor de los diámetros medio de nanopartícula de Au (1.9 nm) muestra un valor de TOF inferior a la muestra con $d(Au)=3.3$ nm. Este resultado, tal y como se avanzaba en la introducción a esta memoria, podría estar relacionado con un efecto electrónico derivado de la interacción de nanopartículas metálicas de

dimensiones tan reducidas con la superficie del soporte catalítico. Este tipo de efectos electrónicos, relacionados con una importante población de átomos metálicos en contacto directo con la superficie de MgO, puede llegar a enmascarar las propiedades catalíticas exclusivamente relacionadas con el tamaño de nanopartícula metálica [30,31,32].

Así pues, las conclusiones que se extraen de este estudio es que la conversión de alcohol bencílico en benzaldehído es una reacción sensible a la estructura de la partícula metálica, puesto que, de manera general, el valor de TOF disminuye a medida que se incrementa el diámetro de nanopartícula, corroborando así los resultados previamente obtenidos en anteriores capítulos con catalizadores bifuncionales Pd-MgO [33].

En la Tabla 6.12 y Figura 6.14 se muestran los resultados de energía de activación y adsorción para los distintos catalizadores de Au-MgO empleados en este estudio.

Tabla 6.12.- Tabla resumen de los resultados de E_a y ΔH para las distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.

% Au	d(Au) nm	Área ($\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$)	ICP (% Au)	E_a ($\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)	ΔH ($\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)
0.4	1.9	212.2	0.4	7.9 ± 1.0	7.3 ± 1.3
0.8	3.3	176.0	0.8	8.6 ± 1.1	6.5 ± 0.9
1.5	4.1	53.3	1.4	9.6 ± 0.6	5.2 ± 0.3
3.0	5.9	52.6	3.0	9.8 ± 0.7	4.7 ± 0.6
5.0	8.1	38.6	5.1	10.0 ± 1.0	4.3 ± 0.5
10.0	9.7	38.0	10.2	10.4 ± 0.6	3.8 ± 0.3

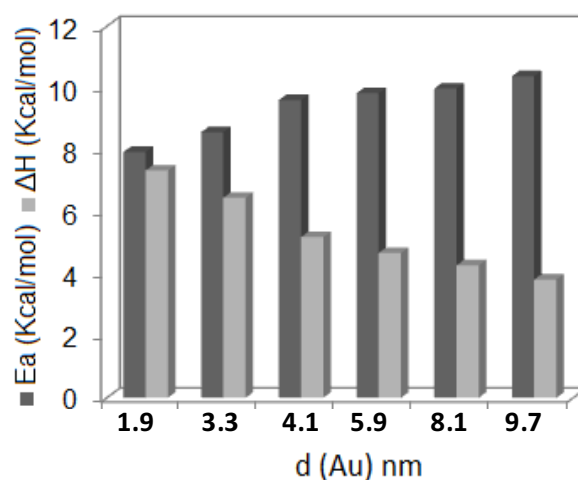


Figura 6.14.- Gráfico de las energías de activación ($\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) y la ΔH ($\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) de la reacción de oxidación de alcohol bencílico con respecto al diámetro de nanopartícula de Au.

6.3. Conclusiones

- Se estudió el mecanismo molecular completo de la oxidación de etanol a etanal empleando cálculos teóricos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), utilizando para ello diferentes modelos de catalizadores, compuestos por superficies de cristales de Au perfectas y escalonadas, así como también nanopartículas aisladas de oro, siendo el Au_{38} , el mejor prototipo para este tipo de sistemas.
- Midiendo las energías de adsorción de los adsorbatos y las barreras de activación involucradas en el proceso, se observa que existe una tendencia clara en la reactividad de las superficies. Estas dos medidas se correlacionan linealmente mediante la relación BEP. Por tanto, la energía de activación decrece y la energía de adsorción aumenta, cuando el número de coordinación del oro disminuye.
- A partir de los cálculos modelo, se puede concluir que no todos los centros activos son equivalentes, y los catalizadores de oro reales presentarán superficies

heterogéneas, con átomos de oro con diferentes estados de coordinación, y por lo tanto, con distinta reactividad en la reacción de deshidrogenación de alcohol a aldehído.

- Esta hipótesis se ha podido confirmar experimentalmente mediante medidas cinéticas llevadas a cabo en la reacción de oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído con una serie de catalizadores de Au/MgO, con distinto tamaño de nanopartícula metálica y, por lo tanto, distinta concentración de centros de baja coordinación.
- Comparando las energías de adsorción del alcohol y las barreras de activación calculadas mediante la teoría DFT, con los valores obtenidos a partir de experimentos cinéticos, junto con el análisis de la variación del TOF con respecto a número de átomos superficiales en las diferentes muestras, se puede concluir finalmente que la deshidrogenación oxidativa de alcoholes a compuestos carbonilo es sensible a la estructura y que la actividad de los centros accesibles de los átomos de oro es heterogénea y varía con el número de coordinación.

6.4.- Sección experimental

6.4.1.- Catalizadores modelo y detalles computacionales

Los cálculos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, *Density Functional Theory*) se realizaron a través de modelos que implican una complejidad creciente, llegando a un sistema final cercano a la situación experimental (Figura 6.2).

En este caso, las superficies de Au perfectas y escalonadas, así como las nanopartículas de oro aisladas se modelaron por bloques periódicos, utilizando superceldas suficientemente grandes (2 x 2), para evitar la interacción entre las partículas de oro (repetidas periódicamente) y entre los adsorbatos. Todas las

superficies se modelaron por bloques periódicos conteniendo un material de espesor $\sim 8 \text{ \AA}$ (se utilizó esta medida para que el conjunto de átomos presente un tamaño suficiente como para ser representativo del material bajo estudio) y una región vacía de $\sim 12 \text{ \AA}$ entre bloques verticales repetidos, (de forma que los términos de interacción de unas capas metálicas con otras sea despreciable), tal y como se muestra en la Figura 6.2.

La superficie **Au (1 1 1)** se modeló por bloques periódicos conteniendo 16 átomos dispuestos en 4 capas atómicas. La superficie **Au (5 1 1)** presentaba terrazas (1 0 0) y escalones (1 1 1) conteniendo 44 átomos organizados en once capas metálicas. En el caso del modelo **Au-rod**, que contiene 36 átomos en la celda unidad, las nanopartículas se construyeron a partir de un bloque (4 x 2) de (1 0 0), como se describe en la referencia [34]. Este modelo tiene dos tipos de terrazas (1 0 0), una más alta y otra más baja, separadas por un escalón monoatómico con orientación (1 1 1); este modelo se incluyó en los estudios porque proporciona un sistema adecuado para modelar átomos de oro de baja coordinación, tal y como se encuentran en las superficies escalonadas y en los bordes de las partículas y además su comportamiento en relación con la adsorción del etóxido no es equivalente al que tiene el Au (5 1 1). Finalmente, como nanopartículas de oro representativas, se utilizó una agrupación **Au₃₈** ($\sim 1\text{nm}$) dispuesta en un cubo de $20 \text{ \AA} \times 20 \text{ \AA} \times 20 \text{ \AA}$, manteniendo una separación entre las partículas mayor a 10 \AA . Los centros metálicos en la nanopartícula Au₃₈ posee el número de coordinación más bajo. Además estas partículas contienen un menor número de átomos, lo cual se refleja en sus propiedades electrónicas.

La geometría se optimizó de manera que los átomos de las capas más superiores de la superficie estaban siempre relajadas por completo, y las posiciones atómicas de las dos capas más internas se mantuvieron fijas como un *bulk*,

proporcionando un entorno adecuado a las superficies atómicas. En el caso de la nanopartícula Au₃₈, la posición de todos los átomos se relajó siempre por completo.

De este modo, el etanol se adsorbió en los diferentes modelos de Au descritos anteriormente, acoplándose a continuación, con la reacción de oxidación de etanol a acetaldehído. Para llevar a cabo los cálculos en esta reacción de oxidación, se tuvieron en cuenta las geometrías optimizadas del reactivo etanol, las geometrías optimizadas del radical etóxido y un átomo de hidrógeno como intermedios de reacción, así como las geometrías optimizadas correspondientes a los productos de reacción acetaldehído, dos átomos de hidrógeno, y los estados de transición, conectando los mínimos de energía.

En todos los cálculos, las posiciones atómicas de los átomos C, O e H, así como las de los átomos de Au en las capas superiores de las superficies y todos los átomos de la nanopartícula estaban completamente relajados en la nanopartícula.

Las energías totales se obtuvieron a partir de los cálculos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) utilizando el funcional de Perdew-Wang (PW91), dentro de la Aproximación de Gradiente Generalizada (GGA) para el cálculo del potencial de intercambio-correlación [35,36,37].

La densidad de valencia se expandió en una función de base de ondas planas con una energía cinética de corte de 415 eV. En la densidad de valencia se tuvo en cuenta el efecto de los electrones *core*, mediante el formalismo *Projected Augmented Wave* (PAW) [5], tal y como se implantó en el código VASP [39,40] por Kresse y Joubert [41].

Para realizar la integración de las superficies de oro en el espacio recíproco se utilizó una red especial de 5×5×1 de puntos *k* [42] de Monkhorst-Pack; mientras que para la nanopartícula de oro se llevaron a cabo los cálculos en el punto *k* Γ de la zona Brillouin. Las posiciones atómicas se optimizaron por medio de un algoritmo

de gradiente conjugado hasta que las fuerzas atómicas fueron menores que 0.01 eV/Å. Se localizaron los estados de transición utilizando el algoritmo DIMER [43,44] y se caracterizaron los puntos estacionarios mediante el análisis de los cálculos pertinentes de frecuencia. Además, también se calcularon las frecuencias vibracionales, diagonalizando el bloque de la matriz Hessiana, correspondiente a los desplazamientos de los átomos de C, O e H, provenientes de los fragmentos orgánicos. A las energías calculadas se añadió también la corrección del punto cero vibracional.

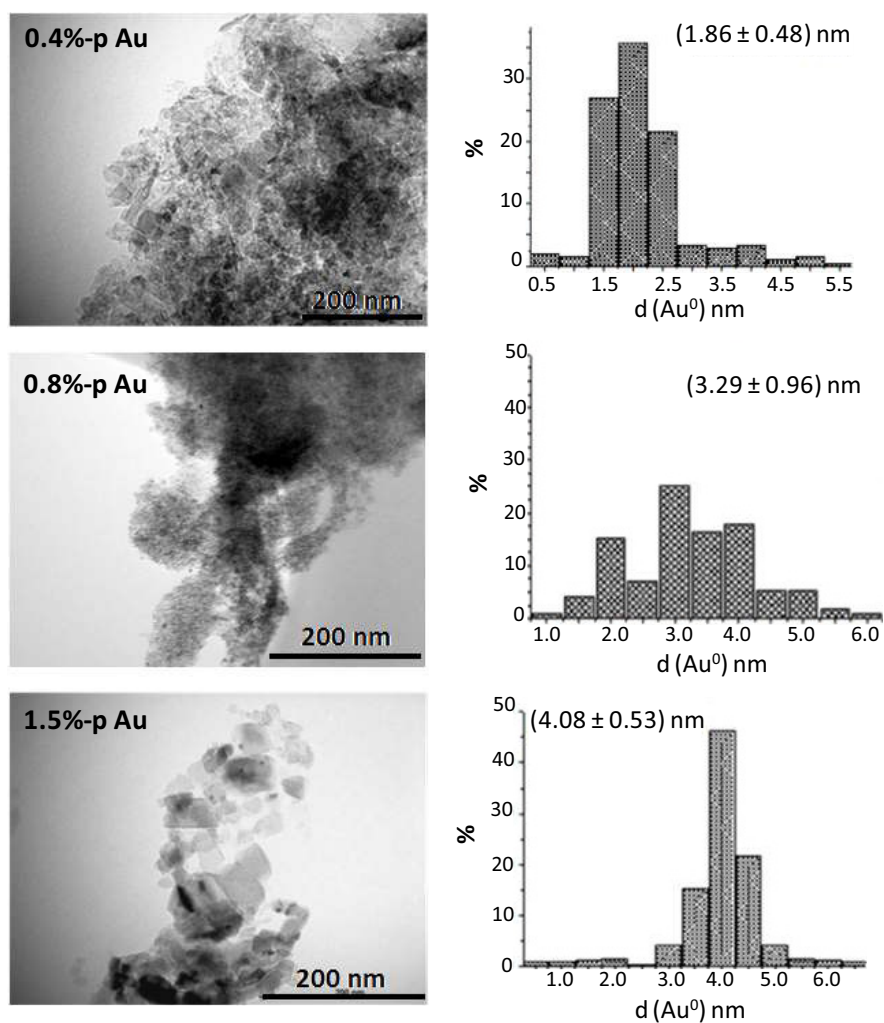
Las distribuciones de carga se estimaron utilizando la teoría de átomos en moléculas (AIM) de Bader, haciendo uso del algoritmo desarrollado por Henkelman y colaboradores [45,46]. Todos los cálculos se llevaron a cabo sin tener en cuenta la polarización del spin, excepto en el caso de la molécula aislada de O₂, que sí fue necesario.

6.4.2.- Preparación de catalizadores

Los catalizadores de oro soportados sobre MgO (con un área superficial de 670 m²/g, suministrado por *Nanoscale Materials*) se prepararon mediante la técnica de impregnación [47]. La impregnación del Au se llevó a cabo adicionando 10 mL de diferentes disoluciones acuosas de H₂AuCl₄ x 3H₂O, conteniendo cantidades diferentes de oro (0.4%, 0.8%, 1.5%, 3%, 5% y 10% en peso) sobre 1g de MgO. Las suspensiones resultantes se agitaron vigorosamente a temperatura ambiente durante 2h. El sólido fue filtrado y lavado exhaustivamente con aproximadamente 2L de H₂O hasta no detectar Cl⁻ mediante el test de AgNO₃ [48]. A continuación, se secó en estufa durante toda la noche a 100°C. Finalmente, la muestra se calcinó bajo flujo de aire durante 3h (300°C) y posteriormente bajo flujo de N₂ durante 3h (300°C), con un flujo de 2°C min⁻¹.

6.4.2.1.- Caracterización de los catalizadores

Se prepararon una serie de catalizadores de Au-MgO con diferentes tamaños de cristal metálico (ver detalles de caracterización en Tabla 6.4). Las medidas de distribución de tamaño de cristal se llevaron a cabo por TEM (Figura 6.15).



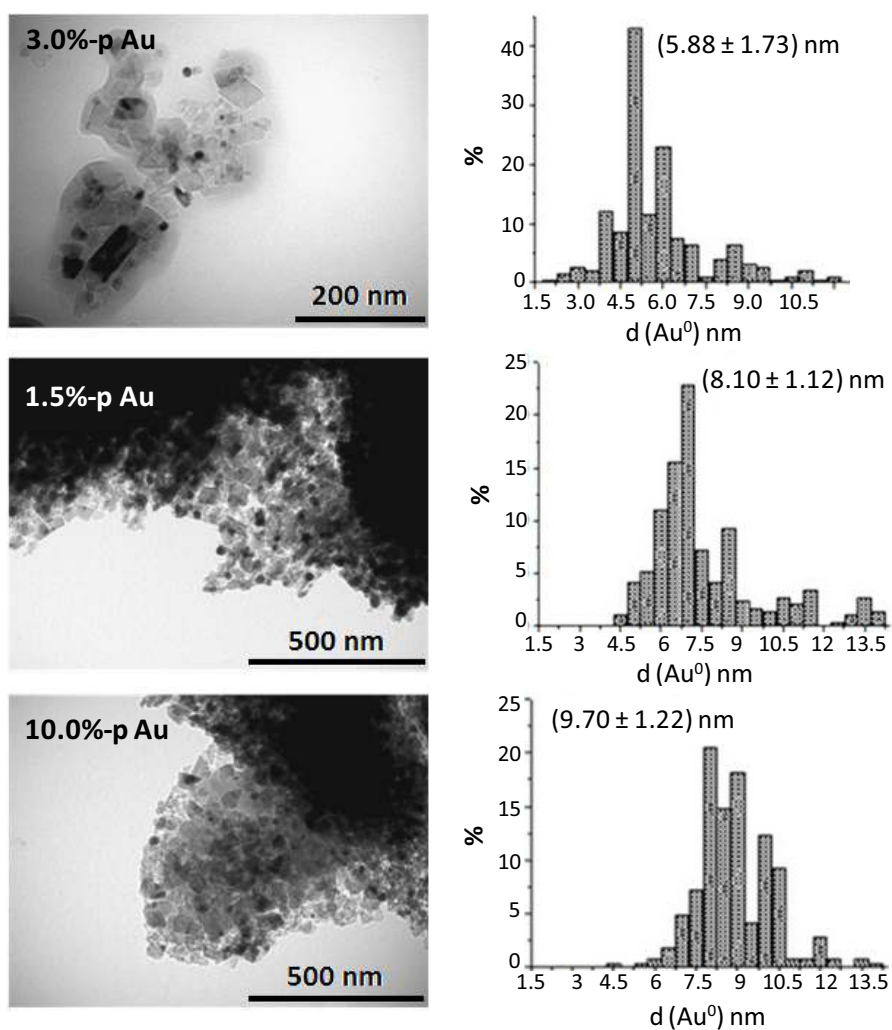


Figura 6.15.- Representación de imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de tamaño de nanopartícula para el catalizador Au/MgO preparado con diferentes cargas a) 0.4%-p Au, b) 0.8%-p Au, c) 1.5%-p Au, d) 3.0%-p Au, e) 5.0%-p Au y f) 10.0%-p Au.

6.4.3.- Experimentos cinéticos

Los experimentos cinéticos se llevaron a cabo en un reactor discontinuo de tanque agitado provisto de un sistema de extracción de micromuestras, que permite evaluar la variación de la composición de la mezcla reactiva con el tiempo.

Para estas reacciones se introdujeron diferentes concentraciones de alcohol bencílico (0.4, 0.8, 1.0, 1.2 y 1.6 mmol/mL), 20 μ L de n-dodecano (estándar interno), 0.0075 mmoles de catalizador Au-MgO (de diferente contenido metálico y por tanto, diferente tamaño de nanopartícula, Tabla 6.12) y 1 mL de TFT. El reactor se cerró, se purgó con N₂ y se calentó hasta la temperatura de trabajo deseada (140, 160, 180, 190, 200 y 210°C), fijándose un nivel de agitación de 500 r.p.m., durante el resto del experimento. La reacción se monitorizó por cromatografía gaseosa.

Referencias bibliográficas

- ¹ R.A. Sheldon, en *Catalytic Oxidation*; R.A. Sheldon; R.A. van Santen, Eds.; World Scientific Publishing, Singapore, **1995**.
- ² R.A. Sheldon, J.K. Kochi, *Metal-catalyzed oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, **1981**.
- ³ T. Mallat, A. Baiker, *Chem. Rev.* 104 (**2004**) 3027.
- ⁴ K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (**2002**) 4538.
- ⁵ K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.* 9 (**2003**) 4353.
- ⁶ Z. X. Zhang, P. Chen, J. Liu, Y.H. Zhang, W. Shen, H.L. Xu, Y. Tang, *Chem. Commun.* (**2008**) 290.
- ⁷ K. Shimizu, K. Sugino, K. Sawabe, A. Satsuma, *Chem. Eur. J.* 15 (**2009**) 2341.
- ⁸ F. Zaccheria, N. Ravasio, R. Psaro, A. Fusi, *Chem. Eur. J.* 12 (**2006**) 6426.
- ⁹ L. Huang, Y. Zhu, C. Huo, H. Zheng, G. Feng, C. Zhang, Y. Li, *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 288 (**2008**) 109.
- ¹⁰ S. Carrettin, P. McMorn, P. Johnston, K. Griffin, G.J. Hutchings, *Chem. Commun.* (**2002**) 696.
- ¹¹ A. Abad, P. Concepción, A. Corma, H. García, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (**2005**) 4066.
- ¹² A. Abad, A. Corma, H. García, *Chem. Eur. J.* 14 (**2008**) 212.
- ¹³ C. Della Pina, E. Falletta, M. Rossi, *J. Catal.* 260 (**2008**) 384.
- ¹⁴ Y. Guan, E.J.M. Hensen, *Appl. Catal. A: General*, 361 (**2009**) 49.
- ¹⁵ K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (**2004**) 10657.
- ¹⁶ J. D. Grunwaldt, M. Caravati, A. Baiker, *J. Phys. Chem. B*, 110 (**2006**) 25586.
- ¹⁷ D. Ferri, C. Mondelli, F. Krumeich, A. Baiker, *J. Phys. Chem. B*, 110 (**2006**) 22982.
- ¹⁸ M. Comotti, C. Della Pina, R. Matarrese, M. Rossi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43 (**2004**) 5812.
- ¹⁹ A. Villa, D. Wang, N. Dimitratos, D.S. Su, V. Trevisan, L. Prati, *Cat. Today*, 150 (**2010**) 8.
- ²⁰ S. Kanaoka, N. Yagi, Y. Fukuyama, S. Aoshima, H. Tsunoyama, T. Tsukuda, H.J. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.*, 129 (**2007**) 12060.
- ²¹ T. Ishida, M. Nagaoka, T. Akita, M. Haruta, *Chem. Eur. J.*, 14 (**2008**) 8456.
- ²² H. L. Liu, Y.L. Liu, Y.W. Li, Z.Y. Tang, H.F. Jiang, *J. Phys. Chem. C*, 114 (**2010**) 13362.
- ²³ a) A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, *Chem. Eur. J.* 16 (**2010**) 254; b) A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, *J. Catal.* (**2011**) aceptado.
- ²⁴ A. Quintanilla, V.C.L. Butselaar-Orthlieb, C. Kwakernaak, W.G. Sloof, M.T. Kreutzer, F. Kapteijn, *J. Catal.* 271 (**2010**) 104.
- ²⁵ A. Abad, A. Corma, H. García, *Pure Appl. Chem.* 79 (**2007**) 1847.
- ²⁶ a) P. Haider, B. Kimmerle, F. Krumerich, W. Kleist, J.-D. Grunwaldt, A. Baiker, *Catal. Letters* 125 (**2008**) 169; b) Y. Guan, E.J.M. Hensen, *Appl. Catal. A: General* 361 (**2009**) 49

- ²⁷ A. Comas, C. González, M. Boronat, A. Corma, M. Iglesias, F Sánchez, G. Ujaque, *J. Catal.*, 254 (2008) 226.
- ²⁸ J. N. Brønsted, *Chem. Rev.* 5 (1928) 231.
- ²⁹ M.G.Evans, M.Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* 34 (1938) 11.
- ³⁰ R. Meyer, C. Lemire, Sh.K. Shakhutdinov and H.-J. Freund, *Gold Bull.*, 37 (2004) 72.
- ³¹ K. Okazaki, S. Ichikawa, Y. Maeda, M. Haruta and M. Kohyama, *Appl. Catal. A:Gen.* 291 (2005) 45.
- ³² a) M. Jakob, H. Levanon and P.K. Kamat, *Nano Lett.* 3 (2003) 353; b) H. Hakkinen, S. Abbet, A. Sanchez, U. Heiz and U. Landman, *Angew. Chem. Int.Ed.* 42 (2003) 1297.
- ³³ M. Boudart, *J. Molec. Catal.* 30 (1985) 27.
- ³⁴ J. Radilla, M. Boronat, M. A. Corma, F. Illas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 24 (2010) 6492.
- ³⁵ J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, and C. Fiolhais, *Phys Rev B*, 46 (1992) 6671.
- ³⁶ J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, and C. Fiolhais, *Phys Rev B*, 48 (1993) 4978.
- ³⁷ J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys Rev B*, 45 (1992) 13244.
- ³⁸ P. E. Blöchl, *Phys Rev B*, 50 (1994) 17953.
- ³⁹ G. Kresse and J. Furthmuller, *Comput Mat Sci.*, 6 (1996) 15.
- ⁴⁰ G. Kresse and J. Furthmueller, *Phys Rev B*, 54 (1996) 11169.
- ⁴¹ G. Kresse and D. Joubert, *Phys Rev B*, 59 (1999) 1758.
- ⁴² H. J. Monkhorst and J. D. Pack, *Phys. Rev. B*, 13 (1976) 5188.
- ⁴³ A. Heyden, A.T. Bell, F.J. Keil, *J. Chem. Phys.* 123 (2005) 224101.
- ⁴⁴ G. Henkelman, H. Jónsson, *J. Chem. Phys.*, 111 (1999) 7010.
- ⁴⁵ E. Sanville, S.D. Kenny, R. Smith, G.J. Henkelman, *Comp. Chem.*, 28 (2007) 899.
- ⁴⁶ G. Henkelman, A. Arnaldsson, H. Jónsson, *Comput. Mater. Sci.*, 36 (2006) 254.
- ⁴⁷ C-J. Jia y colaboradores, *J.Am.Chem.Soc.*, 132 (2010) 1520.
- ⁴⁸ a) G.C. Bond, D.T. Thompson, *Catal. Rev. Sci. Eng.*, 41 (1999) 319; b) J. Guzman, B.C. Gates, *Angew.Chem.Int.Ed.* 42 (2003) 690; c) H.-S. Oh, J.H. Yang, C.K. Costello, Y.M. Wang, S.R. Bare, H.H. Kung, M.C. Kung, *J. Catal.* 210 (2002) 375; d) *Chem.Mater.* 22 (2010) 4335; e) *Catalysis Today* 154 (2010) 293; f) F. Arena, P. Famulari, G. Trunfio, G. Bonura, F. Frusteri, L. Spadaro, *Applied Catalysis B:Environmental* 66 (2006) 81; g) P. Broqvist, L.M. Molina, H. Grönbeck, B. Hammer, *J. Catal.* 227 (2004) 217.

Capítulo 7

[CONCLUSIONES GENERALES]

A lo largo de los capítulos dedicados a la discusión de los resultados experimentales se han ido enumerando las conclusiones extraídas de los mismos de manera detallada.

De forma más general, se enumeran a continuación las conclusiones más importantes de la presente memoria:

- El uso de **nanopartículas de oro** estabilizadas en diferentes **Lis** de tipo imidazolio da como resultado catalizadores altamente quimioselectivos para obtener **ciclopropanocarboxilatos** a partir de alquenos, ya que disminuye la formación de los productos de acoplamiento derivados del diazoacetato de etilo, (fumarato y maleato de dietilo), incluso adicionando el compuesto diazo en una porción desde el comienzo de reacción.
- Esta metodología de trabajo supone una estrategia muy simple y químicamente sostenible para convertir un sistema catalítico no recuperable en un sistema catalítico recuperable y reutilizable, demostrándose que después de tres reusos, los rendimientos de ciclopropanocarboxilatos son mucho mayores que los obtenidos cuando se trabaja con disolventes orgánicos.
- El catalizador bifuncional sólido **Pd-MgO** cataliza la reacción de **N-monoalquilación de aminas** con alcoholes de forma eficaz y selectiva. La reacción transcurre a través de un proceso en cascada en el que tiene lugar una reacción de deshidrogenación/condensación/hidrogenación. El intermedio clave en este proceso one-pot es una especie dihidruro de Pd (PdH_2) que es el responsable de efectuar la reducción del producto de condensación (imina) para formar un nuevo enlace C-N.
- Estudios cinéticos confirman que la etapa determinante de la cinética del proceso es la transferencia de hidrógeno desde la superficie del metal a la imina.

- En general, se ha observado que, la hidrogenación del doble enlace C=N en presencia de un grupo C=C, depende no sólo del impedimento estérico de éste sino de la posición del doble enlace relativo al grupo imina. De hecho, en sistemas conjugados, la hidrogenación tiene lugar de forma quimioselectiva hacia el enlace C=C, dejando el enlace C=N intacto.
- En sistemas no conjugados, se produce una disminución de la quimioselectividad, pues se hidrogenan simultáneamente ambos enlaces C=C y C=N, obteniéndose mezclas de productos.
- Este sistema catalítico es altamente activo y selectivo, y es capaz de catalizar hasta 4 veces más rápido la N-monoalquilación de aminas, que los correspondientes complejos de Ru e Ir, descritos hasta ahora en bibliografía.
- Esta misma metodología se ha empleado con éxito en la síntesis de N-heterociclos derivados de piperazinas.
- El sistema catalítico Pd-MgO se ha empleado con éxito en la formación de nuevos enlaces C-C empleando una metodología en cascada similar (deshidrogenación/condensación de Knoevenagel/hidrogenación). En concreto, este mismo catalizador Pd-MgO es capaz de catalizar selectivamente la **α -monoalquilación** de diferentes moléculas (α -benzoniitrilo, malonato de dietilo y nitrometano), que han sido previamente transformadas en especies nucleofílicas gracias a las propiedades básicas del soporte.
- En este caso, se llevaron a cabo estudios cinéticos que mostraron que la etapa determinante de la cinética del proceso es la hidrogenación del doble enlace por parte de los hidruros metálicos formados a nivel superficial, es decir la etapa más lenta del proceso era la última etapa de la reacción en cascada.

- Por otra parte, estudios cinéticos más detallados (basados en expresiones cinéticas de velocidad derivadas de las ecuaciones cinéticas de *Langmuir-Hinshelwood*) mostraron que el modelo que mejor se ajustaba a la serie de datos experimentales obtenidos es aquel en el que existe un control por la reacción superficial (sobre procesos de adsorción o desorción).
- Así pues, se corrobora que la función catalítica que determinará la velocidad de todo el proceso es efectivamente la función metálica (Pd-H) y no la función básica del catalizador (MgO).
- También se concluye que esta reacción de hidrogenación presenta una sensibilidad a la estructura de la nanopartícula ya que se observa que el valor de TOF aumenta al disminuir el tamaño de nanopartícula de paladio. Así pues, los resultados catalíticos apuntan a una mayor reactividad intrínseca de átomos metálicos superficiales en posiciones en defecto de coordinación (aristas, vértices, etc).
- Por otra parte, el hecho de que en esta metodología sólo se forme agua como subproducto, que no sea necesario además la utilización de bases ni agentes alquilantes tóxicos (haluros de alquilo, etc.), y que no se obtengan productos dialquilados como subproductos, confirma la aplicabilidad sostenible y real del material catalítico estudiado en esta síntesis one-pot.
- Por último, cálculos teóricos basados en la *Teoría del Funcional de la Densidad* (DFT) mostraron que no todos los centros activos de los diferentes modelos de catalizadores metálicos empleados (nanopartículas de Au en este caso soportadas sobre MgO, (Au-MgO)), son equivalentes, y que los catalizadores de oro reales quizás presenten superficies heterogéneas, con átomos de oro con

diferentes estados de coordinación, y por tanto, con distinta reactividad en la reacción de deshidrogenación de alcohol a aldehído.

- Esta hipótesis se corroboró experimentalmente mediante medidas cinéticas llevadas a cabo en la reacción de **oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído** con una serie de catalizadores de Au/MgO, con distinto tamaño de partícula y, por lo tanto, distinta concentración de centros de baja coordinación.
- En este caso se compararon las energías de adsorción del alcohol y las barreras de activación (calculadas mediante la teoría DFT), con los valores obtenidos a partir de experimentos cinéticos, y junto con el análisis de la variación del TOF con respecto al número de átomos superficiales en las diferentes muestras, llevó a concluir que la deshidrogenación oxidativa de alcoholes a compuestos carbonilo es sensible a la estructura y que la actividad de los centros accesibles de los átomos de oro es heterogénea y varía con el número de coordinación.

Capítulo 8

[APÉNDICE]

8.1.- Técnicas para medir el tamaño de NPs de Au en LIs

8.1.1.- Fundamento del equipo Nano Zetasizer

Hay muy pocas técnicas que sean capaces de medir tamaños de partículas inferiores a 10 nm, dado que generalmente, la mayoría de ellas miden tamaños de partículas superiores a 1 micra.

El equipo Malvern Nano Zetasizer es un sistema muy práctico que sirve para medir partículas con tamaños inferiores a 1 nm. En base a una técnica conocida como Dispersión de Luz Dinámica o “*Dynamic Light Scattering*” (DLS).

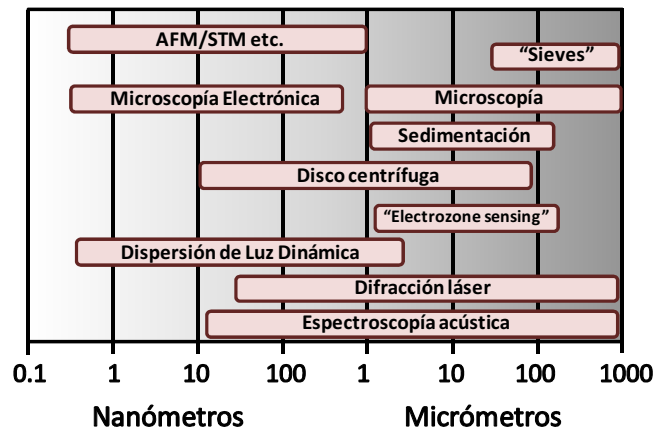


Figura 8.1.- Técnicas empleadas para medir tamaños de partículas en el rango de micrómetros y nanómetros.

8.1.1.1.- Dispersión de Luz Dinámica (DLS)

La dispersión de luz dinámica es una técnica óptica bien adaptada a la medición de tamaño de nanopartículas en suspensiones y a la medición de potencial zeta, lo cual nos da información sobre la estabilidad de las dispersiones.

La técnica DLS es sensible a la intensidad de la luz dispersada por las nanopartículas. Así, las nanopartículas más grandes dispersan más luz que las nanopartículas más pequeñas, por ello la técnica DLS es muy sensible a la presencia de agregados, y es excelente para estudiar la estabilidad de las dispersiones de las partículas; por ejemplo, en el caso de las proteínas, polímeros, micelas, carbohidratos, nanopartículas metálicas, dispersiones coloidales, emulsiones y microemulsiones.

8.1.1.2.- Principios de la técnica

Las partículas, emulsiones y moléculas en suspensión se rigen por el movimiento *Browniano*. Este movimiento viene influido por las moléculas del disolvente que se mueven debido a su energía térmica. Si las partículas o moléculas se iluminan con un láser, la intensidad de la luz dispersada fluctuará en un rango que depende del tamaño de las partículas. Las partículas más pequeñas que son “empujadas” por las moléculas del disolvente se mueven mucho más rápido que las partículas más grandes. Analizando la intensidad de las fluctuaciones de la luz dispersada, ésta se puede relacionar con la velocidad del movimiento *Browniano* de las partículas, y utilizando las ecuaciones de Stokes-Einstein se puede obtener el tamaño de las nanopartículas.

El diámetro que se mide en esta técnica se denomina diámetro hidrodinámico y se refiere a cómo la partícula difunde en el interior de un fluido (Figura 8.2).

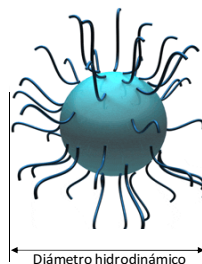


Figura 8.2.- Esquema de una nanopartícula

El diámetro obtenido por esta técnica se asemeja a una esfera que tiene el mismo coeficiente de difusión traslacional que la partícula que se está midiendo. El coeficiente de difusión traslacional depende no sólo del tamaño de la partícula “core”, sino también de la estructura superficial, y también de la concentración y el tipo de iones presentes en el medio. Esto significa que el tamaño obtenido por esta técnica puede ser un poco mayor que las medidas realizadas por microscopía electrónica, donde la partícula se extrae de su entorno nativo.

8.1.1.3.- Medidor de potencial zeta utilizando un Láser Doppler Electroforesis (LDE)

Este equipo, además, permite también medir el Potencial Zeta de la dispersión de las partículas. Esta medida nos da una idea de la estabilidad de carga de un sistema disperso.

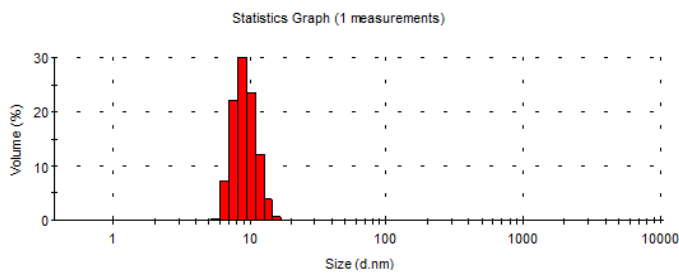
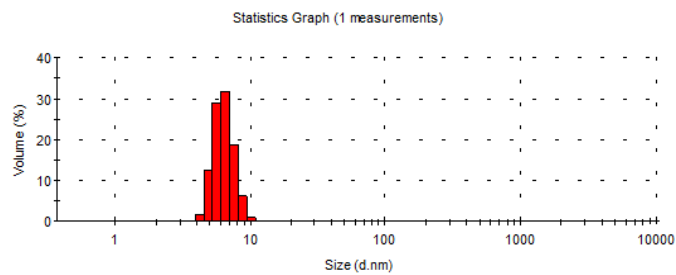
Esta técnica mide las interacciones entre las partículas teniendo en cuenta que valores de potencial Zeta altos corresponden a partículas con la misma carga (sea + ó -) que se repelen entre sí. Valores de $<-30\text{mV}$ y $>+30\text{mV}$ se consideran valores de potencial Z altos y dan una idea de que las partículas en disolución son estables, están dispersas y son resistentes a la aglomeración.

Para determinar la distribución de nanopartículas de Au, se utilizó el equipo Nano Zetasizer Malvern (ZEN3600), equipado con un analizador MPT-2 (con un láser de longitud de onda en el rojo a 633 nm). Las muestras para los análisis se prepararon disolviendo el catalizador formado por las nanopartículas de Au-líquido iónico en 1 mL de CHCl_3 , siendo necesario conocer la viscosidad de la dispersión en cada caso. Las distribuciones de tamaño se determinaron a partir de dos medidas de cada muestra y los resultados finales de distribución de tamaños de nanopartículas (“Z-average”) se muestran a continuación.

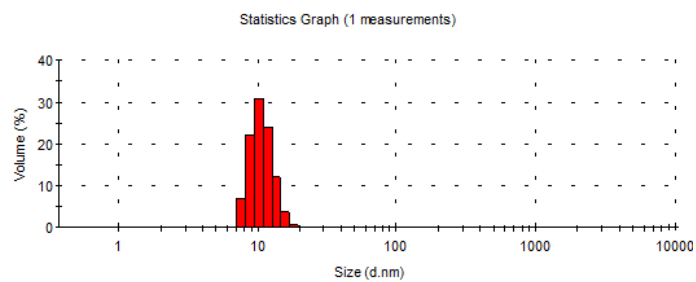
8.1.2.- Distribución de tamaño de nanopartícula de oro caracterizado por la técnica DLS

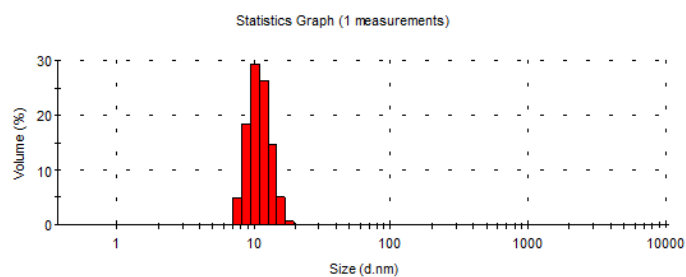
8.1.2.1.- NPs de oro estabilizadas en LI a partir de NaAuCl_4

1.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ (Fresco): $[7.50 \pm 1.91]$ nm.

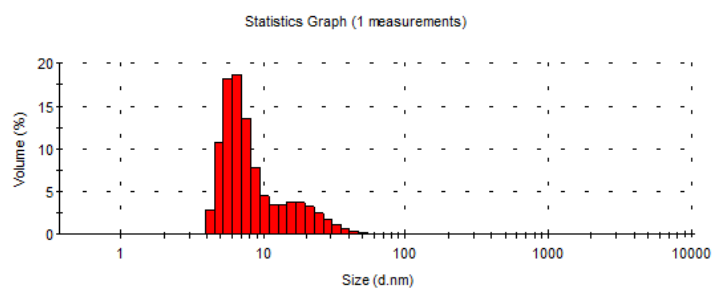
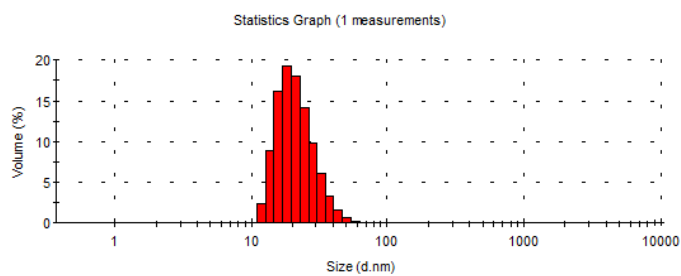


2.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ (1^{er} uso): $[9.00 \pm 0.75]$ nm.



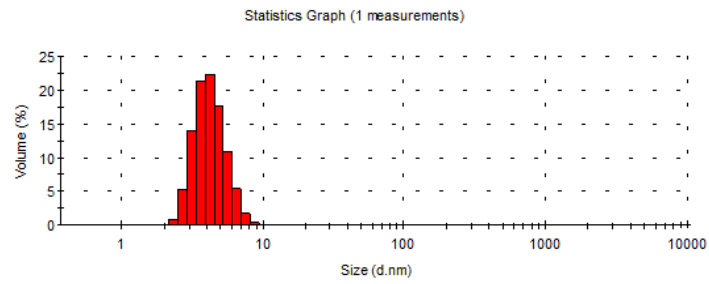
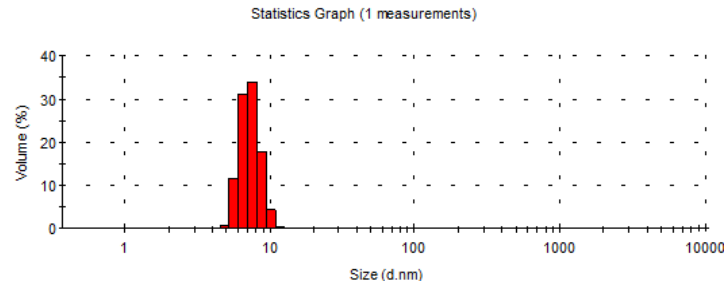


3.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de NaAuCl_4 en $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ (2º uso): $[22.70 \pm 2.11]$ nm.

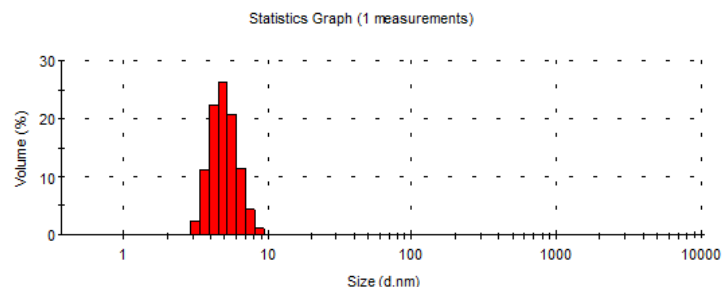


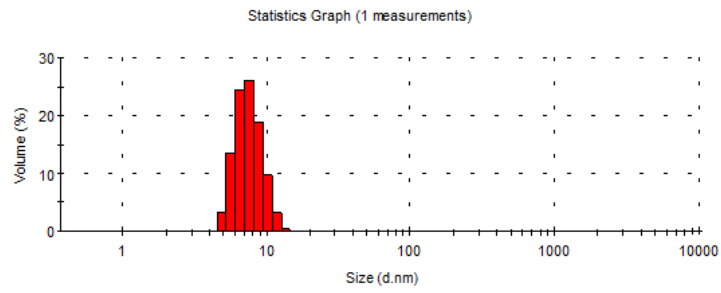
8.1.2.2.- NPs de oro estabilizadas en L.I. a partir de $\text{KAu}(\text{CN})_2$

1.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ (Fresco): $[5.6 \pm 0.56]$ nm.

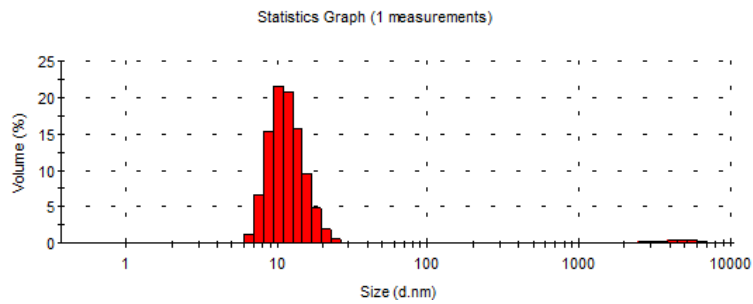
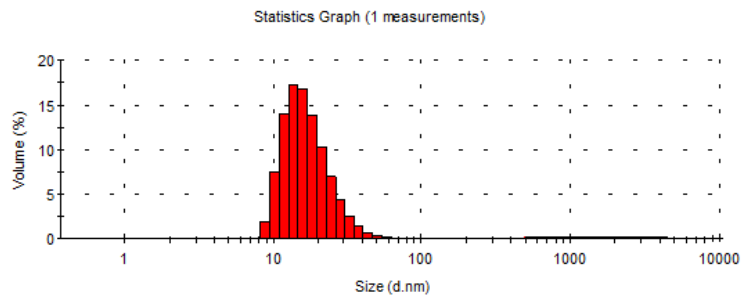


2.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de $\text{KAu}(\text{CN})_2$ en $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ (1^{er} uso): $[6.30 \pm 0.71]$ nm.

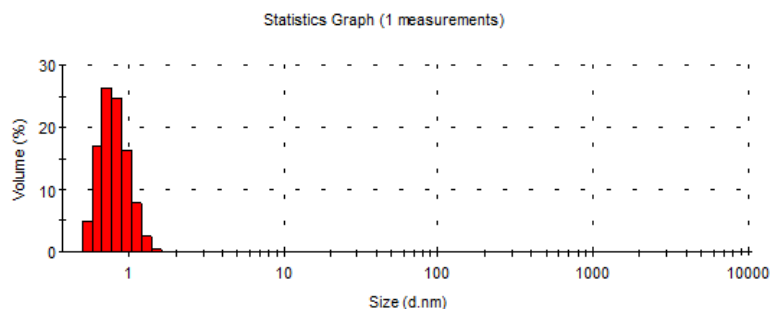




3.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro obtenidas a partir de $KAu(CN)_2$ en $[BMIM]PF_6$ (2º uso): $[16.7 \pm 1.85] nm$.



8.1.2.3.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro preparadas por el método de Brust: $[0.8 \pm 0.06]$ nm.



8.1.3.- Estudio acerca del tamaño de NPs de Au estabilizadas en el líquido iónico [BMIM][PF₆] en el transcurso de la reacción, e influencia del tamaño de partícula en la actividad y selectividad.

En este apartado se estudió la evolución del tamaño de nanopartícula metálica en el transcurso de la reacción y la influencia de este tamaño en los valores de actividad y selectividad obtenidos. Además se estudió la reducción de la sal de Au(III) a Au(0) por EDA, así como la estabilización de estas partículas por el LI.

En primer lugar se estudió la influencia de adicionar el EDA lentamente durante las dos primeras horas de reacción y adicionarlo completamente en el momento inicial de la reacción, relacionándolo directamente con la formación de nanopartículas de Au de diferente tamaño, y consecuentemente, con los valores de conversión y rendimiento de los productos obtenidos en la reacción (ver capítulo 3, sección 3.2.1).

Por otra parte, se sintetizaron nanopartículas de Au de diferentes tamaños estabilizadas en [BMIM][PF₆], y se emplearon en las mismas condiciones de reacción, con objeto de ver la influencia que tienen el tamaño de las mismas en la

formación de los productos deseados, así como los subproductos (ver capítulo 3, sección 3.2.3).

8.1.3.1.- Síntesis de NPs de Au de diferentes tamaños adicionando EDA como agente reductor, y variando el tiempo y la temperatura: estudio experimental del EDA como agente reductor.

Tabla 8.1.- Tamaños de nanopartículas de oro generadas utilizando EDA como agente reductor.

L.I. (g) [BMIM][PF ₆]	d Au (nm)	d Au (nm)	d Au (nm)	d Au (nm)
	T amb., t=4h	T amb., t=8h	T=80°C, t=4h	T=80°C, t=8h
0.5	142	137	172	207
1.0	131	124	153	194
1.5	121	119	131	160
2.0	102	108	119	157

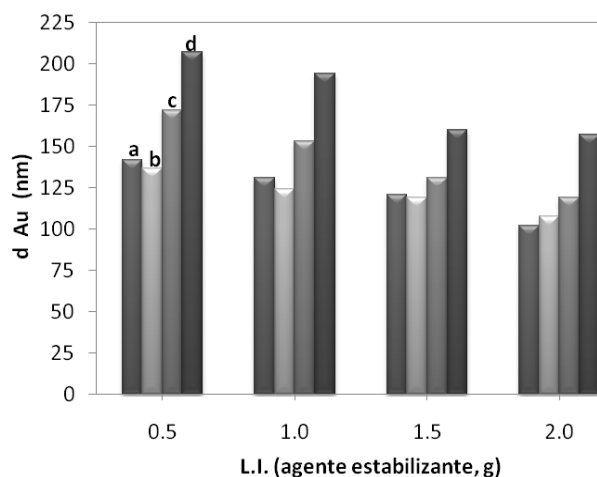


Figura 8.3.- Representación del tamaño de NPs-Au frente la variación del agente estabilizante en diferentes condiciones experimentales, y utilizando EDA como agente reductor: a) temperatura ambiente y 4h de reacción; b) temperatura ambiente y 8h de reacción; c) 80°C y 4h de reacción; y d) 80°C y 8h de reacción.

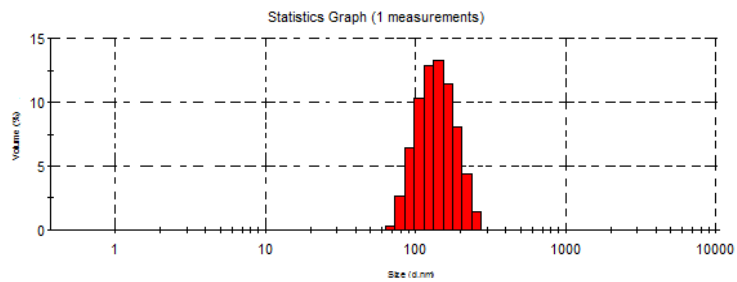
Tabla 8.2.- Tamaño de nanopartículas de oro estabilizadas en el L.I. [BMIM][PF₆] con el agente reductor EDA, adicionado en 8h de reacción o adicionado completamente desde el comienzo de reacción.

Tiempo (h)	d (Au) nm	
	EDA adición 8h	EDA adición completa
0.5	-	5.45
1	-	5.01
1.5	-	5.04
2	2.43	-
2.5	-	6.18
4	3.65	-
5	-	7.52
6	5.64	-
8	9.06	9.96
10	8.38	-
24	11.08	27.6

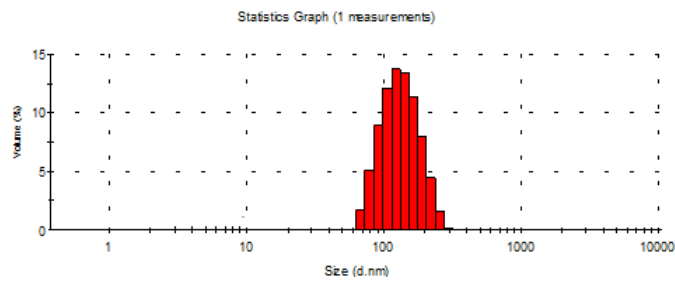
Este experimento se realizó reproduciendo las condiciones de la reacción de ciclopropanación, pero en ausencia de estireno, para poder estudiar el tamaño de las nanopartículas de oro, y la influencia del mismo, en los valores de conversión y rendimientos de los ciclopropanocarboxilatos obtenidos, así como también en la formación de producto de adición del anillo aromático y productos derivados del EDA.

8.1.3.2.- *Distribución de tamaños de nanopartículas de oro generadas con el EDA como agente reductor, variando la concentración del L.I. (como agente estabilizante):*

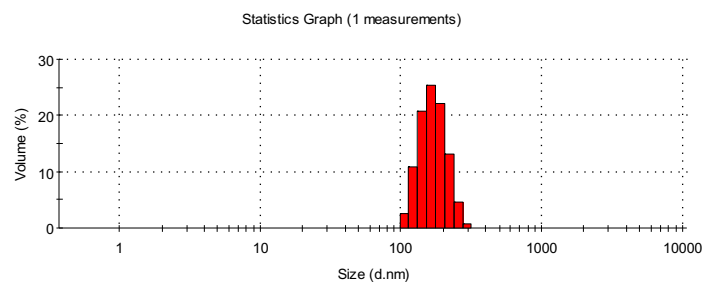
1.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 0.5 g de L.I., a T. amb. y 4h de reacción:



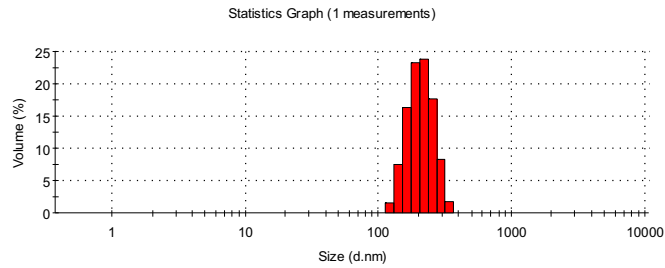
2.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 0.5 g de L.I., a T. amb. y 8h de reacción:



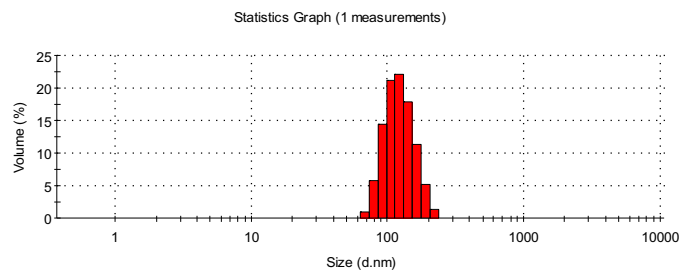
3.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 0.5 g de L.I., a T 80°C y 4h de reacción:



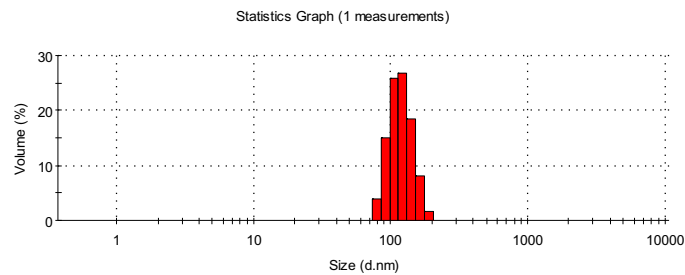
4.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 0.5 g de L.I., a T 80°C y 8h de reacción:



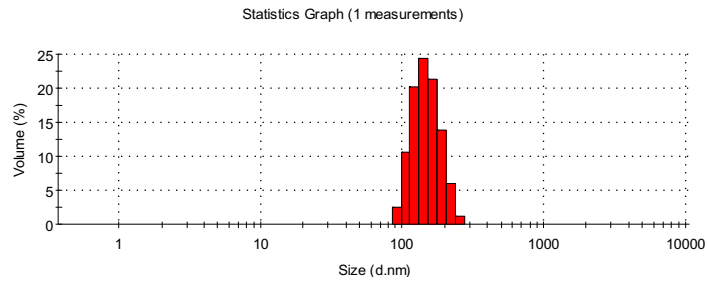
5.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.0 g de L.I., a T. amb. y 4h de reacción:



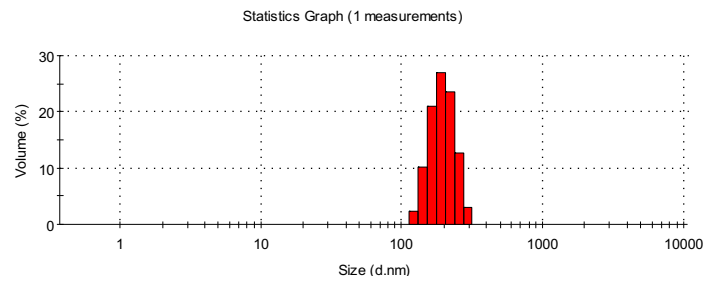
6.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.0 g de L.I., a T. amb. y 8h de reacción:



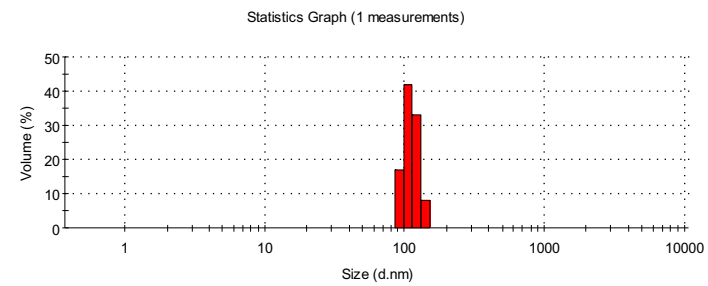
7.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.0 g de L.I., a T 80°C y 4h de reacción:



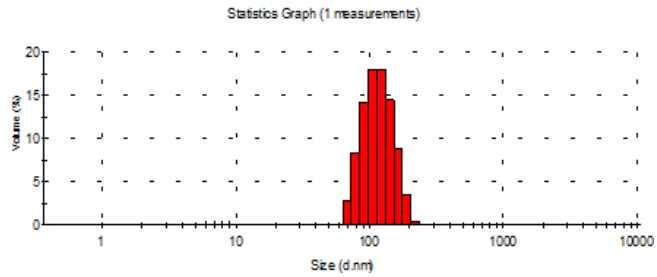
8.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.0 g de L.I., a T 80°C y 8h de reacción:



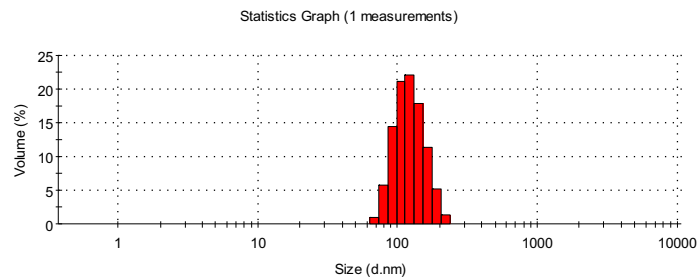
9.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.5 g de L.I., a T. amb. y 4h de reacción:



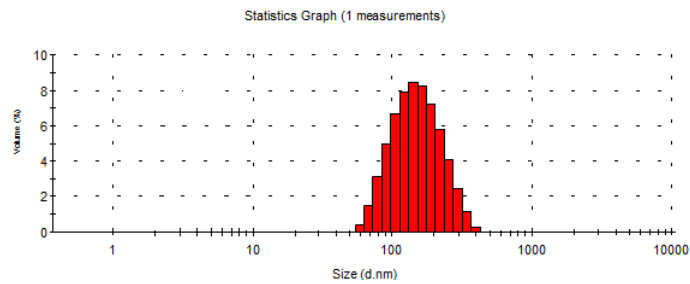
10.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.5 g de L.I., a T.amb. y 8h de reacción:



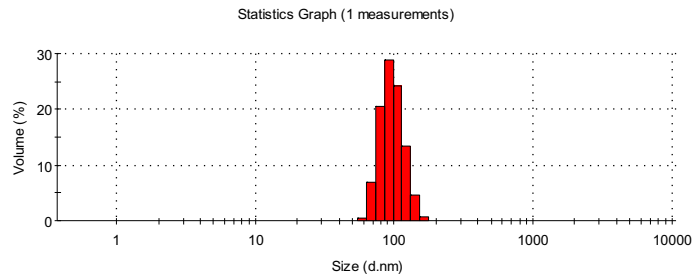
11.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.5 g de L.I., a T 80°C y 4h de reacción:



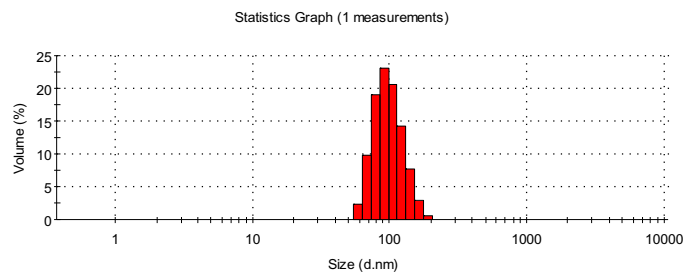
12.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 1.5 g de L.I., a T 80°C y 8h de reacción:



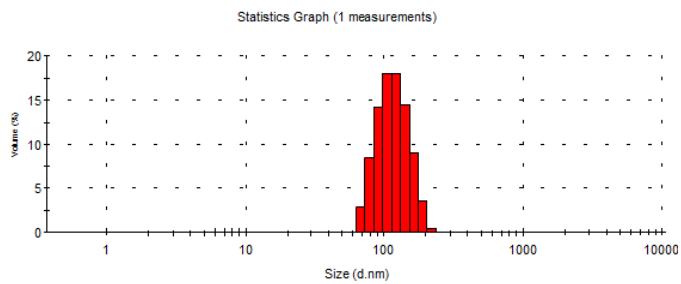
13.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 2.0 g de L.I., a T. Amb. y 4h de reacción:



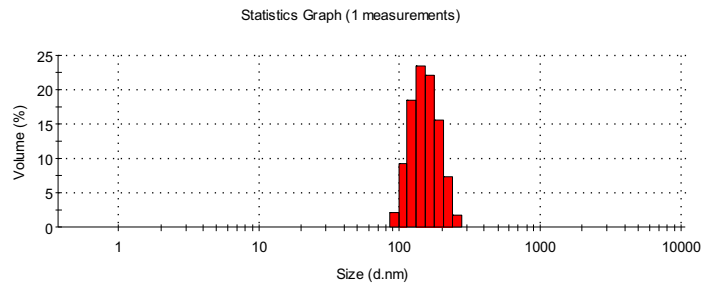
14.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 2.0 g de L.I., a T. Amb. y 8h de reacción:



15.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 2.0 g de L.I., a T 80°C y 4h de reacción:



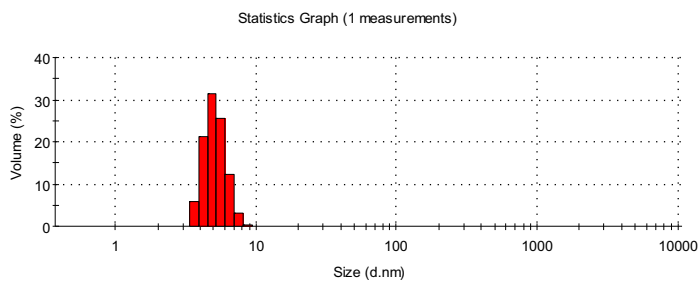
16.- Distribución de tamaño de nanopartícula de Au con 2.0 g de L.I., a T 80°C y 8h de reacción:



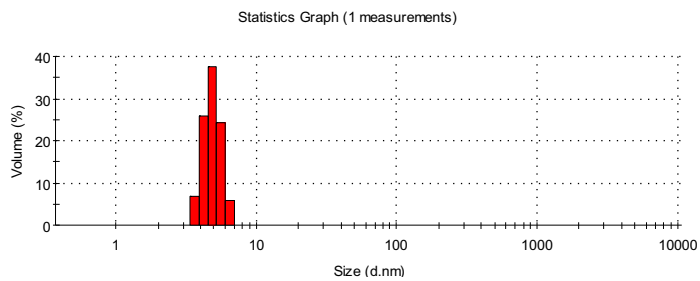
8.1.3.3.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro generadas con EDA: (a) adicionado completamente al iniciar la reacción, y (b) adicionado en el transcurso de 8h de reacción.

1.- Distribución de tamaño de nanopartículas generadas al adicionar EDA completamente al comienzo de la reacción:

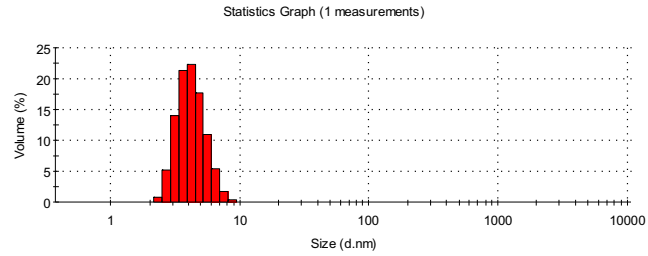
a) 30 min



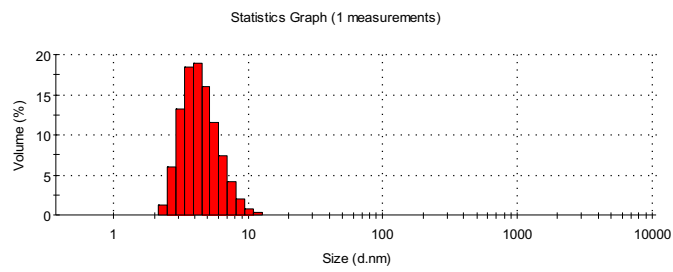
b) 1h



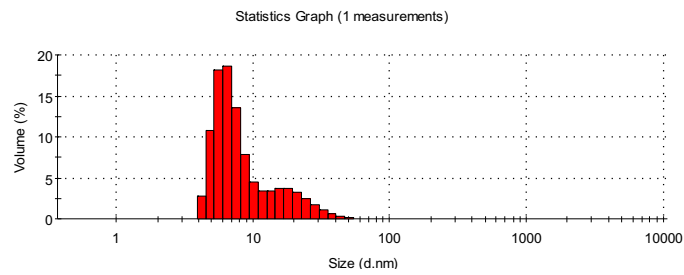
c) 1.5 h



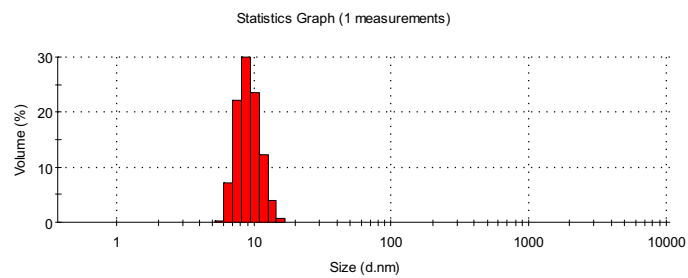
d) 2.5 h



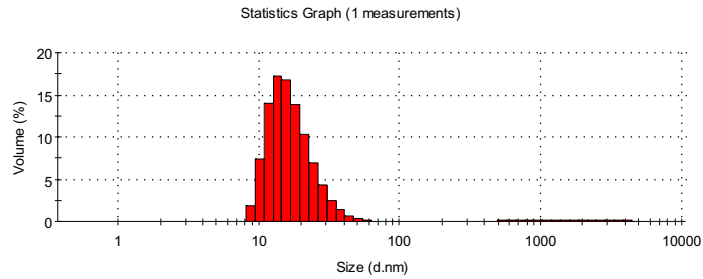
e) 5h



f) 8h

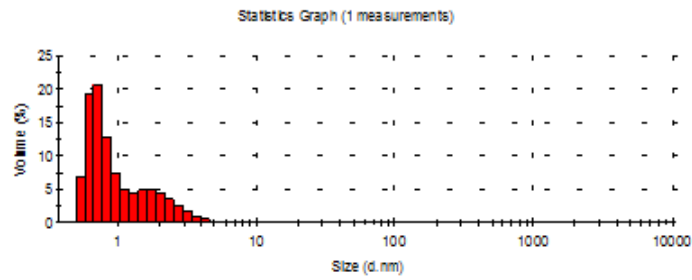


g) 24h

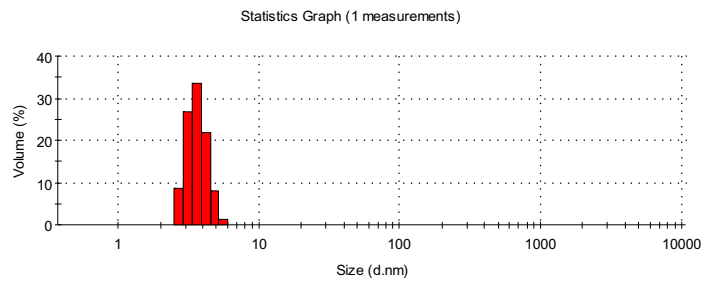


2.- Distribución de tamaño de nanopartículas generadas al adicionar EDA en 8h de reacción:

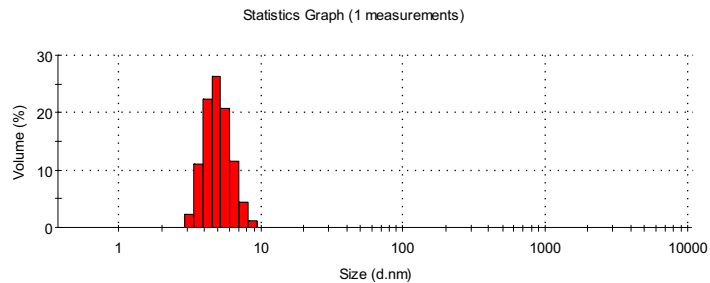
a) 2h



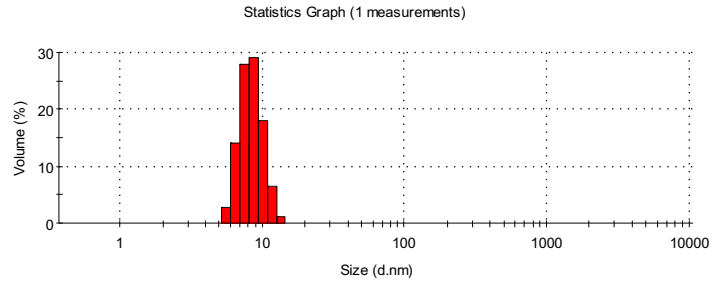
b) 4h



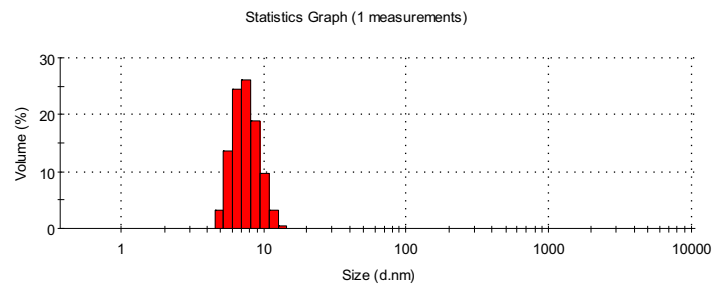
c) 6h



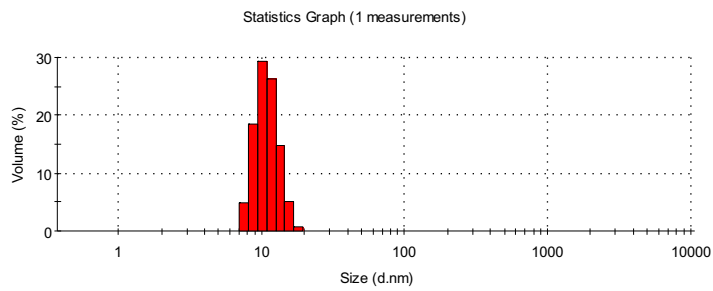
d) 8h



e) 10h

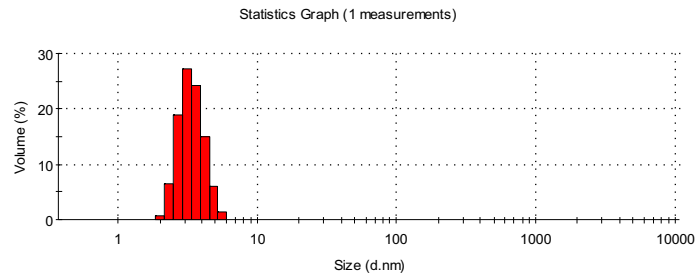


f) 24h

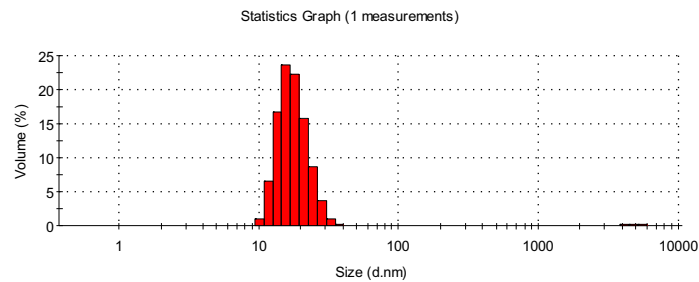


8.1.4.- Distribución de tamaños de nanopartículas de oro estabilizadas en L.I., preparados a partir de la técnica del “sembrado”:

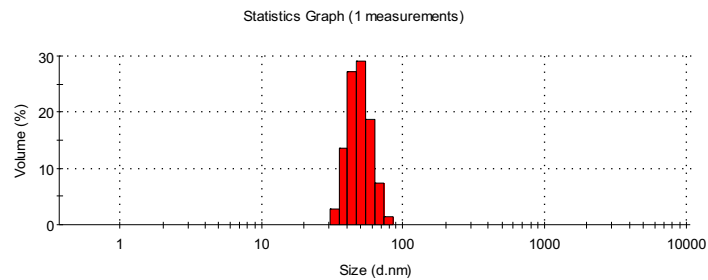
1.- Tamaño promedio de 8.0 nm:



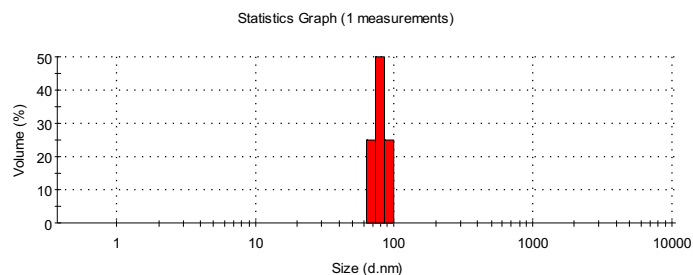
2.- Tamaño promedio de 22.0 nm:



3.- Tamaño promedio de 79.0 nm:



4.- Tamaño promedio de 102.0 nm:



8.1.5.- Comparación entre las técnicas de caracterización TEM y DLS

Por otra parte, los análisis de los tamaños y distribuciones de tamaño de catalizadores Au-L.I. utilizados a lo largo de este capítulo se realizaron a través de microscopía electrónica de transmisión (TEM) en campo brillante con un microscopio Philips-CM10 a 100 kV. Las distribuciones de tamaño se determinaron a partir de un recuento mínimo de 150 partículas identificadas en diferentes micrografías de una misma muestra. Las muestras para los análisis microscópicos se prepararon por deposición de una gota conteniendo catalizador suspendido en etanol sobre una rejilla de cobre (300 mesh) con un film de carbono. Sin embargo, con esta técnica no se pudieron determinar el tamaño y distribuciones de tamaño de los catalizadores correctamente, pues el líquido iónico contenido en el catalizador no permitía observar, en la mayoría de los casos, las nanopartículas de Au, ya que estos líquidos iónicos por sus propiedades no se evaporan, con lo cual no se conseguía buen contraste de la muestra.

Se observa que los valores de tamaño de nanopartículas de oro determinados por TEM son menores que los determinados por la técnica DLS, tal como habíamos apuntado previamente.

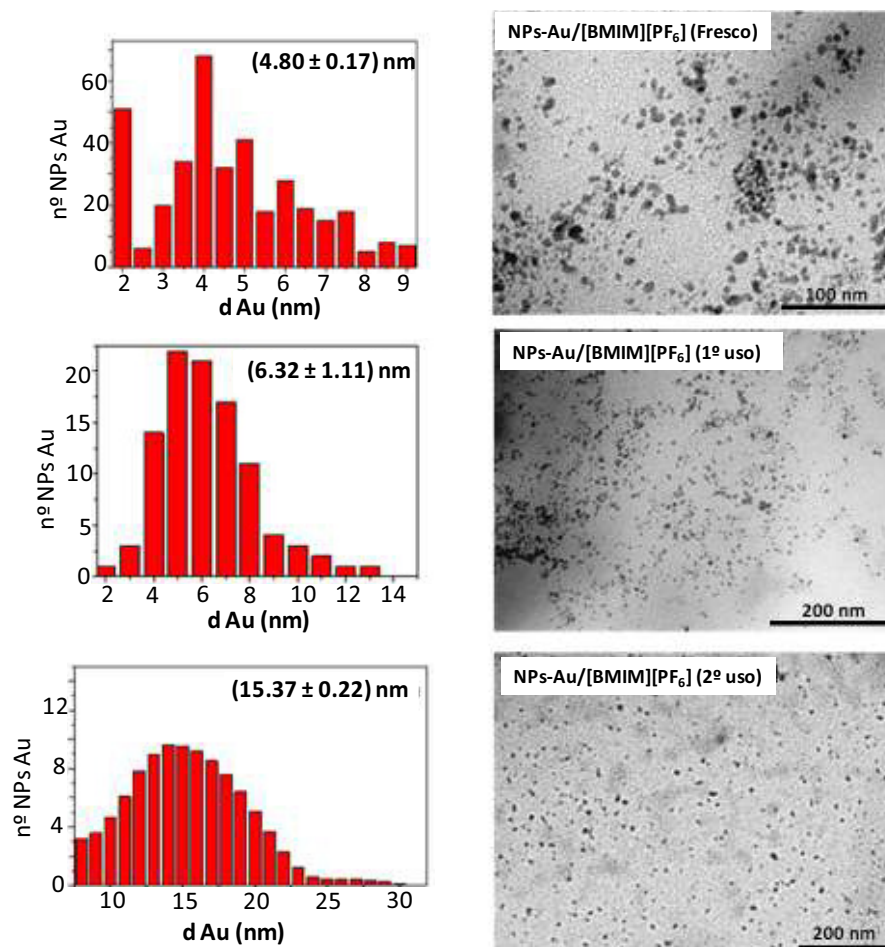


Figura 8.4.- Imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de los catalizadores constituidos por nanopartículas de Au estabilizadas en [BMIM][PF₆], en diferentes reusos de reacción.

8.2.- Curvas de ajuste del modelo cinético planteado en el capítulo 5

En la figura siguiente se muestran los puntos experimentales y las curvas de ajuste del modelo cinético planteado en el apartado 5.4.2 del capítulo 5 para determinar las constantes de adsorción (K_{ads}), desorción (K_{des}) y reactividad (k_r) en la etapa limitante de la reacción global: hidrogenación de P1 a partir del Pd-H.

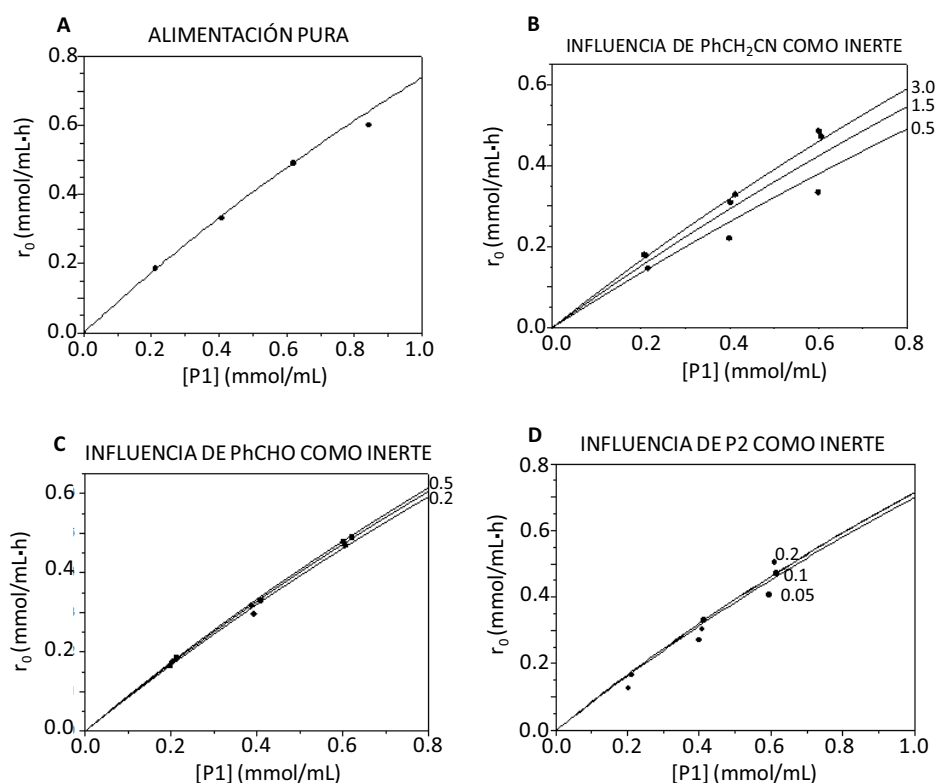


Figura 8.5.- Representaciones gráficas de la velocidad inicial de reacción (mmol/mL·h) con respecto a la concentración de P1 (mmol/mL) en el caso de los siguientes estudios: A) alimentación pura; B) influencia de PhCH₂CN como inerte; C) influencia de PhCHO como inerte; y D) influencia de P2 como inerte. Los puntos representan los datos experimentales y las líneas rectas representan el comportamiento teórico.

El gráfico que representa la influencia del PhCH₂CN como inerte con respecto a la velocidad de reacción, r_0 , (Figura 8.5B) muestra la existencia de una concentración umbral para el PhCH₂CN a partir de la cual la variación entre los datos experimentales y el modelo teórico es más drástico. El hecho de que los valores de r_0 con respecto a la concentración de PhCH₂CN hasta valores de 1.5 mmol/mL no modifiquen prácticamente cambios con respecto a la ausencia de PhCH₂CN, significa que el modelo subestima la constante de adsorción del PhCH₂CN y tenga problemas al modelizar la reacción cuando los valores de concentración de PhCH₂CN superen la concentración umbral, y realmente afecte a los centros metálicos del catalizador. De hecho, si se observa el ajuste por mínimos cuadrados del control de la reacción superficial para concentraciones de PhCH₂CN igual a 3, es decir, eliminando los datos experimentales obtenidos para valores de concentraciones de PhCH₂CN < 3 mmol/mL, se obtiene un valor de R^2 igual a 0.985 (Tabla 5.4 del capítulo 5), que es más alto que el obtenido en el control de la reacción superficial con valores de concentración de PhCH₂CN igual a 0.5, 1.5 y 3 mmol/mL, donde el valor de R^2 es 0.963 (Tabla 5.4 del capítulo 5).

Por otra parte, la Figura 8.5C muestra que la adición de benzaldehído como inerte apenas influye en la cinética de reacción, es decir, apenas se adsorbe en los centros metálicos del catalizador, ya que la K_{ads} del benzaldehído es la más baja de todas.

Por último, la influencia del producto P2 (como inerte) se ajusta bien al modelo teórico cuando las concentraciones de P1 son bajas, cuando éstas aumentan, los datos experimentales se desvían del modelo teórico, debido a que la adsorción de las moléculas de P2 compiten con las de P1 por los centros catalíticos activos del catalizador (Figura 8.5D).

8.3.- Teoría Funcional de la Densidad (DFT)

La Teoría Funcional de la Densidad (DFT) es una de las herramientas computacionales utilizadas más frecuentemente para estudiar y predecir las propiedades de la materia en el nivel de átomos y moléculas individuales. Existe un gran número de aproximaciones de funcionales que se utilizan para resolver una variedad de problemas físicos, obteniéndose buenos resultados. Así, el funcional de la aproximación de Gradiente Generalizada (GGA) para el cálculo del potencial de intercambio-correlación incluye mucha información física.

Debido a que existen muchos caminos en los cuales la información desde el gradiente de la densidad electrónica se puede incluir en un funcional GGA, hay un gran número de funcionales GGA distintos. Los dos funcionales más utilizados en cálculos en los que están involucrados sólidos son el funcional Perdew-Wang (PW91) y el funcional Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE).

Debido a que los funcionales dan resultados distintos para cada configuración de átomos en particular, es necesario siempre especificar qué funcional se utilizó en cualquier cálculo particular, y no simplemente referirlo a un cálculo DFT.

El funcional GGA describe e incluye información de la densidad electrónica y el gradiente de esta densidad sugiere mucha información física detalladamente.

8.4.- Relación Brønsted-Evans-Polanyi (BEP)

La relación Bronsted-Evans-Polanyi (BEP) [1,2], en esta memoria, muestra la correlación lineal entre las energías de adsorción del etanol y las barreras de activación.

Esta relación además muestra la dependencia en la estructura de los centros activos [3].

Referencias Bibliográficas

¹ J. N. Brønsted, *Chem. Rev.* 5 (1928) 231.

² M.G.Evans, M.Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* 34 (1938) 11

³ A. Logadottir, T.H. Rod, J.K. Nørskov, B. Hammer, S. Dahl, C.J.H. Jacobsen, *J. Catal.* 197 (2001) 229.



[ANEXOS]

ANEXO I: ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Pie de Figura</i>	<i>Pags.</i>
Figura 1.1: Las iniciativas de la Química Verde están conducidas por la legislación gubernamental, la presión social y el beneficio económico.	7
Figura 1.2: Imágenes (izquierda) de una planta química en 1970 y (derecha) en la actualidad.	8
Figura 1.3: Efectos electrónicos y estructurales en función del tamaño de partícula en los catalizadores heterogéneos.	19
Figura 1.4: Formas principales de partículas que se han observado a escala nanométrica: a) cubo-octaédricas, b) icosaédricas, c) decaédricas regulares pentagonales, d) decaédricas en estrella, e) decaédricas en estrella sin picos y f) decaédricas circulares.	26
Figura 1.5: Interacciones a través de las tres interfases de una partícula de oro soportada, mostrándose el ángulo de contacto.	27
Figura 1.6: Micrografías de TEM de alta resolución in situ y sus correspondientes formas derivadas de las construcciones de Wulff para nanopartículas de Cu soportadas sobre ZnO expuestas a diferentes atmósferas conteniendo proporciones variables de H ₂ , CO y H ₂ O.	29
Figura 1.7: Representación esquemática del efecto "spillover": migración de átomo de hidrógeno sobre la superficie metálica del paladio a una fase diferente (en este caso el soporte MgO).	32
Figura 1.8: Estructura del MgO.	35
Figura 1.9: Estructura laminar de una hidrotalcita.	38
Figura 1.10: Estructura cristalina de hidroxapatita de calcio, (hexagonal, P6 ₃ /m, a=9.4125, c=6.8765Å).	42
Figura 1.11: Correlación entre el volumen molecular del anión del líquido iónico (LI) y el tamaño de nanopartícula W, llevada a cabo con TEM y Dispersión de Luz Dinámica ("dynamic light scattering"). Se representan las barras de errores de las desviaciones estándar.	49
Figura 1.12: Representación de la sal 1,1-alkil-3-metilimidazolio N-bis (trifluorometanosulfonilo) amida, empleada para la preparación de nanopartículas de níquel.	51
Figura 1.13: (a) Señales EXAFS y (b) sus correspondientes transformadas de Fourier para suspensiones coloidales de Ni ⁰ en varios LIs.	52
Figura 3.1: Ejemplos de moléculas de interés industrial que contienen unidades ciclopropano: a) 2,5-dimetil-2,4-hexadieno, b) ciclolaureno, c) thujopseno, d) el antibiótico ciclicidina y e) diversos aminoácidos sintéticos y naturales.	70
Figura 3.2: Reacción de ciclopropanación entre estireno y EDA catalizado por NaAuCl ₄ .	71
Figura 3.3: Estructura de los líquidos iónicos utilizados en este estudio.	75
Figura 3.4: Evolución de los diferentes productos de reacción con el tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizado por NaAuCl ₄ en el LI [BMIM][PF ₆]: (a) cis + trans-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (o-,m-, p-) y (c) dímeros (entrada 1, Tabla 3.2).	78

Figura 3.5: Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo de reacción de estireno con EDA (inmediatamente después de la completa adición) catalizada por NaAuCl ₄ en el LI [BMIM][PF ₆]: (a) cis + trans-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (o-, m-, p-) y (c) otros.	79
Figura 3.6: Distribución del tamaño de nanopartículas de oro, estabilizadas en el LI [BMIM][PF ₆] medidas en función del tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno catalizado por NaAuCl ₄ mediante una (a) adición lenta de EDA y una (b) adición completa de EDA desde el inicio de la reacción.	81
Figura 3.7: Evolución de los diferentes productos con el tiempo, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por KAu(CN) ₂ en el [BMIM][PF ₆]: (a) cis + trans-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (o-, m-, p-) y (c) otros productos.	85
Figura 3.8: Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo, en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA (adición completa al inicio de la reacción) catalizado por KAu(CN) ₂ en el [BMIM][PF ₆]: (a) cis + trans-ciclopropanos, (b) productos de adición al anillo aromático (o-, m-, p-), (c) otros productos y (d) dímeros (fumarato y maleato).	86
Figura 3.9: Espectro ³¹ P-RMN de dos mezclas equimolares de (A) NaAuCl ₄ y [BMIM][PF ₆] y (B) NaAuCl ₄ y [MOIM][PF ₆]. Las señales a, b, c y d corresponden a: a) PF ₆ ; b) PO ₂ F ₂ ; c) PO ₃ F ₂ y d) H ₃ PO ₄ , respectivamente.	90
Figura 3.10: (A) Conversiones (C%) y rendimientos (R%) comparativos de los ciclopropanocarboxilatos cis/trans frente el número de usos en la reacción de transferencia de carbeno desde EDA a estireno catalizada con NaAuCl ₄ en el LI [BMIM][PF ₆]; (B) tamaño promedio de nanopartícula de oro obtenido mediante Dispersión de Luz Dinámica después de varios usos sucesivos en la misma reacción.	93
Figura 3.11: Espectro UV-vis de [BMIM][PF ₆], registrado en CHCl ₃ , después de la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por NaAuCl ₄ (primer uso).	94
Figura 3.12: Espectro UV-vis que muestra la evolución de la intensidad de la banda de absorción debida a la resonancia del plasmón superficial para las nanopartículas de oro (λ: 520 nm) en el transcurso de la reacción: (a) [BMIM][PF ₆], (b) NaAuCl ₄ en [BMIM][PF ₆], (c) 1h de reacción, (d) 2h de reacción, (e) 3h de reacción, (f) 4h de reacción, (g) 5h de reacción, (h) 6h de reacción, (i) 7h de reacción, (j) 12h de reacción y (k) 24h de reacción. En el margen superior derecho también se incluye una imagen tomada para cada una de estas muestras en diferentes viales.	95
Figura 3.13: Representación esquemática del procedimiento experimental seguido para identificar las especies químicas responsables de la reducción de las sales de Au(III) y Au(I) a Au(0).	96
Figura 3.14: Rendimientos de los productos de reacción frente el tiempo en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por nanopartículas de Au ⁰ en [BMIM][PF ₆]: A) rendimiento de ciclopropanos cis + trans frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm]; B) rendimiento de productos de adición al anillo aromático o-, m-, p- frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm]; C) rendimiento de ésteres de maleato y fumarato frente el tiempo para diferentes tamaños de nanopartícula [(a) 8 nm; (b) 22 nm; (c) 79 nm y (d) 102 nm].	98

Figura 3.15: (A) conversiones (C%) y rendimientos (R%) comparativos de los ciclopropanocarboxilatos cis/trans frente el número de reusos en la reacción de transferencia de carbeno desde EDA a estireno catalizada con $KAu(CN)_2$ en el líquido iónico BMIM PF ₆ ; (B) distribución de tamaño de nanopartícula de oro comparativa entre las nanopartículas de oro obtenida por Dispersión de Luz Dinámica después de reusos sucesivos en las reacciones de ciclopropanación del estireno catalizada por $KAu(CN)_2$ en [BMIM][PF ₆].	100
Figura 3.16: Procedimiento típico de síntesis bifásica de disoluciones coloidales de oro.	106
Figura 3.17: Espectro UV-vis de nanopartículas coloidales de Au sintetizadas por el método Brust. Espectro registrado en CHCl ₃ .	106
Figura 3.18: Representación esquemática del crecimiento del tamaño de nanopartícula de oro en los sucesivos procesos de la técnica del "sembrado".	108
Figura 4.1: Reacción N-monoalquilación de aminas con alcoholes catalizada por Pd-MgO, a través de la metodología de transferencia de hidrógeno.	121
Figura 4.2: Gráficos comparativos que muestran la A) conversión (%) de alcohol bencílico frente el tiempo y B) rendimiento del compuesto 2 vs el tiempo, en la reacción de N-alkilación de anilina con alcohol bencílico, catalizado por a) Pd-MgO (0.8%; 0.0075 mmol Pd), b) Pd-HT (0.75%, 0.0075 mmol) y c) Pd-HAP (1%, 0.0075 mmol).	126
Figura 4.3: Gráficos comparativos que muestran la A) conversión de alcohol bencílico vs el tiempo y B) el rendimiento del compuesto 2 vs el tiempo en la reacción de N-monoalquilación de la anilina con el alcohol bencílico, catalizado por a) Pd-MgO (0.8%; 0.0075 mmol Pd), b) Pt-MgO (0.75%, 0.0075 mmol) y c) Au-MgO (1%, 0.0075 mmol).	127
Figura 4.4: Representación de imágenes obtenidas por TEM junto con histogramas de tamaño de nanopartícula para catalizadores Pd/MgO preparados con diferentes cargas metálicas: a) 0.8%wtPd, b) 2.0%wtPd, c) 5.0%wtPd y d) 10.0%wtPd.	131
Figura 4.5: Gráfico que representa las velocidades iniciales de reacción (r_0) por átomo superficial (TOF) en función del tamaño de nanopartícula del metal para: a) reacción de transferencia de hidrógeno, b) deshidrogenación de alcohol bencílico para dar benzaldehído, c) reacción de condensación para dar P1 , d) reacción de hidrogenolisis para dar tolueno y e) reacción de decarbonilación para dar benceno.	132
Figura 4.6: Espectros de RD-UV-vis de a) MgO; b) Pd(acac) ₂ ; c) Pd-MgO recuperado después de la reacción de deshidrogenación de alcohol bencílico para dar benzaldehído; d) Pd-MgO recién preparado; y e) Pd-MgO después de completar la reacción de N-monoalquilación de anilina con alcohol bencílico.	134
Figura 4.7: Espectros de RMN a) ¹ H, b) ¹³ C y c) DEPT, del experimento llevado a cabo con Pd-MgO en contacto con PhCD ₂ OH a 180°C, una vez alcanzado el equilibrio entre el alcohol deuterado de partida y el benzaldehído formado (aproximadamente 1.5h).	138
Figura 4.8: Representación del rendimiento de la reacción de N-monoalquilación de anilina con el número de usos.	146
Figura 4.9: Imágenes obtenidas por microscopía electrónica para el caso del soporte MgO a) no utilizado en reacción; b y c) reutilizado en reacción.	147
Figura 4.10: Espectros de D-RX de la muestra: a) MgO recién calcinado; b)	147

<i>Mg(OH)₂</i> ; c) MgO utilizado en reacción y no calcinado; y d) MgO reutilizado en reacción y calcinado.	
Figura 4.11: Representación de un cristal cúbico centrado en las caras (1 1 1).	157
Figura 4.12: Representación de las velocidades iniciales de la reacción de monoalquilación de la amina con respecto al tamaño de nanopartículas metálicas.	159
Figura 5.1: Evolución del rendimiento de los productos de reacción con el tiempo en la reacción de α -monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico catalizado por Pd/MgO, para dar el producto saturado a) 2,3-difenilpropionitrilo 2 ; b) el alqueno 2,3-difenilacrilonitrilo 1 ; c) tolueno; y d) benceno (entrada 1, Tabla 5.1). La gráfica insertada muestra la evolución de a) 2,3-difenilpropionitrilo 2 ; b) 2,3-difenilacrilonitrilo 1 y e) alcohol bencílico a tiempos cortos de reacción.	176
Figura 5.2: Gráficos que muestran A) conversión de alcohol bencílico frente el tiempo en las reacciones con a) malonato de dietilo; b) fenilacetoniitrilo y c) nitrometano; y B) rendimientos de los compuestos 2 , 4 y 6 , obtenidos de la reacción de alcohol bencílico con a) malonato de dietilo; b) fenilacetoniitrilo y c) nitrometano con el tiempo en presencia del catalizador Pd-MgO (0.8%-p Pd, 0.0075 mmol Pd).	183
Figura 5.3: Representaciones gráficas de A) r_0 frente [PhCH ₂ OH] y B) r_0 frente [PhCH ₂ CN].	186
Figura 5.4: Representación esquemática de los experimentos cinéticos realizados para calcular las velocidades iniciales de reacción de la etapa de condensación y de la etapa de hidrogenación.	186
Figura 5.5: Representación gráfica de la hidrogenación de P ₁ en la superficie del Pd-MgO.	187
Figura 5.6: Representación de imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de tamaño de nanopartícula para el catalizador Pd-MgO preparado con diferentes cargas 1%-p Pd, 2.0%-p Pd, 5.0%-p Pd y 10.0%-p Pd.	192
Figura 5.7: Los gráficos muestran el efecto del tamaño de la partícula de paladio (nm) en A) rendimiento del producto α -monoalquilado 2 : a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm; B) rendimiento del producto α -monoalquilado 1 : a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm; y C) rendimiento de los productos benceno y tolueno: a) 0.8 nm, b) 1.5 nm, c) 2.0 nm, d) 5.0 nm y e) 10.0 nm.	193
Figura 5.8: El gráfico muestra los valores de TOF en función del tamaño de partícula metálica para a) reacción de transferencia de hidrógeno para dar 2 ; b) reacción de oxidación del alcohol bencílico para dar benzaldehído; c) reacción de condensación para dar 1 ; d) reacción de hidrogenólisis para dar tolueno y d) reacción de decarbonilación para dar benceno.	194
Figura 5.9: Espectro DR-UV vis de a) MgO; b) Pd(acac) ₂ ; c) Pd-MgO recuperado después de la transformación completa del alcohol bencílico a benzaldehído (antes de la adición del benzonitrilo); d) Pd-MgO recuperado al final de completarse la reacción (después de la adición del benzonitrilo); y e) catalizador Pd-MgO recién preparado.	196
Figura 5.10: Representación del rendimiento y la conversión de la reacción de N-monoalquilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico, después de tres reusos de reacción: [a] conversión (%) de alcohol bencílico; [b] rendimiento (%) de P1; [c] rendimiento (%) de P2; [d] rendimiento (%) de benceno y [e] rendimiento (%) de tolueno.	199

Figura 5.11: Representación de la imagen de TEM y su correspondiente histograma de tamaño de nanopartícula para el catalizador Pd-MgO, utilizado después de un primer uso.	200
Figura 5.12: Gráficos de DRX de [a] Pd-MgO recién preparado y calcinado; [b] Pd-MgO utilizado en reacción y no activado posteriormente; [c] Pd-MgO reusado en reacción y no activado; y [d] Pd-MgO usado en reacción y reactivado.	200
Figura 5.13: Representación de r_0 en función de las concentraciones de PhCH ₂ OH y PHCH ₂ CN.	207
Figura 6.1: Influencia del tamaño de nanopartícula de oro soportada, en la actividad catalítica de la oxidación del 1,2-etanodiol.	224
Figura 6.2: Representación de los modelos de superficies de oro y nanopartículas de oro, vistas de lado, empleados en este capítulo.	226
Figura 6.3: Representación de las estructuras involucradas en el mecanismo de reacción en la superficie Au (5 1 1): a) etanol adsorbido; b) estado de transición para la primera desprotonación TS1; c) etóxido y H co-adsorbido; y d) estado de transición para la segunda desprotonación TS2.	227
Figura 6.4: Energía calculada para la reacción de deshidrogenación de etanol a etanal utilizando diferentes modelos de catalizadores de oro.	229
Figura 6.5: Representación esquemática de la disociación del enlace OH sobre la superficie del modelo Au-rod.	233
Figura 6.6: Representación esquemática de la disociación del enlace OH en la nanopartícula Au ₃₈ . Se representa la distancia de enlace Au-Au en el a) estado de transición TS1 y b) en el intermedio etóxido-H para la nanopartícula Au ₃₈ .	234
Figura 6.7: Representación esquemática del segundo estado de transición (TS2) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.	236
Figura 6.8: Gráfico de energía de activación de la etapa limitante de reacción con respecto a la energía de adsorción del etanol en los diferentes modelos del catalizador de oro.	238
Figura 6.9: Gráfico de energías de adsorción (■), activación (●) y reacción (▲) con respecto al número de coordinación de Au.	238
Figura 6.10: Gráficos obtenidos al representar la velocidad inicial r_0 (mmol/h) con respecto a la concentración de alcohol bencílico (mmol/L), a distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica (conforme la ecuación cinética 4 y 5).	244
Figura 6.11: Variación de las constantes cinética k_c y de adsorción k_{ads} con la temperatura en diferentes catalizadores de Au/MgO.	247
Figura 6.12: Resultados de Turnover Frequency (TOF) en h^{-1} para la reacción de oxidación de diferentes concentraciones iniciales de alcohol bencílico, diferentes temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula de Au/MgO, descritos en la Tabla 6.3.	249
Figura 6.13: Turnover Frequency (TOF) en h^{-1} para la oxidación de alcohol bencílico con respecto al diámetro de nanopartícula para la serie de catalizadores de Au/MgO descritos en la Tabla 6.6, a diferentes temperaturas, y con 1 mmol de PhCH ₂ OH.	251
Figura 6.14: Gráfico de las energías de activación (Kcal·mol ⁻¹) y la ΔH (Kcal·mol ⁻¹) de la reacción de oxidación de alcohol bencílico con respecto el diámetro de nanopartícula de Au.	253

Figura 6.15: Representación de imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de tamaño de nanopartícula para el catalizador Au-MgO preparado con diferentes cargas a) 0.4%-p Au, b) 0.8%-p Au, c)1.5%-p Au, d)3.0%-p Au, e) 5.0%-p Au y f) 10.0%-p Au.	258-259
Figura 8.1: Técnicas empleadas para medir tamaños de partículas en el rango de micrómetros y nanómetros.	271
Figura 8.2: Esquema de una nanopartícula.	272
Figura 8.3: Representación del tamaño de NPs-Au frente la variación del agente estabilizante en diferentes condiciones experimentales, y utilizando EDA como agente reductor: a) temperatura ambiente y 4h de reacción; b) temperatura ambiente y 8h de reacción; c) 80C y 4h de reacción; y d) 80C y 8h de reacción.	279
Figura 8.4: Imágenes de TEM y sus correspondientes histogramas de los catalizadores constituidos por nanopartículas de Au estabilizadas en [BMIM][PF ₆], en diferentes reusos de reacción.	292
Figura 8.5: Representaciones gráficas de la velocidad inicial de reacción (mmol/mL·h) con respecto a la concentración de P1 (mmol/mL) en el caso de los siguientes estudios: A) alimentación pura; B) influencia de PhCH ₂ CN como inerte; C) influencia de PhCHO como inerte; y D) influencia de P2 como inerte. Los puntos representan los datos experimentales y las líneas rectas representan el comportamiento teórico.	293

ANEXO II: ÍNDICE DE TABLAS

Encabezado de Tabla	Pags.
Tabla 1.1: Ventajas e inconvenientes de las reacciones catalíticas en cascada.	17
Tabla 1.2: Tipos de defectos más comunes en la superficie del MgO.	36
Tabla 1.3: Algunos ejemplos de sustituciones en la estructura apatítica.	43
Tabla 1.4: Tamaño y distribución de tamaños de NPM (M=Cr, Mo y W), en diferentes L1.	50
Tabla 3.1: Reacción de ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo (EDA), catalizada por NaAuCl ₄ , en diferentes disolventes a T=20°C.	73
Tabla 3.2: Reacción de ciclopropanación de alquenos con diazoacetato de etilo (EDA) catalizada por NaAuCl ₄ en líquidos iónicos a T=20°C.	76
Tabla 3.3: Reacción de ciclopropanación de alquenos con diazoacetato de etilo (EDA), adicionado completamente al inicio de la reacción, catalizada por NaAuCl ₄ en L1s a T=20°C.	77
Tabla 3.4: Reacción de ciclopropanación de alquenos catalizada por KAu(CN) ₂ con diazoacetato de etilo (EDA) en diferentes L1s a T=20°C.	84
Tabla 3.5: Reacción de ciclopropanación de alquenos catalizada por KAu(CN) ₂ con diazoacetato de etilo (EDA) adicionado completamente al inicio de la reacción, en diferentes L1s a T=20°C.	85
Tabla 3.6: Resultados obtenidos en la reacción de ciclopropanación de estireno con EDA catalizada por NaAuCl ₄ en diferentes L1s derivados del catión [BMIM] y distinto anión.	92
Tabla 4.1: Resultados obtenidos en la N-alkilación de anilina con alcohol bencílico catalizada con diversos catalizadores sólidos.	124
Tabla 4.2: Datos de caracterización del catalizador Pd-MgO preparado con diferentes cargas metálicas.	130
Tabla 4.3: Resultados obtenidos en la N-monoalkilación de diferentes aminas con alcoholes catalizado por Pd-MgO.	141
Tabla 4.4: Síntesis de derivados de piperazinas.	145
Tabla 4.5: Reacción de alcohol bencílico con anilina en diferentes reusos.	155
Tabla 4.6: Representación de los planos (1 0 0), (1 1 0) y (1 1 1), en la estructura cúbico centrado en las caras, ("fcc").	157
Tabla 4.7: Datos de velocidad inicial (moléculas de reactivo/minuto·catalizador) de la reacción de N-monoalkilación de anilina con alcoholes, para diferentes tamaños de nanopartícula de Pd.	159
Tabla 4.8: Datos para calcular el TOF (h ⁻¹).	160
Tabla 4.9: Cálculo de la velocidad inicial (r ₀) y del TOF (h ⁻¹).	160
Tabla 5.1: Reacción de α-monoalkilación de fenilacetoniitrilo con alcohol bencílico empleando diversos catalizadores.	175
Tabla 5.2: Reacción de α-monoalkilación de fenilacetoniitrilo con derivados de alcohol bencílico en presencia del catalizador bifuncional Pd/MgO.	179
Tabla 5.3: Reacción de α-monoalkilación de fenilacetoniitrilo, malonato de dietilo	182

y nitrometano con alcohol bencílico empleando el catalizador bifuncional Pd/MgO.	
Tabla 5.4: Valores de constantes obtenidas para los diferentes modelos en presencia de moléculas inertes (P_2 , PhCHO y PhCH ₂ CN) basado en el ajuste de mínimos cuadrados utilizando la herramienta de Solver en el programa Excel 3.0.	189
Tabla 5.5: Reacción de alcohol bencílico con fenilacetnitrilo en diferentes reusos ^[a] .	199
Tabla 5.6: Diseño de 33 experimentos cinéticos donde se varía la concentración de los diferentes compuestos utilizados.	211
Tabla 5.7: Control de la reacción superficial.	212
Tabla 5.8: Control de la reacción superficial: pero para [PhCH ₂ CN] = 3mmol	213
Tabla 5.9: Control de la adsorción de P_1 .	214
Tabla 5.10: Control de la desorción de P_2 .	215
Tabla 6.1: Valores optimizados (Å) de las distancias de enlace más relevantes en las estructuras involucradas en el mecanismo de la oxidación de etanol en presencia de Au.	228
Tabla 6.2: Energías de adsorción, activación y reacción (en kcal·mol ⁻¹) involucradas en el mecanismo de oxidación de etanol a etanal sobre Au, esquematizado en la Figura 6.3.	229
Tabla 6.3: Valores de las longitudes de enlace optimizadas del OH, Au-H y CO en los modelos de Au (5 1 1), Au _{rod} y Au ₃₈ .	232
Tabla 6.4: Valores de las distancias de enlace Au-H _β y CO para el segundo estado de transición (TS2) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.	236
Tabla 6.5: Valores de las energías de activación involucradas en la desprotonación del grupo hidroxilo (E_{act1}) y valores de las energías de activación involucradas en la abstracción del hidrógeno adyacente al grupo hidroxilo (H _β) (E_{act2}) para todas las superficies y partículas de los modelos estudiados.	237
Tabla 6.6: Contenido metálico nominal y experimental (ICP-OES), diámetro medio de NP de oro (TEM) y área superficial BET para los diferentes catalizadores considerados en este trabajo, junto con el cálculo de la entalpía de adsorción del alcohol bencílico (ΔH) y las energías de activación de la oxidación del alcohol bencílico (E_{act}).	239
Tabla 6.7: Diseño de experimentos para determinar los parámetros cinéticos en la oxidación de alcohol bencílico con catalizadores de Au-MgO (180 experimentos).	242
Tabla 6.8: Datos cinéticos de r_0 (mmol/min), (calculado como mmoles de alcohol bencílico convertidos en el tiempo (min)), en función de distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.	243
Tabla 6.9: Determinación de las constantes cinéticas k_c y de adsorción K_{ads} a partir de la ecuación 4 y de las r_0 obtenidas en la Tabla 6.5 (con el catalizador Au-MgO), a distintas temperaturas, distintas concentraciones iniciales de sustrato y diferentes tamaños de nanopartículas de Au.	245
Tabla 6.10: Influencia de la temperatura de reacción sobre la E_a y la ΔH en la oxidación de alcohol bencílico con Au-MgO.	247
Tabla 6.11: Resultados de TOF (h ⁻¹) catalíticos de distintas concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.	250
Tabla 6.12: Tabla resumen de los resultados de E_a y ΔH para las distintas	252

<i>concentraciones iniciales de alcohol bencílico, distintas temperaturas de trabajo y distintos tamaños de nanopartícula metálica.</i>	
Tabla 8.1: <i>Tamaños de nanopartículas de oro generadas utilizando EDA como agente reductor.</i>	279
Tabla 8.2: <i>Tamaño de NPs de Au estabilizadas en [BMIM][PF₆] con el agente reductor EDA, adicionado en 8h de reacción o adicionado completamente desde el comienzo de reacción.</i>	280

ANEXO III: ÍNDICE DE ESQUEMAS

Pie de Esquema	Pags.
Esquema 1.1: Fórmula que cuantifica la economía atómica.	6
Esquema 1.2: Proceso Hoechst-Celanese para la síntesis de la Nabumetona.	12
Esquema 1.3: Reacción de epoxidación mediante una combinación de adición asimétrica-epoxidación diastereoselectiva.	13
Esquema 1.4: Ejemplo de un proceso tándem.	14
Esquema 1.5: Ejemplo de RMC basada en isocianuros para la obtención de Xilocaina.	14
Esquema 1.6: Definición de Factor-E.	16
Esquema 1.7: Estructura del MgO.	35
Esquema 1.8: Tipos de cationes y tipos de aniones orgánicos empleados en Lis.	47
Esquema 4.1: Distribución de productos obtenidos en la reacción de N-alkilación de anilina con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO (0.8%-p Pd) a 180°C.	122
Esquema 4.2: Hipotético esquema de reacción de N-monoalkilación de anilina con alcohol catalizada por Pd-MgO (0.8%-p Pd).	123
Esquema 4.3: Velocidades iniciales de reacción (r_0) calculadas para cada una de las etapas de la transformación secuencial entre alcohol bencílico y anilina catalizado por Pd/MgO (0.8%-p Pd) a 180°C.	129
Esquema 4.4: Incorporación de deuterio en la posición α y/o grupo hidroxilo del alcohol bencílico catalizado por Pd-MgO a 180°C, a través de: a) mecanismo monohidruro y b) mecanismo dihidruro.	137
Esquema 4.5: Mecanismo de reacción propuesto para la monoalkilación de anilina con alcohol bencílico catalizador por Pd-MgO.	139
Esquema 5.1: Reacción one-pot de α -monoalkilación de compuestos metilénicos con alcoholes en presencia de un catalizador bifuncional metal/base [EWG=grupo electroatrayente].	172
Esquema 5.2: Esquema de la reacción de α -monoalkilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO.	174
Esquema 5.3: Representación esquemática de la reacción de α -monoalkilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico catalizado por Pd/MgO.	177
Esquema 5.4: Representación esquemática de la reacción de α -monoalkilación de fenilacetnitrilo, malonato de dietilo y nitrometano con alcohol bencílico, utilizando el catalizador Pd/MgO.	181
Esquema 5.5: Esquema de la reacción de α -monoalkilación de malonato de dietilo con alcohol bencílico catalizada por Pd-MgO.	183
Esquema 5.6: Representación esquemática de las tres etapas elementales de la reacción de α -monoalkilación de fenilacetnitrilo con alcohol bencílico, catalizada por Pd/MgO. k_a , k_b y k_c corresponden a las constantes cinéticas de reacción. Los productos P_1 y P_2 en las ecuaciones 2 y 3 corresponden al producto intermedio olefínico 1 (P_1 : PhCH=C(CN)Ph) y al producto 2 (P_2 : PhCH ₂ CH(CN)Ph), respectivamente.	185
Esquema 5.7: Mecanismo de reacción propuesto para la α -monoalkilación de fenilacetnitrilo, malonato de dietilo y nitrometano con alcohol bencílico catalizado	197

<i>por Pd-MgO, en atmósfera inerte.</i>	
Esquema 5.8: Esquema de adsorción de hidrógeno y olefina en los sitios activos del catalizador.	208
Esquema 6.1: Distancia (Å) del enlace Au-O para los diferentes modelos estudiados en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.	230
Esquema 6.2: Valores de las Energías de adsorción ($\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para los diferentes modelos estudiados en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.	230
Esquema 6.3: Valores de las Energías de adsorción (E_{ads} , $\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) y energía de activación de la primera etapa ($E_{\text{act}1}$, $\text{Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) para el modelo Au_{rod} en la etapa de adsorción de etanol sobre la superficie del catalizador.	231

ANEXO IV: LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

<i>Abreviatura</i>	<i>Significado</i>
A	Factor Preexponencial
A	Área
B.E.T.	Brunnauer-Emmet-Teller
BC	Baja coordinación
[BMIM][BF ₄]	1-butil-3-metilimidazolio tetrafluoroborato
[BMIM][Br]	1-butil-3-metilimidazolio bromuro
[BMIM][PF ₆]	1-butil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato
CG	Cromatógrafo de gases
CG-MS	Cromatógrafo de gases-masas
cps	<i>Counts per second</i> (cuentas por segundo)
D	Dispersión metálica
d	Espaciado interplanar cristalino
DP	Diámetro de poro
dp	Diámetro de partícula
Dens. M	Densidad del metal
DFT	<i>Density Functional Theory</i> (Teoría del Funcional de la Densidad)
DR UV-vis	<i>Diffuse Reflectance Ultraviolet-visible spectroscopy</i> (espectroscopía ultravioleta-visible de reflectancia difusa)
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i> (Dispersión de Luz Dinámica)
DLVO	Teoría de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek
EDA	Diazoacetato de etilo
EA	<i>Elemental analysis</i> (análisis elemental)
EA	Economía atómica
E _{act1}	Energía de activación de la etapa 1
E _{act2}	Energía de activación de la etapa 2
E _{ads}	Energía de adsorción
EWG	Grupo electroatrayente
EDX	<i>Energy Dispersive X-ray spectroscopy</i> (espectroscopía de dispersión de rayos X)
E _g	<i>Band Energy gap</i> (ancho de banda)
EELS	<i>Electron Energy Loss Spectroscopy</i> (Espectroscopía electrónica de pérdida de energía de electrones)
EPR	<i>Electron Paramagnetic Resonance</i> (Resonancia Paramagnética Electrónica)
f	Factor de respuesta cromatográfico
fcc	<i>face cubic centred</i> (cúbica centrada en las caras)

FID	<i>Flame Ionization Detector</i> (Detector de ionización en llama)
FTIR	<i>Fourier-Transform Infrared spectroscopy</i> (Espectroscopia infrarrojo de transformada de Fourier), CO-: con adsorción de CO como molécula sonda
Fs	Centros que presentan vacantes aniónicas, en un catalizador.
GGA	Aproximación de Gradiente Generalizada
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular de mayor energía ocupado)
HT	Al-Mg-hidrotalcita
HAP	Hidroxiapatita
IC	Índice de coordinación
ICP	<i>Ionic-covalent parameter</i> (parámetro iónico-covalente)
ICP-OES	<i>Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry</i> (Espectrometría de emisión óptica acoplada a plasma de acoplamiento inductivo)
IFP	Intituto Francés del Petróleo
IP	Intensificación de Procesos
IR	Índice de refracción
J	Constante de acoplamiento
kr	Constante cinética de reacción
ka	Constante cinética de reacción de la etapa a
kb	Constante cinética de reacción de la etapa b
kc	Constante cinética de reacción de la etapa c
K _{ads}	Constante de adsorción
K _{des}	Constante de desorción
K _I	Constante de adsorción de moléculas inertes
K _(P1)	Constante de adsorción de Producto 1
K _(P2)	Constante de adsorción de Producto 2
K _(CN)	Constante de adsorción del PhCH ₂ CN
K _(BZO)	Constante de adsorción del PhCOH
LDE	<i>Laser Doppler Electrophoresis</i> (Láser Doppler Electroforesis)
LI	Líquido Iónico
LRS	<i>Laser Raman Spectroscopy</i> (espectroscopia Raman con excitación laser)
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular de menor energía desocupado)
MD	Complejo metálico Metal-Deuterio
MDH	Complejo metálico Metal-Deuterio-Hidrógeno
MH	Complejo metálico Metal-Hidrógeno
MIES	<i>Metastable Impact Electron Spectroscopy</i> (espectroscopia de impacto electrónico metaestable)
m-	meta
MOF	<i>Metal Organic Framework</i> (redes metal orgánicas)

[MOIM][PF ₆]	1-metil-3-octilimidazolio hexafluorofosfato
n	Número de átomos de carbono
N _A	Número de Avogadro
N át. M Sup.	Número de átomos metálicos en la superficie
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (Espectroscopia de resonancia magnética nuclear)
N NP	Número de nanopartículas
NP	Nanopartícula
NPMs	Nanopartículas metálicas
<i>o-</i>	<i>orto</i>
<i>p-</i>	<i>para</i>
PA	Peso atómico
PA M	Peso atómico del metal
PAW	Formalismo <i>Projected Augmented Wave</i>
PM	Funcional de <i>Perdew-Wang</i>
Pte.	Pendiente
PW91	Peso molecular
r ₀	Velocidad inicial de reacción
r	Distancia de enlace (Å)
R	Constante universal de los gases ideales
Rend.	Rendimiento
S	Selectividad
S	Superficie
s	Desviación típica de una muestra
SEM	<i>Scanning Electron Microscopy</i> (Microscopía electrónica de barrido)
S Total M	Superficie total metálica
T	Temperatura de reacción
T _c	Temperatura de calcinación
TCD	<i>Thermal Conductivity Detector</i> (Detector de conductividad térmica)
TE	Tomografía electrónica
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i> (Microscopía electrónica de transmisión), (HR)-: <i>High resolution</i> (alta resolución)
TS1	Estado de Transición de la etapa 1
TS2	Estado de Transición de la etapa 2
TG-DTA	<i>Thermogravimetry and Differential Thermal Analysis</i> (análisis termogravimétrico y térmico diferencial)
<i>Th</i>	Coordinación Tetrahédrica
THF	Tetrahidrofurano
TON	<i>Turn-over number</i> (número de renovación de centro activo)
TOF	<i>Turn-over frequency</i> (frecuencia de renovación de centro activo)
TMS	Tetrametil silano

TPD	<i>Temperature-Programmed Decomposition or Desorption</i> (Descomposición o desorción a temperatura programada)
TPO	<i>Temperature-Programmed Oxidation</i> (Oxidación a temperatura programada), -MS: (acoplada a espectrometría de masas)
TPR	<i>Temperature-Programmed Reduction</i> (Reducción a temperatura programada), H ₂ -: (empleando hidrógeno como reductor)
t _r	Tiempo de reacción
T _r	Temperatura de reducción
u.a.	Unidades arbitrarias
UV-vis	Espectroscopía de Ultravioleta-visible
VOCs	Compuestos orgánicos volátiles
VP	Volumen de poro
VM	Volumen del metal
X	Conversión
x	Contenido metálico
XAES	<i>X-ray excited Auger Electron Spectroscopy</i> (espectroscopía Auger con excitación por rayos X)
XRD	<i>X-ray diffraction</i> (difracción de rayos X)

Alfabeto griego

α	Parámetro Auger
δ	Desplazamiento químico
Δ	Incremento de una magnitud
ΔE_1	Energía de reacción de la etapa 1
ΔE_2	Energía de reacción de la etapa 2
ΔH	Cambio de entalpía de adsorción
ΔS	Cambio de entropía de reacción
δ_s	Densidad superficial
δ	Desplazamiento químico
ΔH_f^0	Incremento de entalpía estándar de formación
γ_{SG}	Energía interfacial de las fases gas-soporte
γ_{MS}	Energía interfacial de las fases metal-soporte
γ_{MG}	Energía interfacial de las fases metal-gas
θ	Angulo de contacto
η	Viscosidad
λ	Longitud de onda
ν	Frecuencia de onda

RESUMEN

La presente tesis doctoral se ha centrado en el diseño y la preparación de catalizadores mono- y multi-funcionales basados en nanopartículas metálicas (NPMs) empleando diferentes estrategias de síntesis. Estas NPMs se han estabilizado sobre diferentes superficies de materiales porosos de carácter básico y en medios de reacción alternativos de naturaleza iónica, funcionando en ambos casos como catalizadores eficientes en reacciones de interés.

Una primera serie de NPMs se ha estabilizado en medios líquidos iónicos derivados del catión imidazolio, los cuales han proporcionado además un medio de reacción alternativo a los disolventes clásicos convencionales. En este medio de reacción se ha llevado a cabo la reacción de ciclopropanación de alquenos utilizando diazoacetato de etilo (EDA) como fuente de iones carbeno y se ha estudiado la influencia del tamaño de nanopartícula y del anión en la actividad y selectividad del catalizador.

Una segunda serie de NPMs se ha estabilizado sobre superficies de sólidos básicos empleando técnicas de impregnación, coprecipitación, deposición y métodos sol-gel, los cuales han permitido obtener una elevada dispersión metálica y un tamaño óptimo en el rango de la nanoescala. Estos materiales se han aplicado en *intensificación de procesos químicos* llevando a cabo diferentes tipos de transformaciones secuenciales o reacciones en cascada, basados en la metodología de transferencia de hidrógeno, para la formación de enlaces C-N y C-C: a) monoalquilación de aminas con alcoholes y b) monoalquilación de sustratos metilénicos (benzonitrilo, nitrometano y malonado de dietilo) con alcoholes. En ambos casos, se han empleado ensayos cinéticos y técnicas espectroscópicas de caracterización *in situ* y operando para determinar el mecanismo de reacción.

En el último capítulo se ha abordado el estudio de una de las etapas clave en el proceso de monoalquilación, la deshidrogenación de alcohol a aldehído catalizada por un metal, desde dos puntos de vista complementarios: (1) cálculos teóricos basados en la *teoría del funcional de la densidad* (DFT, *Density Functional Theory*) utilizando como modelos diversos átomos metálicos con distinto grado de coordinación, y (2) comparando a su vez con datos cinéticos experimentales. Con este estudio se ha pretendido obtener información fundamental clave para entender el modo de actuación de los catalizadores aplicando técnicas y dispositivos de alto rendimiento.

ABSTRACT

This thesis has been focused on the design and preparation of mono- and multi-functional catalysts based on metal nanoparticles (MNPs) using different synthetic strategies. These MNPs have been stabilized on surfaces of basic porous materials and alternative reaction media of ionic nature (ionic liquids), in both cases operating as efficient catalysts for reactions of interest.

A first series of MNPs has been stabilized in imidazolium cation derived ionic liquids (ILs), which have also provided an alternative reaction medium to conventional solvents. The cyclopropanation of alkenes using ethyl diazoacetate (EDA) as carbene ion source has been carried out and the influence of metal nanoparticle size and the counterion on the catalyst activity and selectivity has been studied in this reaction medium.

A second series of MNPs has been stabilized on basic solid surfaces using impregnation, coprecipitation, deposition and sol-gel methods, hence yielding a high metal dispersion as well as an optimal size in the nanoscale range. These materials have been applied as catalysts in *intensification of chemical processes* involving sequential transformations or cascade reactions based on hydrogen transfer methodology for the formation of C-N and C-C bonds: a) monoalkylation of amines with alcohols and b) monoalkylation of methylene compounds (benzonitrile, nitromethane and diethyl malonate) with alcohols. In both cases, kinetic studies as well as *in situ* spectroscopic characterization techniques have been used to determine the reaction mechanism.

In a last chapter, in order to get essential information on the mode of action of the MNP-based catalyst, a more detailed study has been carried out from two complementary perspectives: (1) using theoretical calculations based on the *Density Functional Theory* (DFT), applied to different models of metal atoms with different degrees of coordination, and (2) comparing with experimental kinetic results. This study intends to get key essential information in order to understand the mode of action of catalysts using techniques and high-performance devices.

RESUM

La present tesi doctoral s'ha centrat en el disseny i la preparació de catalitzadors mono- i multi-funcionals basats en nanopartícules metàl·liques (NPMs) emprant diferents estratègies de síntesi. Aquestes NPMs han estat estabilitzades sobre diferents superfícies de materials porosos de caràcter bàsic i en mitjans de reacció alternatius de naturalesa iònica, funcionant en tots dos casos com catalitzadors eficients en reaccions d'interès.

Una primera sèrie de NPMs ha estat estabilitzada en mitjans líquids iònics derivats del catió imidazoli, els quals han proporcionat a més un mitjà de reacció alternatiu als dissolvents clàssics convencionals. En aquest mitjà de reacció s'ha dut a terme la reacció de ciclopropanació d'alquens utilitzant diazoacetato d'etil (EDA) com a font d'ions carbeno i s'ha estudiat la influència de la grandària de nanopartícula i de l'anió en l'activitat i selectivitat del catalitzador.

Una segona sèrie de NPMs ha estat estabilitzada sobre superfícies de sòlids bàsics emprant tècniques d'impregnació, coprecipitació, deposició i mètodes sol-gel, els quals han permès obtenir una elevada dispersió metàl·lica i una mida òptima en el rang de la nanoescala. Aquests materials han estat aplicats en *intensificació de processos químics* duent a terme diferents tipus de transformacions seqüencials o reaccions en cascada basades en la metodologia de transferència d'hidrogen per a la formació d'enllaços C-N i C-C: a) monoalquilació d'amines amb alcohols i b) monoalquilació de substrats metilènics (benzoni-tril, nitrometà i malonat de dietil) amb alcohols. En ambdós casos, s'han emprat assaigs cinètics i tècniques espectroscòpiques de caracterització *in situ* i operant per determinar el mecanisme de reacció.

En un últim capítol s'ha abordat l'estudi d'una de les etapes clau en el procés de monoalquilació, la deshidrogenació de l'alcohol a aldehid catalitzada per un metall, des de dos punts de vista complementaris: (1) emprant càlculs teòrics basats en la *teoria del funcional de la densitat* (DFT, Density Functional Theory) emprant com a models diversos àtoms metàl·lics amb diferent grau de coordinació, i (2) comparant alhora amb dades experimentals. Amb aquest estudi s'ha pretès obtenir informació fonamental clau per entendre la manera d'actuació dels catalitzadors aplicant tècniques i dispositius d'alt rendiment.

PUBLICACIONES

1. A. Corma, I. Domínguez, T. Ródenas, M.J. Sabater, "Stabilization and recovery of gold catalysts in the cyclopropanation of alkenes within ionic liquids". *Journal of Catalysis*, 259 (2008) 26-35
2. A. Corma, A. Doménech, I. Domínguez, V. Fornés, C.J. Gómez, T. Ródenas, M.J. Sabater, "Enantioselective epoxidation of olefins with molecular oxygen catalyzed by gold (III): A dual pathway for oxygen transfer", *Journal of Catalysis*, 265 (2009) 238-244.
3. A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, "A bifunctional Pd/MgO solid catalyst for the one-pot selective N-monoalkylation of amines with alcohols", *Chemistry A European Journal*, 16 (2010) 254-260.
4. M. Boronat, A. Corma, F. Illas, J. Radilla, T. Ródenas, M.J. Sabater, "Mechanism of selective alcohol oxidation to aldehydes on gold catalysts: influence of surface roughness on reactivity", *Journal of Catalysis*, 278 (2011) 50-58.
5. A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, "Monoalkylation with alcohols by a cascade reaction on bifunctional solid catalysts: Reaction kinetics and mechanism, *Journal of Catalysis*, 279 (2011) 319-327.
6. A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, "Gold catalyzes the formation of disulfide bonds", (en preparación).
7. A. Corma, T. Ródenas, M.J. Sabater, "C-S bond chemoselective formation catalyzed by multifunctional catalysts", (en preparación).

CONTRIBUCIONES EN LIBROS CIENTÍFICOS

1. M.J. Sabater, T. Ródenas y A. Heredia, "Handbook of biopolymer-based materials: from blends and composites to gels and complex networks". John Wiley & Sons Ltd. (ISBN en edición).