

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

**Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química
(UPV-CSIC)**



**INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA**



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



**UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA**

**CATALIZADORES SÓLIDOS COMO ALTERNATIVA A
COMPUESTOS DE HIERRO EN DISOLUCIÓN PARA
REACCIONES ORGÁNICAS DE INTERÉS INDUSTRIAL**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

María Tejada Serrano

Dirigida por:

Dr. Antonio Leyva Pérez

Valencia, Julio 2019

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

CERTIFICA: Que la presente tesis doctoral, titulada: “**CATALIZADORES SÓLIDOS COMO ALTERNATIVA A COMPUESTOS DE HIERRO EN DISOLUCIÓN PARA REACCIONES ORGÁNICAS DE INTERÉS INDUSTRIAL**”, ha sido desarrollada por MARÍA TEJEDA SERRANO, bajo su dirección, en el Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC) de la Universitat Politècnica de València.

Dr. Antonio Leyva Pérez

Agradecimientos

Trabajar en una tesis doctoral no es fácil, exige mucho, tanto profesional como personalmente. Estos años han sido como una montaña rusa de emociones y hay muchísimas personas con las que he compartido este trayecto de subidas, bajadas, giros, estrés, alegría, risas y lágrimas. Yo soy más de dar abrazos y repartir madalenas, pero voy a intentar plasmar lo agradecida que os estoy a todos por apoyarme durante esta locura de viaje.

En primer lugar quiero dar las gracias a mi director. Antonio, muchísimas gracias por darme la oportunidad de realizar la tesis bajo tu supervisión, eres un ejemplo a seguir como científico y como persona. Me has apoyado en todo momento, enseñándome a trabajar y pensar cada día más como investigadora y siendo positivo cuando yo lo veía todo negro. El día de mi entrevista me preguntaste si quería hacer la mejor de todas las tesis y durante estos años me lo he estado preguntando. A día de hoy, no creo que sea la mejor del mundo, pero es la mejor que he podido hacer gracias a ti.

Gracias a Avelino por el apoyo en los proyectos que he llevado a cabo. Sin tu experiencia y consejos, esta tesis no sería igual. También quiero agradecer a la dirección y gerencia del ITQ por la oportunidad de trabajar en este instituto, a administración por ayudarme en todo el papeleo que hay que hacer, a compras por hacer que tenga todo lo necesario para trabajar, a los técnicos de caracterización por la gran labor que hacen analizando tantísimas muestras y a taller por arreglar todo lo que se me estropea en el laboratorio.

En estos años he tenido la suerte de compartir grupo con gente impresionante que me ha hecho sentir como en casa por lo cual estoy muy agradecida. Judit, quan vaig arribar al ITQ tota atemorida vas ser un gran suport. Em vas ajudar en tot, des d'on estaven les coses i a com usar els reactors fins com escriure

projectes per a beques. Vas ser el meu referent i quan et vas anar de postdoc vaig perdre molt més que una companyera. Ara has tornat i la teua ajuda a permés que puga escriure la tesis. Et dec tant que una vida no és prou per agrair-t'ho. Miguel, con tu inteligencia y amabilidad te ganaste mi respeto y amistad nada más llegué. Me introdujiste en la vida social del ITQ, has soportado mi locura dentro y fuera del laboratorio y si no fuera por tu ayuda esta tesis tendría un capítulo menos. Te has ido de postdoc y aun así sigues ayudándome. Espero haber sido también una ayuda para ti y seguir siéndolo allá donde lo necesites. Rossella, como compañera de grupo y de laboratorio hemos pasado mucho tiempo juntas, tanto que te has convertido en una de mis mejores amigas. Hemos hablado (en inglés xD) y reído tanto, que las horas pasadas trabajando en el laboratorio han sido geniales. Espero seguir compartiendo momentos contigo estemos donde estemos. La invasión de la Universidad de Valencia: Rosa, llegaste con fuerza al grupo y como buena postdoc aportaste tu experiencia e hiciste que llegaran al grupo la nueva generación de doctorandos. Sergio, Camilo y Fran, sois muy grandes. Tan trabajadores que no bajáis ni al café, pero cuando apareceis me hacéis reír con vuestras historias de la UV. Espero poder seros de ayuda. José Ramón, aunque ahora ya no seas del grupo te adoptamos en el laboratorio y tus conocimientos me han ayudado tanto a mí como al resto del grupo. Marta, la nueva pero famosa antes de llegar, MOFs al poder! A esas personas que estuvieron de paso pero que se ganaron un huequecito en el grupo y en mi corazón: Vicent Jaume, Bethany, Finn, Nieves, Silvia y Cristina (vuelve pronto que el aceite de pescado te espera jejeje). Sin olvidar las colaboraciones: Vicent Lloret, Gonzalo Abellán, Emilio Pardo, Antonio Doménech...

Además, he compartido el laboratorio (y casa) con una persona maravillosa: Anna, mi señora mujer. Tienes un corazón que vale oro, ves siempre lo bueno de las personas, eres trabajadora, lista y amable. No he podido tener mejor compañera de piso y espero ir a verte donde estés, y si hay pierogi mejor.

También quiero agradecer a todas esas personas que han sido compañeros y amigos dentro y fuera del ITQ, por todas las risas compartidas en las comidas, almuerzos, cenas, cervezas, congresos, gym, fiestas... Mauri, Óscar, Alice, Faber, Paloma, Cris, Ofelia, (mis "fotokis"), Sergio (acho!), Jorge, Pepemi (Pepel), Javi, Ferran, Victor, Alejandra, Diego (sinyò doctor), Silvia, Jordan, Andrés, Andrea, Sebas, Elena, Eva, Marcos e Iván. Y, en especial, a mi Pili. Cuantas horas de gym contándonos alegrías, desgracias, cotilleos y mil cosas. No sabes cómo me alegra el día escuchar ¡Mary! a lo lejos. Te quiero tía loca! Y a esas personas que me han echado un cable y que hacen del ITQ un gran centro: Tomás, Ángel, Vicent, Alberto (besos a Laia y Brunito), Juan, Javi, Yannick, Manolo, Cristina, Chelo, José, María...

No tot el suport ha estat a Valencia. Les meues xiquetes, Agueda i Arey. Escolteu totes les meues històries amb paciència tot i que no entengueu res, i feu que no oblidi la meva part friki. La meva família, quan ens juntem tots sempre hi ha festa i locura, la millor manera de recarregar les piles i treballar amb més força. Mi tata, Sara, nos divertimos siempre juntas ya sea cantando canciones Disney o comiendo alguna gochería por Madrid, ojalá no estuvieras tan lejos. I per últim i més important, gracias als meus pares, sense el vostre suport i amor no estaria aquí. Espere fer-vos sentir orgullosos, perquè jo no puc estar més orgullosa dels pares que tinc.

María.

“When you’re curious, you find lots of interesting things to do”

Walt Disney



Abreviaturas

2D	Bidimensional
acac	Acetilacetato
ACN	Acetonitrilo
AES	<i>Atomic Emission Spectroscopy</i>
AFM	<i>Atomic Force Microscope</i>
AIBN	Azobisisobutironitrilo
Alq	Alquil
Ar	Aril
ATRA	<i>Atom Transfer Radical Aaddition</i>
ATRP	<i>Atom Transfer Radical Polymerization</i>
BET	Brunauer-Emmett-Teller
BINAP	<i>2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl</i>
BnOH	Alcohol Bencílico
cat.	Catalizador
CM	<i>Cross-metathesis</i>
Cp	Ciclopentadienilo
Cy-OH	Ciclohexanol
DCE	1,2-dicloroetano
DCM	Diclorometano
DDP	<i>Digital Diffraction Pattern</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
DIOP	<i>2,3-O-isopropylidene-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butane</i>
DIPAMP	<i>Ethane-1,2-diylbis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphane]</i>
DIPEA	N,N-Diisopropiletilamina

DTBP	Peróxido de di-terc-butilo
EA	<i>Elemental Analysis</i>
EPR	<i>Electron Paramagnetic Resonance</i>
EtOH	Etanol
FL-BP	<i>Few-Layer Black-Phosphorus</i>
FT-IR	<i>Fourier-Transform Infrared Spectroscopy</i>
GC	<i>Gas Chromatography</i>
GHSV	<i>Gas Hourly Space Velocity</i>
HAADF	<i>High Angle Annular Dark Field Imaging</i>
HDPE	Polietileno de alta densidad
HRMS	<i>High-Resolution Mass Spectroscopy</i>
HR-TEM	<i>High-Resolution Transmission electron microscopy</i>
ICP-MS	<i>Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry</i>
In•	Iniciador radical
ⁱPrOH	Isopropil alcohol
KIE	<i>Kinetic Isotopic Effect</i>
LDPE	Polietileno de baja densidad
LLDPE	Polietileno lineal de baja densidad
MC	Monocristal
Me₃mpba	<i>N,N'-2,4,6-trimethyl-1,3-phenylenebis(oxamate)</i>
MOF	<i>Metal-Organic Framework</i>
MS	<i>Mass Spectroscopy</i>
<i>n</i>-BuOH	<i>n</i> -Butanol
NHC	<i>N-heterocyclic carbene</i>
NMP	N-metil-2-pirrolidona

NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
nr	No reacciona
NTf₂	Triflimida
nZVI	<i>Zero-Valent Iron Nanoparticles</i>
OAc	Acetato
OTf	Triflato
OW	<i>Operational Window</i>
PCy₃	Triciclohexilfosfina
Ph	Fenilo
PhOH	Fenil alcohol
PP	Polipropileno
PPh₃	Trifenilfosfano
ppm	Partes-por-millón
PS	Poliestireno
P-S	Post-sintético
pTsOH	Ácido <i>p</i> -toluensulfónico
PVP	Polivinilpirrolidona
RCM	<i>Ring-Closing Metathesis</i>
RDS	<i>Rate determining step</i>
ROM	<i>Ring-Opening Metathesis</i>
ROMP	<i>Ring-Opening Metathesis Polymerization</i>
SQUID	<i>Superconducting Quantum Interference Device</i>
SRM	<i>Scanning Raman Microscopy</i>
STEM	<i>Scanning Transmission Electron Microscopy</i>
SWCT	<i>Single-Wall Carbon Nanotubes</i>

TBDPSCI	<i>tert-Butyldiphenylsilane</i>
^tBu	<i>tert-butyl</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
TEMPO	<i>(2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl</i>
TGA	<i>Thermogravimetric analysis</i>
THF	<i>Tetrahydrofurano</i>
TLC	<i>Thin-layer chromatography</i>
TMS	<i>Tetrametilsilano</i>
TOF	<i>Turnover Frequency</i>
TON	<i>Turnover Number</i>
UV-Vis	<i>Ultravioleta-visible</i>
XEDS	<i>Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy</i>
XPS	<i>X-Ray Photoelectron Spectroscopy</i>
XRD	<i>X-Ray Powder Diffraction</i>



Índice

1. Introducción	1
1.1 Química Sostenible y Catálisis.....	3
1.2 Catálisis ácido-base	4
1.2.1 Arcillas	4
1.2.2 Zeolitas	7
1.2.3 Resinas de intercambio iónico.....	8
1.3 Hidrogenación catalítica.....	9
1.3.1 Hidrogenación catalítica homogénea	10
1.3.2 Hidrogenación catalítica heterogénea.....	11
1.4 Formación catalítica de enlaces carbono-carbono.....	13
1.4.1 Reacciones de carbonilación	14
1.4.2 Reacciones de acoplamiento cruzado.....	15
1.4.3 Reacciones radicalarias	16
1.4.4 Reacciones de metátesis	17
1.5 Hierro en catálisis.....	19
1.6 Bibliografía.....	20
2. Objetivos	33
3. Materiales y métodos	37
3.1 General	39
3.2 Técnicas instrumentales	39
3.3 Procedimientos experimentales.....	43

3.3.1 Nanopartículas planas de óxido de hierro soportadas en óxidos inorgánicos como catalizadores para la semi-hidrogenación quimioselectiva de alquinos	43
3.3.2 Centros aislados de Fe ^{III} -O en sólidos como catalizadores para la hidrogenación selectiva de acetileno en corrientes de etileno bajo condiciones industriales <i>front-end</i>	45
3.3.3 Fósforo negro como catalizador sólido alternativo a complejos de Fe en reacciones de adición radicalaria por transferencia de átomos.....	48
3.3.4 Sólidos ácidos de Brønsted como catalizadores para la metátesis cruzada carbonilo-olefina intermolecular	54
3.4 Caracterización de compuestos orgánicos.....	56
3.5 Bibliografía.....	71
4. Nanopartículas planas de óxido de hierro soportadas en óxidos inorgánicos como catalizadores para la semi-hidrogenación quimioselectiva de alquinos.....	73
4.1 Introducción	75
4.2 Síntesis y caracterización de los catalizadores	76
4.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de alquinos	88
4.4 Naturaleza de las especies catalíticamente activas y mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación.....	93
4.5 Conclusiones	100
4.6 Bibliografía.....	100

5. Centros aislados de Fe^{III}-O en sólidos como catalizadores para la hidrogenación selectiva de acetileno en corrientes de etileno bajo condiciones industriales <i>front-end</i>	107
5.1 Introducción	109
5.2 Síntesis y caracterización de los catalizadores	111
5.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de acetileno en condiciones industriales	121
5.4 Mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación de acetileno	132
5.5 Conclusiones	134
5.6 Bibliografía.....	134
6. Fósforo negro como catalizador sólido alternativo a complejos de Fe en reacciones de adición radicalaria por transferencia de átomos.....	141
6.1 Introducción	143
6.2 Síntesis del catalizador sólido	145
6.3 Estudio de las condiciones y generalidad de la reacción	146
6.4 Estudio de la actividad catalítica	153
6.5 Mecanismo de reacción.....	159
6.6 Conclusiones	161
6.7 Bibliografía.....	162
7. Sólidos ácidos de Brønsted como catalizadores para la metátesis cruzada carbonilo-olefina intermolecular	169
7.1 Introducción	171

7.2 Estudio de las condiciones para catalizadores homogéneos	173
7.3 Estudio de las condiciones para catalizadores heterogéneos	179
7.4 Generalidad de la reacción	184
7.5 Mecanismo de la reacción	186
7.6 Conclusiones	193
7.7 Bibliografía.....	193
8. Conclusiones	199
Resúmenes de la tesis	205
Publicaciones	213

Capítulo 1 Introducción

1.1 Química sostenible y catálisis	3
1.2 Catálisis ácido-base.....	4
1.2.1 Arcillas.....	4
1.2.2 Zeolitas.....	7
1.2.3 Resinas de intercambio iónico	8
1.3 Hidrogenación catalítica	9
1.3.1 Hidrogenación catalítica homogénea	10
1.3.2 Hidrogenación catalítica heterogénea	11
1.4 Formación catalítica de enlaces carbono-carbono	13
1.4.1 Reacciones de carbonilación.....	14
1.4.2 Reacciones de acoplamiento cruzado	15
1.4.3 Reacciones radicalarias	16
1.4.4 Reacciones de metátesis.....	17
1.5 Hierro en catálisis	19
1.6 Bibliografía	20

1.1 Química sostenible y catálisis

Desde sus inicios el avance de la humanidad ha ido ligado al avance de la química. El descubrimiento del fuego hace más de cuatrocientos mil años o el desarrollo del proceso Haber-Bosch para sintetizar amoníaco (Figura 1.1), que permitió resolver el problema de alimentar a una población creciente a principios del siglo XX;¹⁻² son ejemplos de cómo la química puede propiciar un cambio a mejor en la sociedad.

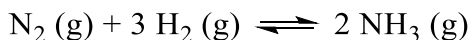


Figura 1.1. Proceso Haber-Bosch para la producción de amoníaco.

Vista la relación entre química y sociedad, no es de extrañar que la química esté involucrada en una época donde la preocupación por el medio ambiente, la escasez de recursos naturales y la producción masiva de residuos. Como respuesta a los desafíos de la sociedad actual, apareció el concepto de Química Verde o Sostenible (acuñado por Paul Anastas en 1991).³ Así, la catálisis se alza como pilar y herramienta fundamental,⁴ en una química basada en la reducción de residuos, el uso de materias primas renovables y la mejora de la economía atómica para evitar la generación de subproductos. Los procesos catalizados no solo son más favorables energéticamente, lo que permite el uso de reactivos más sencillos (como H₂ como fuente de hidrógeno, en lugar de otros agentes empleados tradicionalmente como H₃SiPh, NaBH₄, etc. con un bajo contenido en H disponible), sino que además suelen ser más selectivos que los procesos no catalizados evitando la generación de subproductos.⁵

El siguiente capítulo introductorio se centrará en la evolución de los catalizadores para reacciones catalizadas ácido-base, de hidrogenación y formación de enlaces carbono-carbono; y el Fe como catalizador sostenible.

1.2 Catálisis ácido-base

Tanto en la industria petroquímica como en la manufactura de fármacos, agroquímicos, fragancias o productos de higiene, los procesos catalizados por ácidos y bases juegan un papel fundamental. Craqueo catalítico, esterificación, alquilación, isomerización, hidrólisis, hidratación, son ejemplos de reacciones que necesitan de un ácido o una base de Brønsted o Lewis para llevarse a cabo. Tradicionalmente, para este tipo de reacciones se han usado ácidos (H_2SO_4 , HCl , AlCl_3 , BF_3) o bases inorgánicas (NaOH , KOH , NaOMe) como catalizadores homogéneos, por lo que es necesaria una neutralización al final del proceso. En algunos casos, se usan cantidades estequiométricas de estos catalizadores, lo que genera cantidades estequiométricas de sales inorgánicas durante la neutralización, lo cual contradice los principios de la química verde al generar tal cantidad de subproductos.⁶ La solución obvia para este problema es el uso de sólidos ácidos o básicos como catalizadores, estos son más seguros y fáciles de manejar (los ácidos homogéneos como el HF , suelen ser corrosivos) y son fácilmente recuperables con una simple filtración o decantación, lo que permite su reutilización.⁷⁻⁹ Típicamente estos materiales se han clasificado según su estructura apareciendo en tres grandes categorías: óxidos mixtos amorfos (arcillas),¹⁰⁻¹¹ óxidos mixtos cristalinos (zeolitas)¹²⁻¹⁴ y resinas de intercambio iónico.¹⁵⁻¹⁶

1.2.1 Arcillas

Las arcillas son minerales naturales compuestos por óxidos metálicos los cuales tienen carácter ácido o básico dependiendo de su composición.

Las arcillas ácidas son aluminosilicatos amorfos compuestos por unidades estructurales tetraédricas SiO_4 y octaédricas MO_6 ($\text{M} = \text{Al}^{3+}$, Mg^{2+} , Fe^{3+} , etc.)¹⁷ dispuestas formando capas. La arcilla ácida más común y más usada en catálisis es la montmorillonita la cual está compuesta por una capa formada por octaedros entre dos capas formadas por tetraedros a modo de sándwich como se muestra Figura 1.2. En la zona interlamina presenta agua y cationes los cuales son los responsables finales de la acidez de la montmorillonita. Dependiendo de la electronegatividad del catión, el material poseerá mayor fuerza ácida de Brönsted y/o de Lewis.

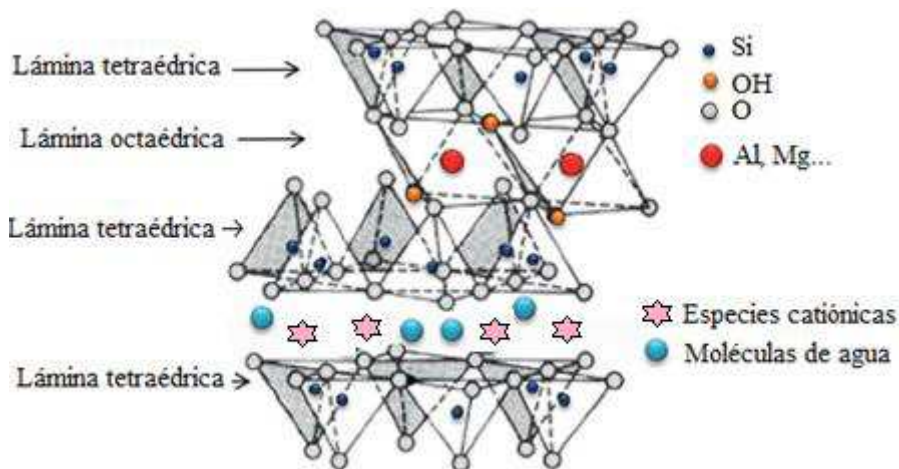


Figura 1.2. Estructura esquemática de la montmorillonita.¹⁸

Estos materiales fueron ampliamente utilizados a principios del siglo XX como catalizadores en el refino del petróleo pero fueron sustituidos por las zeolitas. Sin embargo, continuaron siendo utilizados como catalizadores ácidos en reacciones orgánicas.¹⁰⁻¹¹ Por ejemplo, las montmorillonitas acidificadas (tratadas con H_2SO_4 o con ácidos de Lewis) son excelentes catalizadores en aperturas de epóxidos,¹⁹ alquilaciones de Friedel-Crafts,²⁰⁻²¹ condensaciones de Diels-Alder,²² acetilaciones²³ y esterificaciones.²⁴

En cambio, las arcillas básicas tienen una fórmula $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ en la cual las unidades estructurales octaédricas de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ y $\text{Al}(\text{OH})_3$ están formando capas y en el espacio interlaminar se localizan los aniones carbonato y el agua (Figura 1.3). Estas arcillas, llamadas hidrotalcitas, presentan basicidad al pasar por un proceso de calcinación y rehidratación, donde en el lugar de los aniones carbonato se crean generan sitios básicos de Brönsted (OH).²⁵

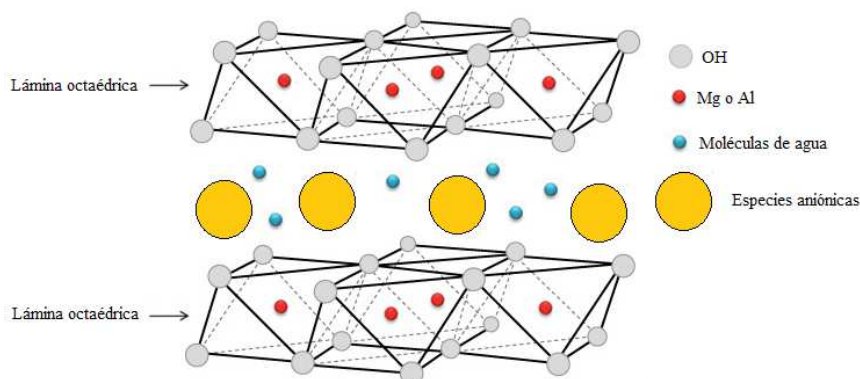


Figura 1.3. Estructura esquemática de la hidrotalcita.²⁶

Estas hidrotalcitas activadas se han utilizado como catalizadores en sustitución de bases homogéneas en reacciones orgánicas²⁷ tales como condensaciones aldólicas,²⁸⁻³⁰ de Knoevenagel³¹⁻³² y de Claisen-Schmidt³³ y transterificaciones.³⁴⁻³⁵

Pese a la capacidad catalítica de estos materiales, los problemas de estabilidad térmica causados por la desaparición del agua interlaminar al calentar, y la subsiguiente pérdida de área superficial por el colapso de la estructura, hizo que este tipo de materiales fueran substituidos por las zeolitas de mayor estabilidad y área superficial.

1.2.2 Zeolitas

A diferencia de las arcillas, las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos porosos compuestos por unidades SiO_4 compartiendo esquinas y tetraedros AlO_4^- que forman un sistema regular de poros con canales y cavidades con diámetros de diferentes dimensiones moleculares (Figura 1.4).¹³⁻¹⁴ Este tipo de estructura regular y con cavidades definidas hace que sean tamices moleculares muy eficaces y catalizadores muy selectivos para diferentes reacciones orgánicas. Se conocen una gran cantidad de zeolitas (más de 200), algunas de las cuales son naturales, pero la mayoría son sintéticas.³⁶

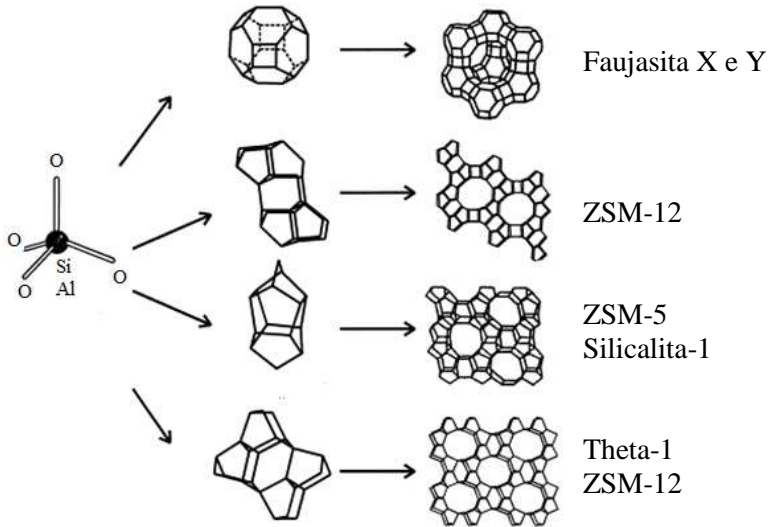


Figura 1.4. Esquema de diferentes estructuras zeolíticas.

Las zeolitas, al igual que con los aluminosilicatos amorfos, contienen cationes, para mantener la electroneutralidad. Generalmente son cationes Na^+ o NH_4^+ que pueden ser reemplazados por otros mediante intercambio iónico. Para preparar la versión ácida o protónica de una zeolita se siguen diferentes métodos que en resumen, intercambian los cationes originales de la zeolita por protones. La fuerza ácida y el número de centros ácidos de la zeolita

vendrá dada por la relación Si/Al. El número de protones corresponderá a la cantidad de aluminios que posea la estructura mientras que la fuerza de los mismos dependerá de lo aislados que estén unos de otros. Por lo tanto, sin llegar a la pérdida total de aluminios, a mayor relación Si/Al la zeolita será más ácida.

Estos materiales son ampliamente utilizados en síntesis orgánica como sustitutos a los típicos ácidos utilizados en la industria como el H_3PO_4 o el AlCl_3 .¹² Se han descrito alquilaciones y acilaciones de Friedel-Crafts,³⁷⁻³⁸ y otras sustituciones electrofílicas aromáticas como nitraciones³⁹⁻⁴⁰ y halogenaciones;⁴¹ hidrolisis,⁴² hidrataciones y deshidrataciones,⁴³⁻⁴⁴ adiciones a dobles enlaces,⁴⁵ reordenamientos de Beckmann⁴⁶⁻⁴⁷ y de Fries;⁴⁸ y reacción de Diels-Alder,⁴⁹ entre otras muchas.

Las zeolitas básicas se preparan por métodos de modificación post-sintética como el intercambio de protones por metales u óxidos de metales alcalinos (Li, Cs...) o por la generación de nanopartículas en las cavidades de la zeolita de este tipo de metales. Al contrario que las zeolitas ácidas, el uso de zeolitas básicas no ha tomado importancia hasta hace poco.⁵⁰ Esto se puede deber a que la catálisis ácida es mucho más común en el refinado de petróleo e industria petroquímica. Sin embargo, el uso de zeolitas básicas en la síntesis de fragancias, fármacos y demás compuestos químicos es notable, como en la condensación de Knoevenagel⁵¹ y la adición de Michael.⁵²

1.2.3 Resinas de intercambio iónico

Las resinas de intercambio iónico con grupos sulfónicos ($-\text{SO}_3\text{H}$) enlazados a su estructura son el equivalente heterogéneo a los ácidos *p*-toluensulfónico o metanosulfónico en catálisis homogénea.⁵³ Existen varios tipos de resinas

según su estructura. Las resinas de base poliestireno entrecruzado como la Amberlyst 15 (Figura 1.5 A) son las más usadas industrialmente por su bajo coste, sin embargo, tienen poca estabilidad térmica ya que se descomponen a partir de los 120 °C. En cambio, las resinas perfluorinadas tipo teflón como el Nafion® (Figura 1.5 B), poseen una mayor estabilidad térmica, tienen más grupos ácidos y más fuertes ya que los fluoruros de la estructura retiran mayor densidad electrónica de los grupos sulfónicos. Estos materiales se usan en esterificaciones, eterificaciones y acetilaciones.^{15-16, 54-55} Otro ejemplo de resinas termoestables que contienen grupos -SO₃H son los polisiloxanos sulfonados que se preparan por la co-precipitación de una mezcla de silanos funcionalizados y sin funcionalizar (Figura 1.5 C).⁵⁶⁻⁵⁷ Estos han sido usados en esterificaciones de polioles con ácidos grasos⁵⁸ y en acilaciones de Friedel-Crafts.⁵⁹

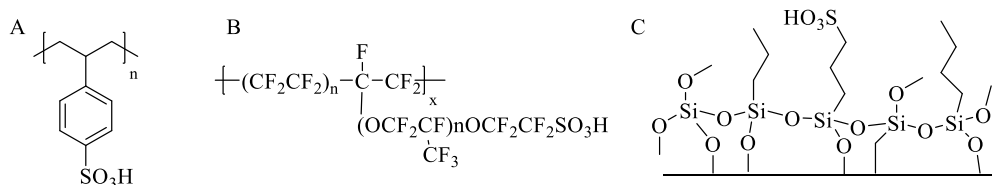


Figura 1.5. Estructura de las resinas de intercambio iónico A) Amberlyst 15, B) Nafion® y C) polisiloxano sulfonado.

Análogamente a las resinas Amberlyst ácidas se pueden preparar resinas básicas por el anclaje de grupos amina para reacciones de Knoevenagel.⁶⁰

1.3 Hidrogenación catalítica

La hidrogenación catalítica es el método catalítico más empleado en química orgánica sintética tanto a nivel de laboratorio como a nivel industrial ya que permite la introducción selectiva de dos átomos de H en grupos funcionalizados previamente seleccionados. Además, es el campo donde la

catálisis se aplicó por primera vez en la industria de química fina.⁶¹ El uso de hidrógeno molecular (H_2), que es una materia prima limpia y abundante, hace que las hidrogenaciones catalíticas generalmente tengan 100% de eficiencia atómica ya que toda la molécula se incorpora al producto, con la excepción de algunos ejemplos como la reducción del grupo nitro, en la que se forma agua.

Existen dos tipos de catalizadores más comunes para estas reacciones: complejos organometálicos homogéneos que pueden proporcionar enantioselectividad y/o quiralidad, y metales hidrogenantes soportados en sólidos que otorgan rapidez y sencillez al proceso. Ambas aproximaciones merecieron el premio Nobel de química para investigadores en sus respectivos campos: Sabatier en 1912 por su trabajo de hidrogenación de compuestos orgánicos con metales soportados y Noyori en 2001 por su trabajo en reacciones de hidrogenación con catalizadores quirales.

1.3.1 Hidrogenación catalítica homogénea

Cuando se busca hidrogenar de manera asimétrica o quiral, la catálisis homogénea es la que proporciona mejores resultados. En 1965, Wilkinson diseñó el complejo $RhCl(PPh_3)_3$ ⁶²⁻⁶³ (no quiral) como catalizador de hidrogenación, que constituye la base de muchas de las hidrogenaciones (quirales o no) realizadas hoy en día y abrió un campo en el desarrollo de nuevos ligandos. Los catalizadores de hidrogenación homogéneos más activos son los complejos que tienen como ion metálico central Rh, Ru o Ir y como ligandos fosfinas terciarias quirales como BINAP, DIPAMP o DIOP (Figura 1.6B),⁶⁴⁻⁶⁶ además de aniones que pueden activar el hidrógeno molecular y agregar los dos átomos de hidrógeno a un sustrato aceptor.

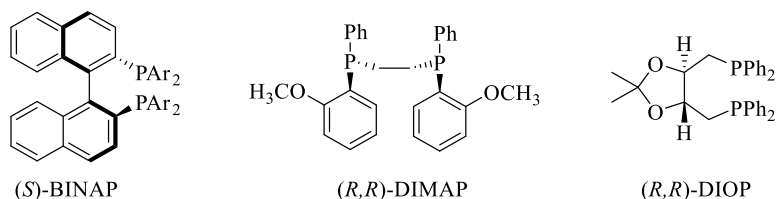


Figura 1.6. Estructuras de ligandos quirales.

La función del ligando, además de influir en las propiedades electrónicas del metal, es determinar la geometría alrededor del núcleo del metal. Esto constituye la base para las propiedades enantioselectivas de estos catalizadores. Ejemplos de uso de estos catalizadores son la hidrogenación de aldehídos α,β -insaturados donde el doble enlace no se hidrogena pero el aldehído pasa a su correspondiente alcohol,⁶⁷ aminoácidos protegidos,⁶⁸ ésteres carboxílicos α,β -insaturados,⁶⁹ β -cetoésteres,⁷⁰ cetonas aromáticas,⁷¹ iminas,⁷² etc.

Uno de los inconvenientes del uso de las bisfosfinas y otros ligandos es la elaborada síntesis necesaria para su preparación. Por tanto, si no se precisa de quiralidad el uso de catalizadores heterogéneos es preferible.

1.3.2 Hidrogenación catalítica heterogénea

El uso de catalizadores heterogéneos para la hidrogenación de moléculas orgánicas está ampliamente extendido en la química fina industrial. Estos catalizadores están compuestos de metales hidrogenantes soportados en sólidos inorgánicos sencillos lo que los hace muy rentables económicamente y permite su fácil preparación, uso, recuperación y reutilización, tal es así que en la industria química este tipo de catalizadores se han utilizado de forma rutinaria durante más de dos décadas.⁶¹

Los metales utilizados son comúnmente nobles Pd,⁷³⁻⁷⁵ Pt,^{73, 76-77} Rh,^{62, 78-79} Ru⁸⁰ pero también se ha descrito el uso de Ni,⁸¹ Cu⁸² o Fe.⁸³⁻⁸⁴ Debido a que solo los átomos de la superficie son activos o accesibles a los reactivos, de manera general, cuanto menor sea el tamaño de la partícula metálica, mayor superficie activa habrá y el catalizador será más activo.

De forma resumida, el proceso por el cual el hidrógeno se adiciona al doble enlace empieza por la rotura (hetero- u homolítica) del enlace H-H creando especies intermedias M-H que luego introducen el hidrógeno molecular al doble enlace (Figura 1.7).⁸⁵⁻⁸⁶ Aunque la reactividad y la selectividad dependerán del metal, de su dispersión, de su tamaño y del soporte, generalmente la adición será en *cis* ya que el hidrógeno se adiciona al lado adsorbido por la superficie metálica.

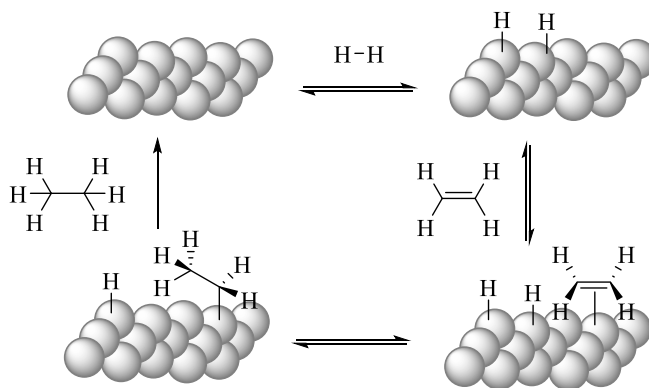


Figura 1.7. Mecanismo de la hidrogenación catalítica heterogénea.

Algunos ejemplos de reacciones que son catalizadas por metales soportados son la semi-hidrogenación de alquinos (de gran importancia a nivel industrial, ver capítulo 5),^{83-84, 87-89} la hidrogenación selectiva de aldehídos en compuestos α,β -insaturados,⁷⁶ la hidrogenación parcial de ácidos carboxílicos

a aldehídos,⁹⁰ hidrogenación de grupos nitro y nitrilo,⁹¹⁻⁹² y la hidrogenación de benceno y otros arenos.⁹³⁻⁹⁵

1.4 Formación catalítica de enlaces carbono-carbono

Para la química orgánica, la formación de enlaces carbono-carbono es fundamental, ya que la síntesis de prácticamente todos los productos de alto valor añadido incluye una etapa de formación de enlaces carbono-carbono. Debido a su gran importancia, este tipo de reacciones han sido un foco de interés continuo desde el nacimiento de la química sintética, en los cuales se han desarrollado una gran cantidad de reacciones muy selectivas y eficientes.⁹⁶

La gran mayoría de estas nuevas reacciones son catalizadas por metales de transición los cuales no siempre son totalmente sostenibles ya que pueden ser tóxicos y poco abundantes, pero a menudo reemplazan métodos convencionales menos favorables. La búsqueda de catalizadores sólidos para este tipo de reacciones es un desafío para la química actual, lo que permitiría tener catalizadores fácilmente separables y reutilizables.

Dada la gran cantidad de reacciones de formación de enlaces carbono-carbono que existen y que los catalizadores utilizados son muy diferentes entre ellos, en este apartado se han elegido cuatro grupos representativos de estas reacciones: carbonilación, acoplamiento cruzado, radicalarias y metátesis, para profundizar en la comparación entre catalizadores homogéneos y heterogéneos. De hecho, investigadores de estos campos también recibieron el premio Nobel de química: Fischer y Wilkinson en 1973 por sus trabajos en química organometálica; Grubbs, Schrock y Chauvin en

2005 por el desarrollo de la metátesis y Suzuki, Negishi y Heck en 2010 por las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio.

1.4.1 Reacciones de carbonilación

El monóxido de carbono (CO) es un excelente ligando para metales de transición ya que se genera un enlace σ entre el par no enlazante de electrones del orbital sp-híbrido del átomo de carbono del CO con uno de los orbitales p vacíos del metal y un par de enlaces π surgen del solapamiento entre orbitales d llenos del metal con un par de orbitales π -antienlazantes del carbono del CO.⁹⁷ Esto hace que las reacciones de carbonilación o de inserción de CO a enlaces C-X (-I, -Br,...) haya sido ampliamente estudiada.⁹⁸

Un ejemplo relevante a nivel industrial es la síntesis de ácido acético a partir de metanol (Figura 1.8) con catalizadores homogéneos de Co, Rh e Ir.^{97, 99-100}

La síntesis de productos de interés industrial como el Ibuprofeno o el Naproxeno, usan catalizadores de Pd para la inserción de CO.¹⁰¹⁻¹⁰²

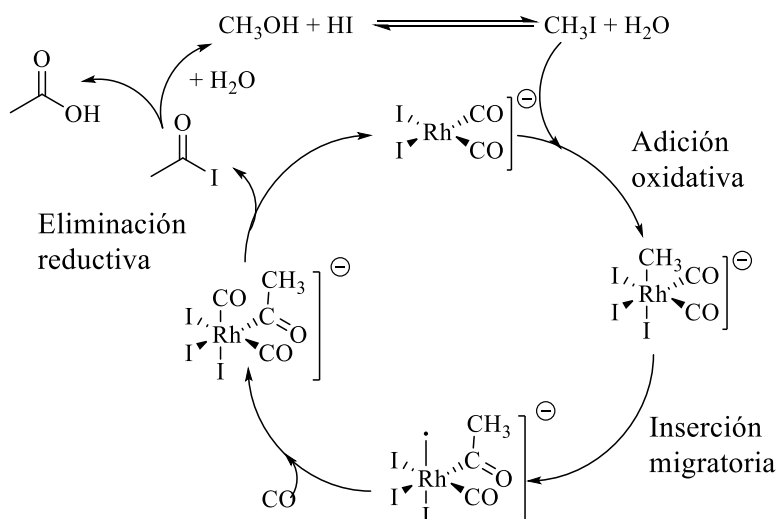


Figura 1.8. Producción de ácido acético a partir de metanol.

En cambio, los catalizadores heterogéneos para esta reacción no son usados a nivel industrial. Sin embargo, a nivel académico existen materiales sólidos que pueden dar esta transformación como Rh soportado en poliestireno modificado¹⁰³ y Pd soportado en montmorillonita.¹⁰⁴

1.4.2 Reacciones de acoplamiento cruzado

Tradicionalmente, la alquilación de Friedel-Crafts es la responsable de acoplar cadenas laterales a compuestos aromáticos. Sin embargo esta reacción no deja de tener inconvenientes. El uso de fuertes ácidos de Lewis que generan residuos y pese que se pueden substituir por sólidos ácidos más sostenibles (apartado 1.2), las condiciones suelen ser fuertemente ácidas y no todos los grupos funcionales pueden soportarlas, restringiendo los sustituyentes a añadir. En cambio, las reacciones de acoplamiento cruzado, como las reacciones de Heck, de Suzuki y Sonogashira (Figura 1.9), hacen posible la formación de enlaces carbono-carbono en condiciones suaves y tolerando la presencia de muchos grupos funcionales. Estas reacciones generalmente están catalizadas por complejos de Pd⁰ con fosfinas y una base, como en el caso de la reacción de Heck.^{102, 105-109}

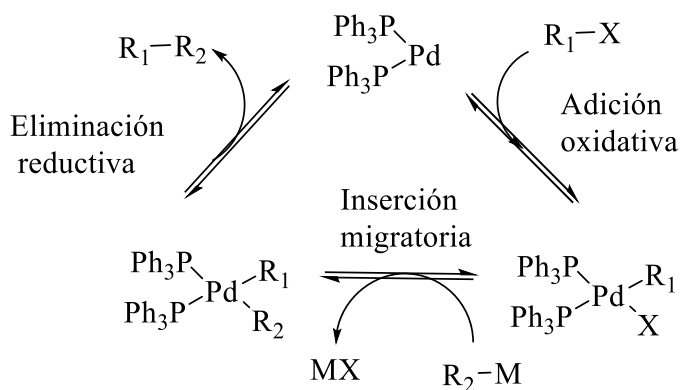


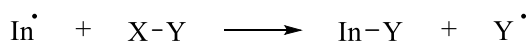
Figura 1.9. Esquema del ciclo catalítico para reacciones de acoplamiento cruzado.

Pese a que los complejos de Pd⁰ se utilizan como catalizadores, recientemente se ha demostrado que bajo ciertas condiciones de reacción, son los átomos lixiviados de los complejos los que catalizan la reacción.¹¹⁰ Esta teoría está apoyada por el hecho de que la introducción de clústeres preformados de Pd y Pt son capaces de dar las reacciones de acoplamiento cruzado.¹¹¹ El problema de los catalizadores homogéneos de Pd es que se forman agregados de paladio negro no activos, lo cual se puede evitar fácilmente al heterogeneizar el Pd soportándolo en carbono activo.¹⁰⁶

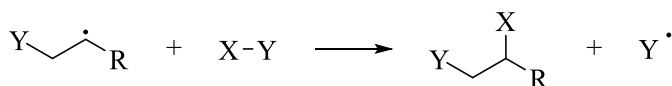
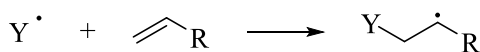
1.4.3 Reacciones radicalarias

Durante muchos años, se ha sabido que los radicales libres son participes en un gran número de reacciones químicas y se ha demostrado que producen polímeros de importancia industrial como por ejemplo el poliestireno.¹¹² Pero el uso de reacciones radicalarias en la síntesis de productos especializados (química orgánica y farmacéutica) ha sido limitado principalmente debido a la falta de selectividad de estos procesos que se producen en tres pasos: iniciación, propagación y terminación (Figura 1.11).

INICIACIÓN



PROPAGACIÓN



TERMINACIÓN



Figura 1.11. Mecanismo de las reacciones de adición por transferencia radicalaria (*Atom Transfer Radical Reaction*, ATRA, por sus siglas en inglés).

Aunque algunas de estas reacciones suelen ocurrir espontáneamente a temperaturas moderadas, el uso de catalizadores que controlen la selectividad hace que estas reacciones sean aplicables en síntesis. Existen muchos tipos de catalizadores para este tipo de reacciones. Hay moléculas orgánicas como el AIBN (dinitrilo),¹¹³ el TEMPO (N-óxido)¹¹⁴ o el NHC (carbeno)¹¹⁵ que forman radicales que inician la reacción. También se pueden emplear hidruros como el Bu_3SnH ¹¹⁶ y Bu_3SnCl ¹¹⁷ como catalizadores. Y como en todas las reacciones de formación de enlaces carbono-carbono, los catalizadores de complejos metálicos también tienen su representación, complejos de Ti,¹¹⁸ Fe,¹¹⁹ Ru,¹²⁰ Co¹²¹⁻¹²² y Cu, entre otros.

En representación de sólidos que pueden ceder un electrón, están el óxido de titanio (TiO_2), conocido fotocatalizador utilizado en reducciones de carbonilos,¹²³ y el óxido de cerio como trampa de radicales como el $\text{NO}\cdot$.¹²⁴ Pero más allá de estos sólidos no existen muchos ejemplos de catalizadores heterogéneos en química radicalaria.

1.4.4 Reacciones de metátesis

La reacción de metátesis de olefinas es una de las reacciones más sencillas e intuitivas en química orgánica, ya que implica el intercambio de sustituyentes entre dos dobles enlaces, catalizado por metales de transición (Mo, W, Re y Ru). Dependiendo de la estructura de las olefinas de partida, se pueden obtener diferentes tipos de metátesis (Figura 1.10): metátesis cruzada, metátesis de cierre de anillo, metátesis de apertura de anillo y polimerización de metátesis de apertura de anillo (*Cross-Metathesis*, CM; *Ring-Closing Metathesis*, RCM; *Ring-Opening Metathesis*, ROM y *Ring-Opening*

Metathesis Polymerization, ROMP, por sus siglas en inglés, respectivamente).¹²⁵⁻¹²⁷

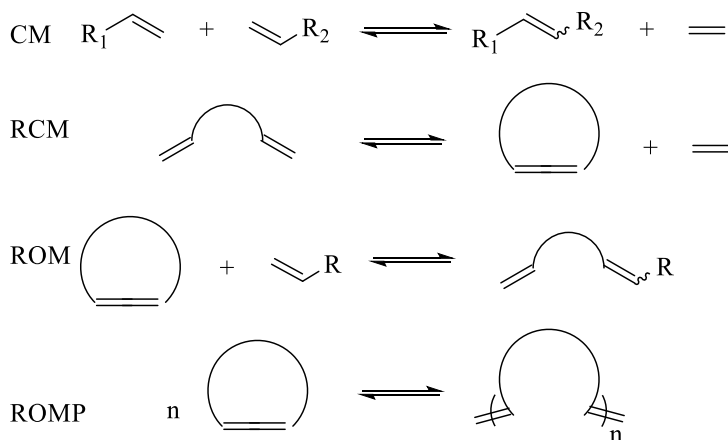


Figura 1.10. Tipos de metátesis de olefinas.

A mediados del siglo XX se descubrió que el Re_2O_7 y el WO_3 soportados en alumina o silica catalizaban el equilibrio de propileno en etileno y 2-buteno.¹²⁸⁻¹²⁹ La incorporación de estos catalizadores a nivel industrial fue inmediata por la alta demanda de etileno, pero no fue hasta la introducción de los catalizadores de Grubbs ($RuCl_2(PPh_3)_4$),¹³⁰⁻¹³¹ que la metátesis de olefinas se aplicó en química orgánica húmeda y en la fabricación de productos de química fina industriales. En las décadas siguientes, se desarrollaron tanto nuevos catalizadores homogéneos de Ru, llamados catalizadores de Grubbs de segunda generación, como catalizadores soportados en óxido de silicio y otros óxidos inorgánicos de Ru o Re.¹³²⁻¹³³

Además de la metátesis de olefinas, en la última década ha surgido la metátesis carbonilo-olefina¹³⁴ donde la posibilidad de transformar los carbonilos de moléculas orgánicas naturales en olefinas abre un nuevo campo sintético que se explicará en mayor detalle en el Capítulo 7.

1.5 Hierro en catálisis

Como se ha visto en los apartados anteriores, los complejos metálicos son instrumentos esenciales para la química orgánica. La demanda de procesos limpios, rápidos, eficientes y selectivos han aumentado el uso de estos compuestos metálicos. Sin embargo, muchos catalizadores están basados en metales pesados y su toxicidad y altos precios (Tabla 1.1) constituyen inconvenientes para aplicaciones a gran escala. Por tanto, metales como Pd, Ru o Rh deberían ser sustituidos por otros metales más respetuosos con el medio ambiente.

Tabla 1.1. Precio (euros/gramo de metal) de los metales más utilizados en catálisis homogénea. Valores estipulados por la casa comercial Sigma-Aldrich durante el año 2019.

Metal	Ru	Rh	Pd	Ag	Ir	Pt	Au	Fe
Precio (€/g)	152.0	528.0	104.2	13.5	318.0	450.0	459.0	0.4

En la naturaleza, ningún biocatalizador (enzima) contiene metales nobles, mientras que las enzimas que presentan Fe en sus centros activos son vitales para todas las formas de vida.¹³⁵ Siguiendo esta observación, el Fe el cual se encuentra en el centro del bloque *d*, justo por encima del Ru, es un metal central muy versátil. Con estados de oxidación formales que varían de -II a +VI es útil como reductor y oxidante y, presenta acidez de Lewis. Todo esto lo hace capaz de abarcar gran cantidad de reacciones orgánicas como catalizador.¹³⁶ Así que el Fe puede ser usado en catálisis como sustituto de metales como el Pd ya que en todas sus formas (metálica, óxido o sal) es fácilmente adquirible, barato y relativamente no tóxico.¹³⁷

Una gran variedad de reacciones orgánicas son catalizadas por sales o complejos de Fe. Sales de Fe (III) como Fe(acac)₃ y FeCl₃ catalizan adiciones de Michael,¹³⁸⁻¹³⁹ condensaciones aldólicas,¹⁴⁰ acetalizaciones¹⁴¹ y

alquilaciones de Friedel-Crafts.¹⁴²⁻¹⁴³ Sales de Fe (II) como FeSO₄ y FeBr₂ catalizan sustituciones nucleofílicas de anillos aromáticos,¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ y el FeCl₂ junto con RMgX cataliza reacciones de acoplamiento cruzado.¹⁴⁶ Complejos de Fe (0) carbonílicos como Fe(CO)₅ están descritos para la reacción de Kharasch,¹⁴⁷ cicloadiciones,¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ hidrogenaciones,¹⁵¹ isomerizaciones,¹⁵²... Complejos de Fe (II) como los complejos de Pincer están descritos para hidrogenación de alquinos.¹⁵³⁻¹⁵⁴ Pero a pesar de la gran variedad de reacciones orgánicas catalizadas por complejos de Fe, a nivel industrial los metales nobles siguen siendo elegidos, lo cual es llamativo si uno considera que catalizadores sólidos con Fe han marcado un antes y un después en la humanidad como en el proceso Haber-Bosch, para convertir el nitrógeno molecular en amoníaco, y el proceso Fischer-Tropsch, que permite que básicamente cualquier material carbonoso se convierta en combustible líquido (mediante la formación intermedia de gas de síntesis) y la producción de hidrógeno a partir de gas de agua.¹⁵⁵

Vista la importancia del Fe en catálisis y que los catalizadores heterogéneos son la clave de procesos sostenibles, esta tesis se ha basado en la búsqueda de catalizadores heterogéneos (mayoritariamente con Fe, pero no necesariamente) para reacciones orgánicas de interés industrial.

1.6 Bibliografía

1. Smil, V., Detonator of the population explosion. *Nature* **1999**, *400*, 415.
2. Ammonia. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2000**.
3. Anastas, P. T.; Warner, J. C., *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press: **2000**.
4. Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M.; Williamson, T. C., Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. *Appl. Catal., A* **2001**, *221* (1), 3-13.

5. Laidler, K. J.; Meiser, J. H., *Physical chemistry*. Benjamin/Cummings Pub. Co.: Menlo Park, Calif., **1982**.
6. Tanabe, K.; Hölderich, W. F., Industrial application of solid acid–base catalysts. *Appl. Catal., A* **1999**, *181* (2), 399-434.
7. Hoelderich, W. F., Environmentally benign manufacturing of fine and intermediate chemicals. *Catal. Today* **2000**, *62* (1), 115-130.
8. Corma, A.; García, H., Lewis acids: From conventional homogeneous to green homogeneous and heterogeneous catalysis. *Chem. Rev.* **2003**, *103* (11), 4307-4366.
9. Sheldon, R. A.; Downing, R. S., Heterogeneous catalytic transformations for environmentally friendly production. *Appl. Catal., A* **1999**, *189* (2), 163-183.
10. Vaccari, A., Clays and catalysis: a promising future. *Applied Clay Science* **1999**, *14* (4), 161-198.
11. Vaccari, A., Preparation and catalytic properties of cationic and anionic clays. *Catal. Today* **1998**, *41* (1), 53-71.
12. Corma, A.; Martínez, A., Zeolites and zeotypes as catalysts. *Adv. Mater.* **1995**, *7* (2), 137-144.
13. Corma, A., Inorganic solid acids and their use in acid-catalyzed hydrocarbon reactions. *Chem. Rev.* **1995**, *95* (3), 559-614.
14. Corma, A., State of the art and future challenges of zeolites as catalysts. *J. Catal.* **2003**, *216* (1), 298-312.
15. Chakrabarti, A.; Sharma, M. M., Cationic ion exchange resins as catalyst. *React. Polym.* **1993**, *20* (1), 1-45.
16. Sharma, M. M., Some novel aspects of cationic ion-exchange resins as catalysts. *React. Funct. Polym.* **1995**, *26* (1), 3-23.
17. Brigatti, M. F.; Galán, E.; Theng, B. K. G., Structure and mineralogy of clay minerals. *Developments in Clay Science*, Bergaya, F.; Lagaly, G., Eds. Elsevier: **2013**; *5*, 21-81.
18. Ghadiri, M.; Chrzanowski, W.; Rohanizadeh, R., Biomedical applications of cationic clay minerals. *RSC Adv.* **2015**, *5* (37), 29467-29481.
19. Chakraborti, A. K.; Kondaskar, A.; Rudrawar, S., Scope and limitations of montmorillonite K-10 catalysed opening of epoxide rings by amines. *Tetrahedron* **2004**, *60* (41), 9085-9091.
20. Sieskind, O.; Albrecht, P., Synthesis of alkylbenzenes by Friedel-Crafts reactions catalysed by K10-montmorillonite. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34* (7), 1197-1200.

21. Clark, J. H.; Kybett, A. P.; Macquarrie, D. J.; Barlow, S. J.; Landon, P., Montmorillonite supported transition metal salts as Friedel–Crafts alkylation catalysts. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, (18), 1353-1354.
22. Cativiela, C.; Fraile, J. M.; Garcia, J. I.; Mayoral, J. A.; Figueras, F.; De Menorval, L. C.; Alonso, P. J., Factors influencing the k10 montmorillonite-catalyzed diels-alder reaction between methyl acrylate and cyclopentadiene. *J. Catal.* **1992**, *137* (2), 394-407.
23. Bhaskar, P. M.; Loganathan, D., Per-*O*-acetylation of sugars catalysed by montmorillonite K-10. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (15), 2215-2218.
24. Kantam, M. L.; Bhaskar, V.; Choudary, B. M., Direct condensation of carboxylic acids with alcohols: The atom economic protocol catalysed by Fe³⁺-montmorillonite. *Catal. Lett.* **2002**, *78* (1), 185-188.
25. Cavani, F.; Trifirò, F.; Vaccari, A., Hydrotalcite-type anionic clays: Preparation, properties and applications. *Catal. Today* **1991**, *11* (2), 173-301.
26. Salomão, R.; Milena, L. M.; Wakamatsu, M. H.; Pandolfelli, V. C., Hydrotalcite synthesis via co-precipitation reactions using MgO and Al(OH)₃ precursors. *Ceram. Int.* **2011**, *37* (8), 3063-3070.
27. Sels, B. F.; De Vos, D. E.; Jacobs, P. A., Hydrotalcite-like anionic clays in catalytic organic reactions. *Catal. Rev.* **2001**, *43* (4), 443-488.
28. Rao, K. K.; Gravelle, M.; Valente, J. S.; Figueras, F., Activation of Mg–Al hydrotalcite catalysts for aldol condensation reactions. *J. Catal.* **1998**, *173* (1), 115-121.
29. Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Primo, J., Base catalysis for fine chemicals production: Claisen-Schmidt condensation on zeolites and hydrotalcites for the production of chalcones and flavanones of pharmaceutical interest. *J. Catal.* **1995**, *151* (1), 60-66.
30. Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., Activated hydrotalcites as catalysts for the synthesis of chalcones of pharmaceutical interest. *J. Catal.* **2004**, *221* (2), 474-482.
31. Corma, A.; Fornés, V.; Martín-Aranda, R. M.; Rey, F., Determination of base properties of hydrotalcites: Condensation of benzaldehyde with ethyl acetoacetate. *J. Catal.* **1992**, *134* (1), 58-65.
32. Corma, A.; Martín-Aranda, R. M., Application of solid base catalysts in the preparation of prepolymers by condensation of ketones and malononitrile. *Appl. Catal., A* **1993**, *105* (2), 271-279.
33. Kelly, G. J.; King, F.; Kett, M., Waste elimination in condensation reactions of industrial importance. *Green Chem.* **2002**, *4* (4), 392-399.

34. Deng, X.; Fang, Z.; Liu, Y.-H.; Yu, C.-L., Production of biodiesel from *Jatropha* oil catalyzed by nanosized solid basic catalyst. *Energy* **2011**, *36* (2), 777-784.
35. Di Serio, M.; Ledda, M.; Cozzolino, M.; Minutillo, G.; Tesser, R.; Santacesaria, E., Transesterification of soybean oil to biodiesel by using heterogeneous basic catalysts. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45* (9), 3009-3014.
36. Suib, S. L., Zeolitic and layered materials. *Chem. Rev.* **1993**, *93* (2), 803-826.
37. Armengol, E.; Cano, M. L.; Corma, A.; García, H.; Navarro, M. T., Mesoporous aluminosilicate MCM-41 as a convenient acid catalyst for Friedel–Crafts alkylation of a bulky aromatic compound with cinnamyl alcohol. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, (5), 519-520.
38. Sartori, G.; Maggi, R., Use of solid catalysts in Friedel–Crafts acylation reactions. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (3), 1077-1104.
39. Esakkidurai, T.; Pitchumani, K., Zeolite-mediated regioselective nitration of phenol in solid state. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *185* (1), 305-309.
40. Haouas, M.; Kogelbauer, A.; Prins, R., The effect of flexible lattice aluminium in zeolite beta during the nitration of toluene with nitric acid and acetic anhydride. *Catal. Lett.* **2000**, *70* (1), 61-65.
41. Ratnasamy, P.; Singh, A. P.; Sharma, S., Halogenation over zeolite catalysts. *Appl. Catal., A* **1996**, *135* (1), 25-55.
42. Corma, A.; J. Climent, M.; Carcía, H.; Primo, J., Formation and hydrolysis of acetals catalysed by acid faujasites. *Appl. Catal.* **1990**, *59* (1), 333-340.
43. Fajula, F.; Ibarra, R.; Figueras, F.; Gueguen, C., Hydration of *n*-butenes using zeolite catalysts. Influence of the aluminium content on activity. *J. Catal.* **1984**, *89* (1), 60-68.
44. Jow, J.; Rorrer, G. L.; Hawley, M. C.; Lamport, D. T. A., Dehydration of *d*-fructose to levulinic acid over LZV zeolite catalyst. *Biomass* **1987**, *14* (3), 185-194.
45. Chauvel, A.; Delmon, B.; Hölderich, W. F., New catalytic processes developed in Europe during the 1980's. *Appl. Catal., A* **1994**, *115* (2), 173-217.
46. Ichihashi, H.; Sato, H., The development of new heterogeneous catalytic processes for the production of ϵ -caprolactam. *Appl. Catal., A* **2001**, *221* (1), 359-366.

47. Ichihashi, H.; Kitamura, M., Some aspects of the vapor phase Beckmann rearrangement for the production of ϵ -caprolactam over high silica MFI zeolites. *Catal. Today* **2002**, *73* (1), 23-28.
48. Jayat, F.; Picot, M. J. S.; Guisnet, M., Solvent effects in liquid phase Fries rearrangement of phenyl acetate over a HBEA zeolite. *Catal. Lett.* **1996**, *41* (3), 181-187.
49. Dessau, R. M., Catalysis of Diels–Alder reactions by zeolites. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, (15), 1167-1168.
50. Corma, A.; Iborra, S., Optimization of alkaline earth metal oxide and hydroxide catalysts for base-catalyzed reactions. *Advances in Catalysis*, Gates, B. C.; Knözinger, H., Eds. Academic Press: **2006**; *49*, 239-302.
51. Corma, A.; Fornés, V.; Martín-Aranda, R. M.; García, H.; Primo, J., Zeolites as base catalysts: Condensation of aldehydes with derivatives of malonic esters. *Appl. Catal.* **1990**, *59* (1), 237-248.
52. Sreekumar, R.; Rugmini, P.; Padmakumar, R., Zeolite mediated michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds and thiols. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (37), 6557-6560.
53. Gelbard, G., Organic synthesis by catalysis with ion-exchange resins. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44* (23), 8468-8498.
54. Harmer, M. A.; Sun, Q., Solid acid catalysis using ion-exchange resins. *Appl. Catal., A* **2001**, *221* (1), 45-62.
55. Olah, G. A.; Mathew, T.; Surya Prakash, G. K., Nafion-H catalysed sulfonylation of aromatics with arene/alkenesulfonic acids for the preparation of sulfones. *Chem. Commun.* **2001**, (17), 1696-1697.
56. Yilgör, İ.; McGrath, J. E. *Polysiloxane containing copolymers: A survey of recent developments*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **1988**; 1-86.
57. Suzuki, S.; Tohmori, K.; Ono, Y., Preparation of sulfonated polyorganosiloxanes and their acid catalysis. *J. Mol. Catal.* **1987**, *43* (1), 41-50.
58. M. Van Rhijn, W.; E. De Vos, D.; F. Sels, B.; D. Bossaert, W., Sulfonic acid functionalised ordered mesoporous materials as catalysts for condensation and esterification reactions. *Chem. Commun.* **1998**, (3), 317-318.
59. Melero, J. A.; van Grieken, R.; Morales, G.; Nuño, V., Friedel Crafts acylation of aromatic compounds over arenesulfonic containing mesostructured SBA-15 materials. *Catal. Commun.* **2004**, *5* (3), 131-136.

60. Angeletti, E.; Canepa, C.; Martinetti, G.; Venturello, P., Silica gel functionalized with amino groups as a new catalyst for Knoevenagel condensation under heterogeneous catalysis conditions. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29 (18), 2261-2264.
61. Rylander, P. N., *Hydrogenation methods*. Academic Press: **1985**.
62. Young, J. F.; Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Wilkinson, G., Hydride intermediates in homogeneous hydrogenation reactions of olefins and acetylenes using rhodium catalysts. *Chem. Commun.* **1965**, (7), 131-132.
63. Osborn, J. A.; Jardine, F. H.; Young, J. F.; Wilkinson, G., The preparation and properties of tris(triphenylphosphine)halogenorhodium(I) and some reactions thereof including catalytic homogeneous hydrogenation of olefins and acetylenes and their derivatives. *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711-1732.
64. Knowles, W. S., Asymmetric hydrogenations (Nobel lecture 2001). *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345 (1-2), 3-13.
65. Noyori, R., Asymmetric catalysis: science and opportunities (Nobel Lecture 2001). *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345 (1-2), 15-32.
66. Kagan, H. B., Chiral ligands for asymmetric catalysis. *Asymmetric synthesis* **1985**, 5, 13-23.
67. Grosselin, J. M.; Mercier, C.; Allmang, G.; Grass, F., Selective hydrogenation of α,β -unsaturated aldehydes in aqueous organic two-phase solvent systems using ruthenium or rhodium complexes of sulfonated phosphines. *Organometallics* **1991**, 10 (7), 2126-2133.
68. Knowles, W. S., Asymmetric hydrogenation. *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16 (3), 106-112.
69. Burk, M. J.; Bienewald, F.; Challenger, S.; Derrick, A.; Ramsden, J. A., Me-DuPHOS-Rh-Catalyzed asymmetric synthesis of the pivotal glutarate intermediate for candoxatriol. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (9), 3290-3298.
70. Noyori, R.; Ikeda, T.; Ohkuma, T.; Widhalm, M.; Kitamura, M.; Takaya, H.; Akutagawa, S.; Sayo, N.; Saito, T.; Taketomi, T.; Kumobayashi, H., Stereoselective hydrogenation via dynamic kinetic resolution. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111 (25), 9134-9135.
71. Ohkuma, T.; Takeno, H.; Honda, Y.; Noyori, R., Asymmetric hydrogenation of ketones with polymer-bound BINAP/diamine ruthenium catalysts. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343 (4), 369-375.
72. Uematsu, N.; Fujii, A.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R., Asymmetric transfer hydrogenation of imines. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118 (20), 4916-4917.

73. van Bekkum, H.; Buurmans, H. M. A.; van Minnen-Pathuis, G.; Wepster, B. M., Hydrogenation of 1,3,5-tri-*t*-butylbenzene over platinum and palladium: Synthesis of cis,cis- and cis,trans-1,3,5-tri-*t*-butylcyclohexane. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1969**, *88* (7), 779-794.
74. McEwen, A. B.; Guttieri, M. J.; Maier, W. F.; Laine, R. M.; Shvo, Y., Metallic palladium, the actual catalyst in Lindlar and Rosenmund reductions? *J. Org. Chem.* **1983**, *48* (23), 4436-8.
75. Borodziński, A., Hydrogenation of acetylene–ethylene mixtures on a commercial palladium catalyst. *Catal. Lett.* **1999**, *63* (1), 35-42.
76. Giroir-Fendler, A.; Richard, D.; Gallezot, P., Chemoselectivity in the catalytic hydrogenation of cinnamaldehyde. Effect of metal particle morphology. *Catal. Lett.* **1990**, *5* (2), 175-181.
77. Blaser, H.-U.; Jalett, H.-P.; Müller, M.; Studer, M., Enantioselective hydrogenation of α -ketoesters using cinchona modified platinum catalysts and related systems: A review. *Catal. Today* **1997**, *37* (4), 441-463.
78. Bernal, S.; Botana, F. J.; Calvino, J. J.; Cifredo, G. A.; Perez-Omil, J. A.; Pintado, J. M., HREM study of the behavior of a Rh/CeO₂ catalyst under high temperature reducing and oxidizing conditions. *Catal. Today* **1995**, *23* (3), 219-50.
79. Larichev, Y. V.; Netskina, O. V.; Komova, O. V.; Simagina, V. I., Comparative XPS study of Rh/Al₂O₃ and Rh/TiO₂ as catalysts for NaBH₄ hydrolysis. *Int. J. Hydrogen Energy* **2010**, *35* (13), 6501-6507.
80. Berry, F. J.; Jobson, S.; Lin, L.; Strange, R.; Xu, C., An iron-57 Mössbauer spectroscopy and EXAFS study of the hydrogen pretreatment of titania-supported iron-ruthenium catalysts. *Hyperfine Interact.* **1990**, *57* (1-4), 1753-1758.
81. Studt, F.; Abild-Pedersen, F.; Bligaard, T.; Sorensen, R. Z.; Christensen, C. H.; Norskov, J. K., Identification of non-precious metal alloy catalysts for selective hydrogenation of acetylene. *Science* **2008**, *320* (5881), 1320-1322.
82. Pei, G. X.; Liu, X. Y.; Yang, X.; Zhang, L.; Wang, A.; Li, L.; Wang, H.; Wang, X.; Zhang, T., Performance of Cu-alloyed Pd single-atom catalyst for semihydrogenation of acetylene under simulated front-end conditions. *ACS Catal.* **2017**, *7* (2), 1491-1500.
83. Thompson, A. F., Jr.; Wyatt, S. B., Partial reduction of acetylenes to olefins using an iron catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2555-6.

84. Thompson, A. F., Jr.; Shaw, E. N., Partial reduction of acetylenes to olefins using an iron catalyst. II. Enyne and dienyne reduction. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 363-6.
85. Somorjai, G. A.; McCrea, K., Roadmap for catalysis science in the 21st century: a personal view of building the future on past and present accomplishments. *Appl. Catal., A* **2001**, *222* (1-2), 3-18.
86. Somorjai, G.; McCrea, K.; Zhu, J., Active sites in heterogeneous catalysis: Development of molecular concepts and future challenges. *Top. Catal.* **2002**, *18* (3-4), 157-166.
87. Raphael, R. A., *Acetylenic compounds in organic synthesis*. Academic Press: New York, **1955**.
88. Brophy, J. H.; Nock, A. The selective hydrogenation of acetylene. EP225185A2, **1987**.
89. Lee, S. H. *Partial catalytic hydrogenation of acetylene in ethylene production*, 3rd Asian Ethylene Symposium on Catalyst and Processes, **2000**.
90. Yokoyama, T.; Setoyama, T.; Fujita, N.; Nakajima, M.; Maki, T.; Fujii, K., Novel direct hydrogenation process of aromatic carboxylic acids to the corresponding aldehydes with zirconia catalyst. *Appl. Catal., A* **1992**, *88* (2), 149-161.
91. Siegrist, U.; Baumeister, P.; Blaser, H.-U.; Studer, M., The selective hydrogenation of functionalized nitroarenes: new catalytic systems. *Chemical Industries* **1998**, 207-220.
92. de Bellefon, C.; Fouilloux, P., Homogeneous and heterogeneous hydrogenation of nitriles in a liquid phase: Chemical, mechanistic, and catalytic aspects. *Catal. Rev.* **1994**, *36* (3), 459-506.
93. Sabatier, P., How I have been led to the direct hydrogenation method by metallic catalysts. *Ind. Eng. Chem.* **1926**, *18* (10), 1005-1008.
94. Balasubrahmanyam, S. N.; Balasubramanian, M., Conformational effects in the hydrogenation of hemimellitic and cyclohex-1-ene-1,2,3-tricarboxylic acids. *Tetrahedron* **1973**, *29* (5), 683-690.
95. Arends, I. W. C. E.; Sasidharan, M.; Kühnle, A.; Duda, M.; Jost, C.; Sheldon, R. A., Selective catalytic oxidation of cyclohexylbenzene to cyclohexylbenzene-1-hydroperoxide: a coproduct-free route to phenol. *Tetrahedron* **2002**, *58* (44), 9055-9061.
96. Trost, B., The atom economy: a search for synthetic efficiency. *Science* **1991**, *254* (5037), 1471-1477.
97. van Leeuwen, P. W. N. M., *Homogeneous catalysis : understanding the art*. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht; Boston, **2004**.

98. Skoda-Foldes, R.; Kollar, L., Synthetic applications of palladium catalysed carbonylation of organic halides. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6* (12), 1097-1119.
99. Howard, M. J.; Jones, M. D.; Roberts, M. S.; Taylor, S. A., C1 to acetyls: catalysis and process. *Catal. Today* **1993**, *18* (4), 325-354.
100. Sunley, G. J.; Watson, D. J., High productivity methanol carbonylation catalysis using iridium: the Cativa™ process for the manufacture of acetic acid. *Catal. Today* **2000**, *58* (4), 293-307.
101. Blaser, H.-U.; Indolese, A.; Naud, F.; Nettekoven, U.; Schnyder, A., Industrial R&D on catalytic C-C and C-N coupling reactions: A personal account on goals, approaches and results. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346* (13-15), 1583-1598.
102. Zapf, A.; Beller, M., Fine chemical synthesis with homogeneous palladium catalysts: Examples, status and trends. *Top. Catal.* **2002**, *19* (1), 101-109.
103. Jarrell, M. S.; Gates, B. C., Methanol carbonylation catalyzed by a polymer-bound rhodium (I) complex. *J. Catal.* **1975**, *40* (2), 255-267.
104. Jang, E. J.; Lee, K. H.; Lee, J. S.; Kim, Y. G., Hydrocarboxylation of 1-(4-isobutylphenyl) ethanol catalyzed by heterogeneous palladium catalysts. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *144* (3), 431-440.
105. Zapf, A.; Beller, M., The development of efficient catalysts for palladium-catalyzed coupling reactions of aryl halides. *Chem. Commun.* **2005**, (4), 431-440.
106. De Vries, J. G., The Heck reaction in the production of fine chemicals. *Can. J. Chem.* **2001**, *79* (5-6), 1086-1092.
107. Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V., The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (8), 3009-3066.
108. Frisch, A. C.; Beller, M., Catalysts for cross-coupling reactions with non-activated alkyl halides. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (5), 674-688.
109. Suzuki, A., Carbon-carbon bonding made easy. *Chem. Commun.* **2005**, (38), 4759-4763.
110. Thathagar, M. B.; ten Elshof, J. E.; Rothenberg, G., Pd nanoclusters in C-C coupling reactions: proof of leaching. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45* (18), 2886-2890.
111. Fernández, E.; Rivero-Crespo, M. A.; Domínguez, I.; Rubio-Marqués, P.; Oliver-Meseguer, J.; Liu, L.; Cabrero-Antonino, M.; Gavara, R.; Hernández-Garrido, J. C.; Boronat, M.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Base-

controlled Heck, Suzuki, and Sonogashira reactions catalyzed by ligand-free platinum or palladium single atom and sub-nanometer clusters. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (5), 1928-1940.

112. Geyer, R.; Jambeck, J. R.; Law, K. L., Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci. Adv.* **2017**, *3* (7).

113. Povie, G.; Tran, A.-T.; Bonnaffé, D.; Habegger, J.; Hu, Z.; Le Narvor, C.; Renaud, P., Repairing the thiol-ene coupling reaction. *Angew. Chem.* **2014**, *126* (15), 3975-3979.

114. Tebben, L.; Studer, A., Nitroxides: Applications in synthesis and in polymer chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (22), 5034-5068.

115. Ryan, S. J.; Candish, L.; Lupton, D. W., Acyl anion free *N*-heterocyclic carbene organocatalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (12), 4906-4917.

116. Studer, A.; Amrein, S., Tin hydride substitutes in reductive radical chain reactions. *Synthesis* **2002**, *2002* (07), 835-849.

117. Kuivila, H. G.; Menapace, L. W., Reduction of alkyl halides by organotin hydrides. *J. Org. Chem.* **1963**, *28* (9), 2165-2167.

118. Nugent, W. A.; RajanBabu, T. V., Transition-metal-centered radicals in organic synthesis. Titanium(III)-induced cyclization of epoxy olefins. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (25), 8561-8562.

119. Hayashi, Y.; Shinokubo, H.; Oshima, K., Intramolecular radical cyclization of 2-haloethanal allyl acetal and allyl 2-halophenyl ether with a grignard reagent in the presence of iron (II) chloride. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (1), 63-66.

120. Matsumoto, H.; Nakano, T.; Nagai, Y., Radical reactions in the coordination sphere I. Addition of carbon tetrachloride and chloroform to 1-olefins catalyzed by ruthenium(II) complexes. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14* (51), 5147-5150.

121. Wakabayashi, K.; Yorimitsu, H.; Oshima, K., Cobalt-catalyzed tandem radical cyclization and cross-coupling reaction: Its application to benzyl-substituted heterocycles. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (22), 5374-5375.

122. Charpentier, J.; Früh, N.; Togni, A., Electrophilic trifluoromethylation by use of hypervalent iodine reagents. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (2), 650-682.

123. Dhakshinamoorthy, A.; Navalon, S.; Corma, A.; Garcia, H., Photocatalytic CO₂ reduction by TiO₂ and related titanium containing solids. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5* (11), 9217-9233.

124. Dowding, J. M.; Dosani, T.; Kumar, A.; Seal, S.; Self, W. T., Cerium oxide nanoparticles scavenge nitric oxide radical ($\cdot\text{NO}$). *Chem. Commun.* **2012**, 48 (40), 4896-4898.
125. Fürstner, A., Groundbreaking achievements in the design of well-defined metathesis catalysts shape organic synthesis. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344 (6-7), 567-567.
126. Trnka, T. M.; Grubbs, R. H., The development of $\text{L}_2\text{X}_2\text{RuCHR}$ olefin metathesis catalysts: An organometallic success story. *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34 (1), 18-29.
127. Fürstner, A., Olefin metathesis and beyond. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39 (17), 3012-3043.
128. Astruc, D., The metathesis reactions: from a historical perspective to recent developments. *New J. Chem.* **2005**, 29 (1), 42-56.
129. Mol, J., Industrial applications of olefin metathesis. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 213 (1), 39-45.
130. Grubbs, R. H., Olefin-metathesis catalysts for the preparation of molecules and materials (Nobel lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45 (23), 3760-3765.
131. Grubbs, R. H., Olefin metathesis. *Tetrahedron* **2004**, 60 (34), 7117-7140.
132. Chabanas, M.; Baudouin, A.; Copéret, C.; Basset, J.-M., A highly active well-defined rhenium heterogeneous catalyst for olefin metathesis prepared via surface organometallic chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123 (9), 2062-2063.
133. Oikawa, T.; Ookoshi, T.; Tanaka, T.; Yamamoto, T.; Onaka, M., A new heterogeneous olefin metathesis catalyst composed of rhenium oxide and mesoporous alumina. *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, 74 (1), 93-103.
134. Becker, M. R.; Watson, R. B.; Schindler, C. S., Beyond olefins: new metathesis directions for synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47 (21), 7867-7881.
135. Bertini, I., *Bioinorganic Chemistry*. University Science Books: **1994**.
136. Bauer, I.; Knoelker, H.-J., Iron catalysis in organic synthesis. *Chem. Rev.* **2015**, 115 (9), 3170-3387.
137. Egorova, K. S.; Ananikov, V. P., Which metals are green for catalysis? Comparison of the toxicities of Ni, Cu, Fe, Pd, Pt, Rh, and Au salts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55 (40), 12150-62.

138. Kočovaký, P.; Dvořák, D., Transition-metal catalysis in Michael addition of β -dicarbonyls : Tuning of the reaction conditions. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27 (41), 5015-5018.
139. Christoffers, J., Iron (III) catalysis of the Michael reaction of 1,3-dicarbonyl compounds and enones. *Chem. Commun.* **1997**, (10), 943-944.
140. Reetz, M. T.; Hüttenhain, S.; Walz, P.; Löwe, U., Lewis and mediated α -alkylation of ketones using S_N1 reactive alkylating agents. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20 (51), 4971-4974.
141. Kochhar, K. S.; Bal, B. S.; Deshpande, R.; Rajadhyaksha, S.; Pinnick, H. W., Protecting groups in organic synthesis. Part 8. Conversion of aldehydes into geminal diacetates. *J. Org. Chem.* **1983**, 48 (10), 1765-1767.
142. Olah, G. A.; Kobayashi, S.; Tashiro, M., Aromatic substitution. XXX. Friedel-Crafts benzylation of benzene and toluene with benzyl and substituted benzyl halides. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94 (21), 7448-7461.
143. Pearson, D. E.; Buehler, C. A., Friedel-Crafts acylations with little or no catalyst. *Synthesis* **1972**, 1972 (10), 533-542.
144. Minisci, F.; Vismara, E.; Fontana, F., Homolytic alkylation of protonated heteroaromatic bases by alkyl iodides, hydrogen peroxide, and dimethyl sulfoxide. *J. Org. Chem.* **1989**, 54 (22), 5224-5227.
145. Nazareno, M. A.; Rossi, R. A., SRN_1 Reactions of 7-iodobicyclo[4.1.0]heptane, 1-iodoadamantane, and neopentyl iodide with carbanions induced by $FeBr_2$ in DMSO. *J. Org. Chem.* **1996**, 61 (5), 1645-1649.
146. Fürstner, A.; Martin, R.; Krause, H.; Seidel, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W., Preparation, structure, and reactivity of nonstabilized organoiron compounds. Implications for iron-catalyzed cross coupling reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130 (27), 8773-8787.
147. Elzinga, J.; Hogeveen, H., Iron carbonyl promoted additions of perhalomethanes to carbon-carbon double bonds. *J. Org. Chem.* **1980**, 45 (20), 3957-3969.
148. Edulji, S. K.; Nguyen, S. T., Catalytic olefin cyclopropanation using μ -oxo-bis[(salen)iron(III)] complexes. *Organometallics* **2003**, 22 (17), 3374-3381.
149. Hiroyuki, O.; Toshiyuki, I.; Masaharu, N.; Eiichi, N., [2+2]-Cycloaddition reaction of styrene derivatives using an Fe (III) salt catalyst. *Chem. Lett.* **2001**, 30 (7), 624-625.

150. Sigman, M. S.; Eaton, B. E., Catalytic iron-mediated [4+1] cycloaddition of diallenes with carbon monoxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (47), 11783-11788.
151. Lynch, T. J.; Banah, M.; Kaesz, H. D.; Porter, C. R., Hydrogenation of anthracene and nitrogen heterocycles catalyzed by iron pentacarbonyl under water-gas shift conditions. *J. Org. Chem.* **1984**, *49* (7), 1266-1270.
152. Picione, J.; Mahmood, S. J.; Gill, A.; Hilliard, M.; Hossain, M. M., Selective isomerization of aryl substituted epoxides to aldehydes via iron Lewis acid catalysis. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (18), 2681-2684.
153. Zell, T.; Milstein, D., Hydrogenation and dehydrogenation iron pincer catalysts capable of metal-ligand cooperation by aromatization/dearomatization. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (7), 1979-1994.
154. Srimani, D.; Diskin-Posner, Y.; Ben-David, Y.; Milstein, D., Iron pincer complex catalyzed, environmentally benign, E-selective semi-hydrogenation of alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (52), 14131-14134.
155. Ertl, G.; Knözinger, H.; Schüth, F.; Weitkamp, J., *Handbook of Heterogeneous Catalysis, 8 Volume Set.* Wiley: **2008**.

Capítulo 2

Objetivos

El objetivo principal de la presente tesis es la búsqueda de catalizadores heterogéneos para sustituir catalizadores homogéneos de Fe en reacciones químicas de interés en química industrial y/o sintética, para su aplicación en flujo continuo. Para lograrlo se han seguido los siguientes objetivos específicos:

1. Búsqueda y evaluación de reacciones químicas catalizadas por Fe de interés industrial o sintético.
2. Estudio de las especies catalíticamente activas en condiciones de reacción.
3. Diseño y evaluación de catalizadores heterogéneos, más eficientes, con mejor actividad y selectividad.
4. Estudio de las condiciones óptimas y mecanismo de reacción.
5. Estudio de la generalidad de la reacción con los catalizadores heterogéneos seleccionados.
6. Implementación de la reacción en reactores de lecho fijo.

El planteamiento de la presente tesis es sencillamente hacer más sostenible la química orgánica con el uso de catalizadores heterogéneos. En primer lugar, se sustituirán metales medioambientalmente poco favorables por Fe en reacciones catalíticas orgánicas en disolución, para posteriormente sustituir los catalizadores homogéneos por heterogéneos, los cuales son sencillos, recuperables y no tóxicos. Además, al ser sólidos, se pueden implementar en flujo continuo lo cual mejora aún más la sostenibilidad del proceso por la disminución de la cantidad de energía utilizada y residuos generados en comparación con las reacciones en *batch*.

3.1 General.....	40
3.2 Técnicas instrumentales	40
3.3 Procedimientos experimentales	44
3.3.1 Nanopartículas planas de óxido de hierro soportadas en óxidos inorgánicos como catalizadores para la semi-hidrogenación quimioselectiva de alquinos.....	44
3.3.2 Centros aislados de Fe ^{III} -O en sólidos como catalizadores para la hidrogenación selectiva de acetileno en corrientes de etileno bajo condiciones industriales <i>front-end</i>	46
3.3.3 Fósforo negro como catalizador sólido alternativo a complejos de Fe en reacciones de adición radicalaria por transferencia de átomos. ...	49
3.3.4 Sólidos ácidos de Brønsted como catalizadores para la metátesis cruzada carbonilo-olefina intermolecular	55
3.4 Caracterización de compuestos orgánicos.	57
3.5 Bibliografía	72

3.1 General

Los compuestos químicos que se han empleado en el desarrollo de esta tesis doctoral han sido obtenidos principalmente de casas comerciales incluyendo reactivos de partida, disolventes y catalizadores, y se han utilizado sin purificación adicional a menos que se indique lo contrario. Los compuestos que se han sintetizado, ya sea para emplearlos como materiales de partida, catalizadores, o para demostrar la generalidad de la reacción, aparecen caracterizados junto con el procedimiento experimental que se ha seguido para obtenerlos.

3.2 Técnicas instrumentales

A continuación se detallan las técnicas empleadas para llevar a cabo el seguimiento de las reacciones, la caracterización de los compuestos obtenidos y el análisis de las especies activas.

Cromatografía de gases (GC): Las medidas de muestras líquidas se han realizado en un instrumento Bruker 430-GC equipado con una columna HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) cuya fase estacionaria está constituida por un 5% de fenilmetilsilicona. Las medidas de muestras gaseosas se han realizado en un instrumento Agilent micro GC equipado con columna Molsieve 5A utilizando Ar como gas portador y en un Agilent modelo 7820A equipado con una columna CP-SilicaPLOT 8567 (30 m x 0,32 mm x 4 μm).

Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS): Las medidas se han llevado a cabo con un instrumento Agilent 6890N equipado con una columna HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) cuya fase

estacionaria está constituida por un 5% de fenilmetilsilicona y un detector 5973N.

Espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): Las medidas se han llevado a cabo con un instrumento Waters XEVO QTO MS equipado con una columna ACQUIM UPLC BEH C18 (1,7 mm x 2,1 mm x 100 mm).

Resonancia magnética nuclear (NMR): Los espectros NMR de ^1H , ^{13}C , DEPT, ^{19}F , etc., se han adquirido con un instrumento Bruker Avance de 300 MHz usando como disolvente CDCl_3 , CD_3CN , D_2O , según se indique, que contiene tetrametilsilano (TMS) como patrón de referencia.

Espectroscopía ultravioleta-visible de absorción (UV-vis): Las medidas se han llevado a cabo con un espectrofotómetro Varian modelo UV0811M209.

Espectroscopía infrarroja (IR): Las medidas se han llevado a cabo con un espectrofotómetro Nicolet FTIR 710.

Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM): Las medidas se han llevado a cabo con un instrumento JEOL 200 KeV del servicio de microscopía de la Universitat Politècnica de València.

Potencial Z: Las medidas se han llevado a cabo en agua con una concentración de 10 ppm en un instrumento Malvern Zetasizer Nano ZS.

Espectroscopía atómica de emisión por plasma de inducción acoplada (ICPAES): Las medidas se han llevado a cabo con un espectrómetro de emisión con fuente de plasma de inducción Varian 715-ES.

Análisis elemental (EA): Las medidas se han llevado a cabo con un analizador elemental Fisons CHNS.

Análisis termogravimétrico (TGA): Las medidas se han llevado a cabo con bajo atmósfera de N₂ seco con una termobalanza Mettler Toledo TGA/STDA 851 operando con una rampa de calentamiento de 10 °C·min⁻¹.

Isotermas de adsorción-desorción: Las medidas se han llevado a cabo a alto vacío (10⁻⁶ torr) a 70 °C durante 24 h antes del análisis. Se adsorbió N₂ a una temperatura de 77 K y se empleó el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) para el cálculo del área superficial a partir de las isotermas de adsorción. El equipo que se ha empleado para estos análisis es un Micromeritics ASAP2020.

Espectroscopía fotoelectrónica de rayos-X (XPS): Las medidas se han llevado a cabo con un analizador multicanal Phoibos 150MCD con radiación MgK α (1253,6 eV). Las energías de enlace se corrigieron referenciándolas respecto a la energía del pico C1s fijado a 284,5 eV.

Difracción de rayo-X de polvo: Las medidas se han llevado a cabo con un difractómetro de polvo Empyrean PANalytical, usando radiación Cu K α ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$).

Magetismo: Las medidas se han llevado a cabo con un magnetómetro Quantum Design SQUID.

Resonancia paramagnética electrónica: Las medidas se han llevado a cabo a 100 k con un instrumento Bruker EMX-12 operando en banda X a 9,5GHz, amplitud moderada de 1 G y frecuencia modulada de 100 KHz.

Voltametría: Las medidas se han llevado a cabo en un potenciostato CH I660 (Cambria Scientific, Llwynhendy, Llanelli UK) acoplado a una celda convencional de 3 electrodos de Ag/AgCl (3 M NaCl).

La purificación de los compuestos orgánicos sintetizados se ha llevado a cabo mediante las técnicas de separación habituales: cromatografía (en columna o TLC preparativa), cristalización y destilación. La cromatografía en columna se ha efectuado generalmente utilizando sílice con 230 m²/g de área externa. La cromatografía preparativa en capa fina (TLC) se llevó a cabo utilizando placas de sílice de 20 cm x 20 cm en una cubeta empleando como eluyente la mezcla de disolventes correspondiente (generalmente acetato de etilo, *n*-hexano y diclorometano). Las destilaciones se han llevado a cabo, generalmente, a vacío en un horno de bolas. Todos los compuestos obtenidos se han analizado por GC-MS, NMR (¹H, ¹³C, DEPT, etc.), IR y HRMS y además se han comparado los resultados con los datos descritos la bibliografía siempre que ha sido posible.

3.3 Procedimientos experimentales

3.3.1 Nanopartículas planas de óxido de hierro soportadas en óxidos inorgánicos como catalizadores para la semi-hidrogenación quimioselectiva de alquinos

Síntesis de nanopartículas de Fe de valencia cero (nZVI): En un balón de fondo redondo de 50 ml se disuelven 231,6 mg de FeCl_2 y 50 mg de ácido cítrico en 15 ml de agua destilada. A continuación, se adicionan lentamente 120 mg de NaBH_4 bajo agitación constante. Durante la adición se observa el desprendimiento de gases y la formación de un sólido negro. La suspensión se deja agitando hasta que no se desprenda más gas. El disolvente se decanta y el sólido resultante se lava varias veces con agua destilada y se secan a vacío.

Procedimiento general para la síntesis de $n\text{FeO}_x\text{-MO}_2$ usando nZVI: En un balón de fondo redondo de 500 ml se pesan 0,5 g de soporte correspondiente y se suspenden en 12,5 ml de agua destilada. A continuación, se añaden 5 mg de nZVI bajo agitación constante. La mezcla se deja agitando 18 h a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra a vacío, se lava con agua destilada varias veces y se deja secando a vacío al menos 2 h.

Procedimiento general para la síntesis en one-pot de $n\text{FeO}_x\text{-MO}_2$ usando NaBH_4 como agente reductor: En un balón de fondo redondo de 100 ml se pesan 2 g del soporte correspondiente, se suspenden en 25 ml de disolución acuosa del precursor de hierro y se añade el agente estabilizante (0,150 eq. de ácido cítrico o 0,007 eq. de PVP). A continuación, bajo agitación constante,

se añade lentamente el agente reductor (NaBH_4). Durante la adición la mezcla se vuelve gris y se observa la generación de gases. La suspensión se deja agitando 18 h a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra a vacío, se lava con agua destilada varias veces y se deja secando a vacío al menos 2 h. La siguiente tabla resume las cantidades de las respectivas sales precursoras de Fe para cada catalizador.

Precursor Fe	% en peso Fe	masa (mg)	NaBH_4 (mg)
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,5	50,04	12,00
	1,5	150,12	36,00
FeCl_2	0,5	23,16	12,00
	1,5	69,49	36,00
	5	231,60	120,00
	7	463,20	240,00
$\text{Fe}(\text{acac})_3$	0,5	65,19	22,35

Procedimiento general para la síntesis de $n\text{FeO}_x\text{-MO}_2$ usando H_2 como agente reductor: En un balón de fondo redondo de 100 ml se pesan 2 g del soporte correspondiente y se suspenden en 30 ml de disolución acuosa del precursor de hierro. La mezcla se deja agitando 12 h para tener una buena dispersión de Fe en el soporte. A continuación, el disolvente se elimina a vacío y el sólido resultante se seca a 80 °C. Cuando el sólido está totalmente seco, este se trata con una corriente de N_2 a 550°C durante 3,5 h y se activa a 450 °C con una corriente de aire durante 5 h y con una corriente de N_2 durante otras 5 h. Finalmente, el sólido se reduce con una corriente de H_2 a 100 ml/min a 40 °C durante 3 h. La siguiente tabla resume las cantidades de las respectivas sales precursoras de Fe para cada catalizador.

Precursor Fe	% en peso Fe	masa (mg)
FeSO ₄ ·7H ₂ O	0,5	50,04
	1,5	150,12
FeCl ₂	0,5	23,16
	1,5	69,48
Fe(acac) ₃	0,5	65,19

Procedimiento general para la hidrogenación de alquinos en 'batch': En un vial de vidrio reforzado de 2 o 6 ml equipado con válvula y un manómetro se pesa la correspondiente cantidad de nFeO_x-MO₂ y se añaden 1 ml de mesitileno y 0,125 mmol de alquino. El reactor se purga tres veces con H₂ y finalmente se carga con 10 bares de H₂. El reactor se introduce en un baño de aceite precalentado a 100-150 °C y se deja bajo agitación magnética durante 4-20 h. Para las cinéticas, se cogieron alícuotas de 50 µl periódicamente y se analizaron por GC usando un *n*-alcano como patrón externo. Al finalizar la reacción, el reactor se enfría a temperatura ambiente y se filtra el catalizador sólido. El filtrado se analiza por GC, GC-MS y NMR.

3.3.2 Centros aislados de Fe^{III}-O en sólidos como catalizadores para la hidrogenación selectiva de acetileno en corrientes de etileno bajo condiciones industriales front-end

Procedimiento general para la síntesis de los catalizadores x% Fe^{III}-ZrO₂:

Las cantidades apropiadas de los precursores ZrOCl₂ · 8H₂O y FeCl₃ · 6H₂O (23,5 mmoles en total) se disolvieron en 35 ml de agua miliQ. A continuación se añaden 27 mmoles de urea a la disolución. La disolución se

transfiere a un vial de Teflon de 100 ml y se introduce en un horno microondas. La temperatura se incrementó hasta 220 °C con una rampa de 20 °C/min. Posteriormente, los viales se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y el precipitado se lavó y centrifugó varias veces. El material se disperse en agua y se dializó hasta que no se detectaron iones cloruro. Finalmente, el agua se eliminó y se secó el material a vacío.

Procedimiento general para la síntesis de los catalizadores x% Fe₂O₃-ZrO₂: 23,5 mmoles de ZrOCl₂·8H₂O se disolvieron en 35 ml de agua miliQ. A continuación se añaden 27 mmoles de urea a la disolución. La disolución se transfiere a un vial de Teflon de 100 ml y se introduce en un horno microondas. La temperatura se incrementó hasta 220 °C con una rampa de 20°C/min. Posteriormente, los viales se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente y el precipitado se lavó y centrifugó varias veces. El material se disperse en agua y se dializó hasta que no se detectaron iones cloruro. El agua se eliminó y se secó el material a vacío. Seguidamente se impregnó a 45 °C una disolución de las cantidades apropiadas de Fe(acac)₃ en 5 ml de acetona. Los materiales se dejaron secar toda la noche a 110 °C y calcinados con una rampa de calentamiento de 5 °C/min a 500°C durante 2 h.

Procedimiento general para la síntesis del catalizador MOF 5.2: Partiendo del MOF Ni₂^{II}[Ni^{II}₄[Cu^{II}₂(Me₃mpba)₂]₃] · 54H₂O (**5.1**) descrito con anterioridad,¹ se realizó el intercambio de los cationes de Ni^{II} por los de Fe^{III}, simplemente dejando los cristales de **5.1** en una solución acuosa de sulfato ferroso amónico durante una semana abierto al aire, obteniendo el MOF [Fe^{III}(H₂O)₆][Fe₂^{III}(μ-O)₂(H₂O)₆]_{1/2} · 72H₂O (**5.2**).

Procedimiento general para la hidrogenación de acetileno en condiciones 'Front-end': Las reacciones en flujo se llevaron a cabo en un reactor tubular de acero inoxidable a escala de laboratorio (4,4 mm de diámetro y 22 cm de largo) conectado a una fuente de calor y aislado para asegurar que la temperatura sea uniforme a lo largo del reactor. El reactor se empaqueta con carburo de silicio depositando la cantidad del catalizador correspondiente a aproximadamente la mitad del reactor. En la parte superior del reactor se encuentran dos entradas: una para la mezcla reactiva de acetileno/etileno (1/99 vol.) y la otra para el H₂. La salida del reactor está conectada en línea a un GC-FID para detectar la cantidad de acetileno, etileno y etano. El catalizador se activa previamente a la reacción a 200 °C con una corriente de N₂ durante al menos 30 min. Pasado este tiempo, la temperatura se baja a 150-160 °C y se hace pasar una corriente el H₂ a 2 ml/min y la de mezcla a 1 ml/min y cada 5 min durante el transcurso de la reacción se analiza la composición de la mezcla (alícuotas de 250 µl).

Procedimiento general para la reacción de acetileno con deuterio: En un vial de vidrio reforzado de 6 ml equipado con válvula y un manómetro se pesan 10 mg del catalizador correspondiente y se cargan con 1 bar de acetileno y 3 bares de deuterio. El reactor se introduce en un baño de aceite precalentado a 150 °C y se sacan alícuotas de gas (100 µl) periódicamente y se analizan por GC-MS.

Síntesis de acetileno-d² y su posterior hidrogenación: En un balón de dos bocas de fondo redondo de 10 ml se pesa carburo cálcico (200 mg, 1 eq, 3,2 mmol) y se pone en un baño de hielo. El balón se conecta con un tubo de

goma a un vial de vidrio reforzado de 6 ml equipado con válvula y un manómetro en el cual se han pesado 10 mg del catalizador correspondiente. El reactor se introduce en un baño de nitrógeno líquido y se hace vacío a todo el sistema. Pasados unos minutos el sistema se cierra dejándolo a vacío y se adiciona D₂O (160 µl, 2,75 eq, 8,8 mmol). La mezcla de carburo cálcico y D₂O se agita durante 5 min, tiempo en el cual el acetileno-d² se condensa en el reactor. El reactor se aísla del resto del montaje y se deja llegar a temperatura ambiente donde el acetileno-d² llega a una presión de 3 bares. Para la hidrogenación, se descarga el reactor hasta 1 bar y se cargan 3 bares de hidrogeno. El reactor se introduce en un baño de aceite precalentado a 150 °C y se sacan alícuotas de gas (100 µl) periódicamente y se analizan por GC-MS.

3.3.3 Fósforo negro como catalizador sólido alternativo a complejos de Fe en reacciones de adición radicalaria por transferencia de átomos.

Síntesis de Na₂Fe₂(CO)₈-4·THF: Bajo atmósfera de nitrógeno, se pesa Na₂Fe(CO)₄-1,5·dioxano (1,022 g, 2,95 mmol, 1 eq) en un balón limpio y seco de fondo redondo equipado con un agitador magnético. A continuación, se añade una disolución de Fe(CO)₅ (388 µl, 2,95 mmol, 1 eq) en THF (20 ml). La mezcla se deja agitando a temperatura ambiente durante toda la noche. El precipitado formado se seca bajo una corriente de N₂ a 40 °C para obtener el producto sólido marrón (1,80 g, 90 %).²

Síntesis del complejo de [(Me₄Fe)(MeLi)][Li(OEt₂)₂]: Una disolución de FeCl₃ (0,595 g, 3,67 mmol, 1 eq) en Et₂O anhidro (10 ml) se adiciona lentamente a una disolución de MeLi (1,6 M en Et₂O, 11,2 ml, 17,9 mmol,

4,8 eq) en Et₂O (5 ml) a -78 °C. Se obtiene una mezcla marrón oscura que se deja agitando a -78 °C durante 4 h y a -30 °C otras 4 h. Durante este periodo de tiempo el color de la mezcla cambia a marrón rojizo. Las sales precipitadas se filtran bajo una corriente de N₂ a -30 °C y el filtrado resultante se concentra y se guarda a -30 °C durante 24 h. El complejo precipitado se obtiene en trazas y se almacena a -30 °C.³

Síntesis del FL-BP: La preparación de las muestras se llevó a cabo en una caja seca Labmasterpro sp (MBraun) de argón, equipada con un purificador de gases y una unidad de eliminación de vapores de disolventes, con un contenido de oxígeno y agua <0,1 ppm. Los disolventes (NMP y THF) se desgasificaron utilizando el método de "congelación, bomba y deshielo" para eliminar el oxígeno, antes de introducirlo en la caja seca. El THF se desgasificó haciendo ciclos de congelación-vacío para eliminar el oxígeno, antes de introducirlo en la caja seca. Además, el THF se destiló en la caja seca sobre Na/K para reducir el contenido de agua a <1 ppm. En primer lugar, los cristales de BP comerciales se molturaron para obtener un polvo fino homogéneo de apariencia metálica. 15 mg de polvo de BP se exfoliaron en 20 ml de NMP anhidro y se sonicó la muestra durante 2 h en cuatro intervalos de 30 min enfriando las dispersiones para evitar altas temperaturas y la descomposición de BP. Después de la exfoliación, la dispersión de FL-BP se centrifugó durante 1 h a 4000 rpm, el sobrenadante se transfirió a un nuevo vial y las dispersiones se centrifugaron adicionalmente a 13000 rpm. El precipitado de FL-BP se separó de NMP y se volvió a dispersar en THF anhidro. El intercambio de disolvente se logró después de repetir el último

proceso 3 veces. La concentración de la dispersión se cuantificó por ICP, presentando un 0,001 % en peso de fósforo.

Procedimiento general del estudio electroquímico: Las medidas voltamétricas se realizaron en el electrodo de trabajo de carbón vítreo en soluciones de los diferentes compuestos y sus mezclas en $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{MeCN}$ (0,10 M). Las soluciones se desairearon opcionalmente burbujeando Ar durante 10 min.

Procedimiento del estudio espectroscópico: A temperatura ambiente, 1-deceno (50 μl , 0,5 mmol, 1 eq) y CBrCl_3 (25 μl , 0,5 mmol, 1 eq) se disuelven en 0,6 ml de CDCl_3 y se emplaza un tubo de NMR. Se miden ^1H y ^{13}C NMR y se añade $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (20 μl , 0,1 mmol, 20 mol%) y se miden ^1H y ^{13}C NMR periódicamente.

Procedimiento general para la reacción de Kharasch con $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_{4-1,5}$ dioxano: En un vial de 2 ml equipado con un agitador magnético, se pesa $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_{4-1,5}$ dioxano (8,6–17,3 mg, 0,025–0,05 mmol, 5–10 mol% Fe) bajo atmósfera de N_2 y se añade THF anhidro (0,5 ml). A continuación, se adicionan el alqueno correspondiente (0,5 mmol, 1 eq) y CBrCl_3 (25 μl , 0,5 mmol, 1 eq). La reacción se deja agitando a temperatura ambiente durante 16 h. Al final de la reacción, el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-heptano o *n*-hexano/acetato de etilo obteniendo los productos como aceites claros y se analizan por GC, GC–MS y NMR.

Procedimiento general para la reacción de Kharasch con FL-BP: En caja seca se añaden 0,5 ml de FL-BP en THF (x mol%) a un vial de 2 ml equipado con un agitador magnético. A continuación, se adicionan el alqueno correspondiente (0,5 mmol, 1 eq) y CBrCl_3 (25 μl , 0,5 mmol, 1 eq). La reacción se deja agitando a temperatura ambiente durante 16 h. Al final de la reacción, el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente heptano o *n*-hexano/acetato de etilo obteniendo los productos como aceites claros y se analizan por GC, GC-MS y NMR.

Procedimiento general para la reacción de trifluorometilación con $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ -1,5 dioxano: En un vial de vidrio reforzado de 6 ml equipado con válvula y un manómetro, se pesa $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ -1,5 dioxano (3,2 mg, 0,0093 mmol, 1 mol% Fe) bajo atmósfera de nitrógeno y se cierra. A continuación, se añaden el alqueno correspondiente (0,93 mmol, 1eq) y $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ (100 μL , 0,93 mmol, 1 eq). El reactor se introduce en un baño de aceite precalentado a 120°C y se deja bajo agitación magnética durante 4-16 h. Se observa un incremento de la presión de 2 bares causado por el SO_2 formado durante la reacción. Al final de la reacción, el crudo de reacción se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente heptano o *n*-hexano/acetato de etilo obteniendo los productos como aceites claros y se analizan por GC, GC-MS y NMR.

Procedimiento general para la reacción de polimerización con $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ -1,5 dioxano: En un vial de 5 ml equipado con un agitador magnético, se pesa $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ -1,5 dioxano (35 mg, 0,1 mmol, 1 mol% Fe) bajo atmósfera de N_2 . A continuación, se adicionan el estireno correspondiente (10 mmol, 1 eq)

y 4-bromobutirato de etilo (15 μ l, 0,1 mmol, 0,01 eq). La reacción se introduce en un baño de aceite precalentado a 70-120 °C y se deja bajo agitación magnética durante 0,25-2 h. Al final de la reacción, la mezcla líquida se vuelve sólida. El crudo de la reacción se disuelve en DCM y el polímero se purifica por precipitación en *n*-hexano. Se obtiene un polvo marrón que se lava con *n*-hexano, se seca a vacío y se analiza por IR y NMR.

Síntesis del alqueno precursor de 6.9: En un balón de fondo redondo de 25 ml equipado con un agitador magnético se disuelve imidazol (378 mg, 5,5 mmol, 1,1 eq) en CH_2Cl_2 seco (3 ml). A continuación, a esta disolución se adicionan 4-penten-1-ol (521 μ l, 5 mmol, 1eq) y TBDPSCl (1,5 ml, 5,5 mmol, 1,1eq). Se observa la aparición de un sólido blanco y se deja agitando 16 h a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, la mezcla de reacción se diluye con Et_2O (20 ml) y se lava con salmuera (2×20 ml). La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y se concentra. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano para dar el producto puro como un sólido blanco (1,43 g, 88 %).

Síntesis del alqueno precursor de 6.10: En un balón de fondo redondo de 25 ml equipado con un agitador magnético, se disuelven 2-yodofenol (1,10 g, 5,0 mmol, 1 eq) y carbonato de potasio (0,7 g, 5,0 mmol, 1,0 equiv) en DMF (10 ml). A continuación, se añade lentamente bromuro de alilo (525 μ l, 6,0 mmol, 1,2 eq). La reacción se deja agitando 16 h a temperatura ambiente. Pasado ese tiempo, la reacción se trata con H_2O (3 ml) y se extrae con acetato de etilo (3 x 15 ml). Se juntan las fases orgánicas, se secan con MgSO_4 anhidro, se filtran y se concentran. El residuo obtenido se purifica por

cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano y acetato de etilo (20:1) para dar el producto puro como un aceite amarillento (1,24 g, 95 %).

Síntesis del alqueno precursor de 6.11: En un balón de fondo redondo de 25 ml equipado con un agitador magnético, se disuelve ácido 5-hexanoico (606 μ l, 5 mmol, 1eq) en CH_2Cl_2 seco (5 ml). A continuación, a esta disolución se añaden 4-(dimetilamino)piridina (62 mg, 0,5 mmol, 0,1 eq) y colesterol (2,3 g, 6 mmol, 1,2 eq). La mezcla de reacción se enfría a 0 °C, se añade *N,N*-díciclohexilcarbodiimida (1,2 g, 5,5 mmol, 1,1 eq) y se agita 5 min a 0 °C y 3 h a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, la urea que ha precipitado se filtra y se concentra el filtrado. El residuo se disuelve en CH_2Cl_2 y, si vuelve a precipitar urea se filtra ora vez. La disolución de CH_2Cl_2 se lava con HCl 0.5M (2 x 20 ml) y con una disolución saturada de NaHCO_3 (20 ml). La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y se concentra. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano y acetato de etilo (90:10) para dar el producto puro como un sólido amarillento (1,84 g, 76 %).

Síntesis del alqueno precursor de 6.12: En un balón de fondo redondo de 25 ml equipado con un agitador magnético, se disuelven estrona (500 mg, 1,8 mmol, 1eq) y carbonato de potasio (253 mg, 1,8 mmol, 1 eq) en ACN seco (10 ml). A continuación, a esta disolución se añade 6-bromo-1-hexeno (260 μ l, 1,8 mmol, 1 eq). La mezcla de reacción se deja a reflujo durante 16 h. Pasado este tiempo, se enfría hasta temperatura ambiente, se diluye en CH_2Cl_2 (20 ml) y se lava con agua destilada (2 x 20 ml) y una disolución

saturada de NaHCO_3 (20 ml). La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y se concentra. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano y acetato de etilo (90:10) para dar el producto puro como un sólido blanco (125 mg, 20 %).

3.3.4 Sólidos ácidos de Brønsted como catalizadores para la metátesis cruzada carbonilo-olefina intermolecular

Procedimiento general para la síntesis de vinil éteres y acetales cíclicos: La síntesis de estos compuestos se realizó siguiendo los procedimientos descritos en la literatura modificados.⁴

Procedimiento general para la reacción de metátesis en 'batch' con catalizador homogéneo: En un vial seco y equipado con un agitador magnético, se disuelven el aldehído o cetona (1 eq, 0,25 mmol) y el vinil éter o acetal cíclico (1,5 eq, 0,375 mmol) y en DCE (0,5 M). A la disolución se añade el $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ (25-100 mol%, 0,0625-0,25 mmol, 8-30 μl) y se deja agitando a temperatura ambiente durante 4-16 h. Al finalizar la reacción se lava una disolución acuosa al 5 % en peso de Na_2CO_3 y agua destilada. La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y se concentra. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano y acetato de etilo en diferentes proporciones. Para las cinéticas, se cogieron alícuotas de 30 μl periódicamente y se analizaron por GC usando *n*-dodecano (0,44 eq, 0,11 mmol, 25 μl) como patrón interno.

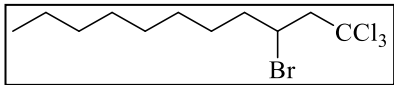
Procedimiento general para la reacción de metátesis en 'batch' con catalizador heterogéneo: En un vial seco y equipado con un agitador

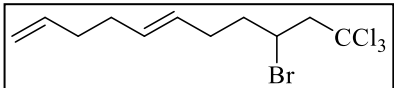
magnético, se disuelven el aldehído o cetona (1 eq, 0,25 mmol), el vinil éter o acetal cíclico (1,5 eq, 0,375 mmol) y el *n*-dodecano como patrón interno (0,44 eq, 0,11 mmol, 25 μ l) en tolueno (0,5 M). A la disolución se añade la montmorillonita K-10 (50-100 % en peso respecto el reactivo limitante) y se deja agitando a 80 °C durante 4-16 h. Al finalizar la reacción se filtra el catalizador y el residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna utilizando como eluyente *n*-hexano y acetato de etilo en diferentes proporciones. Para las cinéticas, se cogieron alícuotas de 30 μ l periódicamente y se analizaron por GC usando *n*-dodecano (0,44 eq, 0,11 mmol, 25 μ l) como patrón interno.

Procedimiento general para la reacción de metátesis con en continuo: Las reacciones en flujo se llevaron a cabo en un reactor tubular de acero inoxidable a escala de laboratorio (4,4 mm de diámetro y 22 cm de largo) conectado a una fuente de calor y aislado para asegurar que la temperatura sea uniforme a lo largo del reactor. El reactor se empaqueta con carburo de silicio depositando 0,5 g de montmorillonita K-10 tamizada a 0,2-0,4 μ m a aproximadamente la mitad del reactor. El reactor se pone a 250 °C y vacío durante 3 h para activar el catalizador. Pasado ese tiempo se baja la temperatura a 80 °C y se empieza a bombear la mezcla reactiva de aldehído (1 eq) y acetal (1,5 eq) en tolueno (0,5 M) a 0,01 ml/min por la entrada de la parte superior del reactor. Se sube la temperatura a 0,3 °C/min hasta 120 °C y se deja pasar la mezcla reactiva hasta la desactivación del catalizador. Para seguir el avance de la reacción se cogieron alícuotas de 30 μ l periódicamente y se analizaron por GC usando *n*-dodecano (0,44 eq) como patrón interno.

3.4 Caracterización de compuestos orgánicos.

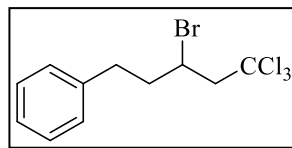
Los tiempos de retención en el GC y los espectros de GC-MS obtenidos para los compuestos **4.2-4.17** son iguales a los que se obtienen para los mismos compuestos comerciales.

3-Bromo-1,1,1-tricloroundecano **6.3**: ^1H 
 NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4,33 (m, 1H), 3,45 (dd, $J = 15,8, 5,1$ Hz, 1H), 3,22 (dd, $J = 15,8, 5,2$ Hz, 1H), 2,13 – 1,84 (m, 2H), 1,66 – 1,45 (m, 2H), 1,34 (dd, $J = 31,2, 9,0$ Hz, 10H), 0,88 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 97,26 (CCl_3), 62,73 (CH_2), 49,22 (CHBr), 39,59 (CH_2), 31,85 (CH_2), 29,39 (CH_2), 29,22 (CH_2), 28,77 (CH_2), 27,28 (CH_2), 22,67 (CH_2), 14,12 (CH_3). GC/MS (m/z , M^+ 338), picos representativos: 149 (100 %), 185 (32 %), 221 (3 %), 267 (1 %), 338 (<1%). IR (ν , cm^{-1}) 2930 (C-H, vi), 790 (C-Br, m), 700 (C- Cl_3 , m).

(E)-9-Bromo-11,11,11-tricloroundeca-1,5-dieno **6.4**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 
 5,98 – 5,64 (m, 1H), 5,63 – 5,27 (m, 2H), 5,18 – 4,86 (m, 2H), 4,49 – 4,21 (m, 1H), 3,61 – 3,36 (m, 1H), 3,34 – 3,11 (m, 1H), 2,56 – 1,75 (m, 8H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 138,38 (CH), 131,56 (CH), 127,92 (CH), 114,94 (CH_2), 97,29 (CCl_3), 62,92 (CH_2), 48,70 (CHBr), 39,46 (CH_2), 33,84 (CH_2), 31,25 (CH_2), 26,18 (CH_2). GC/MS (m/z , M^+ 334), picos representativos: 67 (100 %), 109 (51 %), 139 (50 %), 175 (29 %), 221 (6 %), 293 (2 %), 335 (<1 %). IR (ν , cm^{-1}) 2925 (C-H, l), 1460 (C=C, l), 913 (C-H, i), 774 (C-Br, i), 704 (C- Cl_3 , m).

(3-Bromo-5,5,5-tricloropentil)benceno **6.5**: ^1H NMR

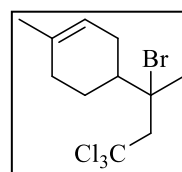
(CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,43 – 7,12 (m, 5H), 4,32 (m, 1H), 3,53 (dd, $J = 15,8, 4,9$ Hz, 1H), 3,28 (dd, $J =$



15,8, 5,7 Hz, 1H), 2,99 (m, 1H), 2,83 (m, 1H), 2,42 (m, 1H), 2,27 (m, 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 140,31 (C), 128,73 (2 x CH), 128,66 (2 x CH), 126,48 (CH), 97,16 (CCl_3), 62,83 (CH_2), 48,57(CHBr), 41,10 (CH_2), 33,67 (CH_2). GC/MS (m/z , M^+ 330), major peaks found: 91 (100 %), 117 (10 %), 141 (3 %), 177 (5 %), 213 (1 %), 330 (10 %). IR (ν , cm^{-1}) 2980 (vi, C-H ar), 2920 (vi, C-H ar), 1720 (I, C-H).

4-(2-Bromo-4,4,4-triclorobutan-2-il)-1-metilciclohex-1-eno

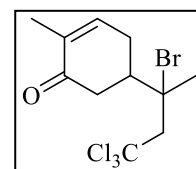
6.6: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,48 – 5,28 (m, 1H), 3,88 – 3,38 (m, 2H), 2,40 – 1,81 (m, 9H), 1,67 (s, 3H), 1,62 – 1,39 (m, 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 133,78 (C),



119,27 (CH), 96,01 (CCl_3), 73,29 (CBr), 63,00 (CH_2), 45,20 (CH), 30,16 (CH_2), 29,51 (CH_3), 28,00 (CH_2), 25,82 (CH_2), 22,90 (CH_3). GC/MS (m/z , M^+ 334), picos representativos: 93 (100 %), 121 (91 %), 145 (14 %), 219 (12 %), 253 (18 %), 334 (4 %). IR (ν , cm^{-1}) 2920 (l, C-H), 913 (i, C-H), 740 (i, C-Cl).

5-(2-Bromo-4,4,4-triclorobutan-2-il)-2-metilciclohex-2-en-

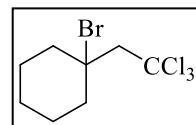
1-ona **6.7**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,60 (s, 1H), 3,66 – 3,58 (m, 1H), 3,14 – 2,86 (m, 2H), 2,66 – 2,48 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,82 (s, 2H), 1,42 (d, 2H). ^{13}C NMR (CDCl_3 ,



300 MHz) δ 199,03 (CO), 144,09 (CH), 135,55 (C), 95,72 (CCl_3), 71,89 (CBr), 62,37 (CH_2), 45,76 (CH), 41,31 (CH_2), 29,41 (CH_2), 23,65 (CH_3),

15,58 (CH₃). GC/MS (m/z, M⁺ 348), picos representativos: 109 (100 %), 135 (22 %), 171 (7 %), 207 (40 %), 267 (31 %), 348 (<1 %). IR (ν, cm⁻¹) 2960 (m, C-H), 2920 (m, C-H), 1660 (vi, C=O), 780 (i, C-Br), 715 (i, C-Cl).

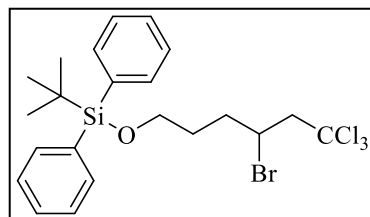
1-Bromo-1-(2,2,2-tricloroetil)ciclohexano 6.8: ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 3,63 (s, 2H), 2,23 (d, *J* = 12,9 Hz, 2H), 2,05 – 1,64 (m, 8H). ¹³C NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 96,14



(CCl₃), 72,52 (CBr), 68,07 (CH₂), 40,56 (2xCH₂), 25,05 (2 x CH₂), 23,29 (CH₂). GC/MS (m/z, M⁺ 294), picos representativos: 81 (100 %), 117 (32 %), 141 (14 %), 177 (27 %), 213 (1 %), 294 (<1 %). IR (ν, cm⁻¹) 2936 (vi, C-H), 2854 (m, C-H), 1445 (m, C-H), 943 (m, C-Br), 701 (C-Cl).

((4-Bromo-6,6,6-triclorohexil)oxi)(tert-butil)

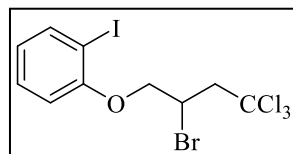
difenilsilano 6.9: ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7,79 – 7,52 (m, 4H), 7,55 – 7,32 (m, 6H), 4,39 (td, *J* = 9,1, 5,1 Hz, 1H), 3,88 – 3,57 (m,



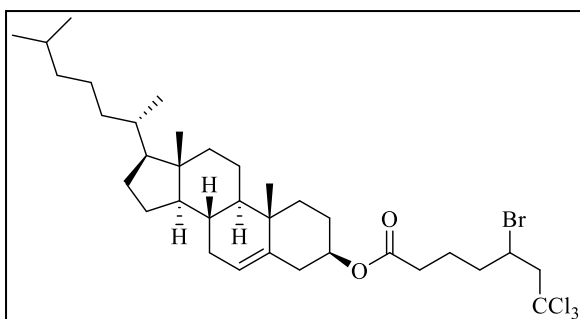
2H), 3,48 (dd, *J* = 15,8, 4,9 Hz, 1H), 3,23 (dd, *J* = 15,8, 5,5 Hz, 1H), 2,36 – 2,16 (m, 1H), 2,12 – 1,93 (m, 1H), 1,90 – 1,64 (m, 2H), 1,06 (s, 9H). ¹³C NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 135,72 (4 x CH), 133,92 (2 x C-Si), 129,82 (2 x CH), 127,83 (4 x CH), 97,30 (CCl₃), 62,99 (CH₂), 62,93 (CH₂), 49,31 (CHBr), 36,29 (CH₂), 30,51 (CH₂), 27,03 (CH₃), 19,36 (C). GC/MS (m/z, M⁺ 522), picos representativos: 217 (70 %), 263 (100 %), 293 (22 %), 429 (3 %), 465 (11 %), 522 (<1 %). IR (ν, cm⁻¹) 3070 (m, C-O), 2929 (vi, C-H), 2856 (i, C-H), 1111 (vi, Si-O), 700 (i, C-Cl), 504 (i, Si-O).

1-(2-Bromo-4,4,4-triclorobutoxi)-2-yodobenceno

6.10: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,80 (dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz, 1H), 7,35 – 7,27 (m, 1H), 6,78 (ddd, $J = 15,0, 7,8, 1,2$ Hz, 2H), 4,71 – 4,55 (m, 1H), 4,47 (dd, $J = 10,2, 4,6$ Hz, 1H), 4,28 (dd, $J = 10,2, 6,6$ Hz, 1H), 3,82 (dt, $J = 16,0, 5,5$ Hz, 1H), 3,41 (dd, $J = 15,9, 6,3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 156,54 (C-O), 139,98 (CH), 129,69 (CH), 123,77 (CH), 112,72 (CH), 97,08 (CCl_3), 86,79 (CI), 72,17 (CH_2), 58,94 (CH_2), 43,19 (CHBr). GC/MS (m/z , M^+ 458) picos representativos: 203 (10 %), 220 (100 %), 423 (2 %), 458 (10 %). IR (ν , cm^{-1}) 2929 (l, C-H), 1111 (l, ar), 913 (i, C-Br), 743 (i, C- Cl_3).



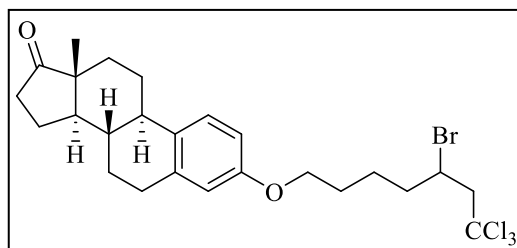
(3R,8R,9R,10S,13S,14R,17S)-10,13-Dimetil-17-((S)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il-5-bromo-



6.11: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,38 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H), 4,62 (ddd, $J = 11,6, 10,4, 4,2$ Hz, 1H), 4,33 (td, $J = 9,2, 5,0$ Hz, 1H), 3,47 (dd, $J = 15,8, 4,9$ Hz, 1H), 3,23 (dd, $J = 15,8, 5,4$ Hz, 1H), 2,43 – 2,25 (m, 3H), 2,13 (ddd, $J = 13,3, 10,2, 5,3$ Hz, 1H), 2,05 – 1,93 (m, 3H), 1,93 – 1,70 (m, 4H), 1,65 – 1,45 (m, 9H), 1,38 – 1,29 (m, 3H), 1,25 (t, $J = 10,9$ Hz, 4H), 1,19 – 1,06 (m, 6H), 1,02 (s, 4H), 0,91 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,86 (dd, $J = 6,6, 1,2$ Hz, 6H), 0,68 (s, 3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 172,48 (C=O), 139,74 (C), 122,90 (CH), 97,22 (CCl_3), 74,30 (CH-O), 62,74 (CH_2), 56,86 (CH), 56,32 (CH), 50,21 (CH), 48,42 (CH-Br), 43,58 (CH), 42,49 (C), 39,91

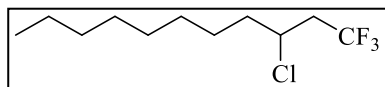
(CH₂), 39,69 (CH₂), 38,83 (CH₂), 38,33 (CH₂), 37,15 (CH₂), 36,77 (C), 36,36 (CH₂), 35,95 (CH), 33,72 (CH₂), 32,04 (CH₂), 29,85 (CH), 28,38 (CH₂), 28,17 (CH₃), 27,99 (CH₂), 24,44 (CH₂), 23,99 (CH₂), 22,96 (CH₂), 22,71 (2 x CH₃), 21,20 (CH₂), 19,47 (CH₃), 18,88 (CH₃), 12,02 (CH₃). IR (ν, cm⁻¹) 2968 (vi, C-H), 1725 (i, C=O), 700 (m, C-Cl).

(8*S*,9*R*,13*R*,14*R*)-3-((5-Bromo-7,7,7-tricloroheptil)oxy)-13-metil-decahidro-17*H*-ciclopenta[*a*]fenantren-17-ona **6.12**: ¹H NMR

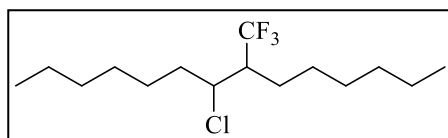


(CDCl₃, 300 MHz) δ 7,20 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,71 (dd, *J* = 8,5, 2,7 Hz, 1H), 6,64 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 4,35 (td, *J* = 9,4, 5,1 Hz, 1H), 3,98 (dd, *J* = 16,8, 11,1 Hz, 2H), 3,47 (dd, *J* = 15,8, 5,0 Hz, 1H), 3,24 (dd, *J* = 15,8, 5,3 Hz, 1H), 3,00 – 2,80 (m, 2H), 2,50 (dd, *J* = 18,2, 8,5 Hz, 1H), 2,38 (t, *J* = 8,6 Hz, 1H), 2,32 – 2,20 (m, 1H), 2,13 (dd, *J* = 17,8, 7,7 Hz, 2H), 2,06 – 1,90 (m, 3H), 1,90 – 1,71 (m, 3H), 1,67 – 1,45 (m, 13H). ¹³C NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 221,04 (C=O), 157,13 (C-O), 137,93 (C), 132,27 (C), 126,49 (CH), 114,77 (CH), 112,28 (CH), 97,29 (CCl₃), 67,61 (CH₂), 62,79 (CH₂), 50,61 (CH), 48,95 (CH), 48,17 (C), 44,16 (CH), 39,35 (CH₂), 38,56 (CH), 36,02 (CH₂), 31,76 (CH₂), 29,81 (CH₂), 28,64 (CH₂), 26,72 (CH₂), 26,09 (CH₂), 24,24 (CH₂), 21,75 (CH₂), 14,02 (CH₃). IR (ν, cm⁻¹) 2926 (vi, C-H), 1256 (l, ar), 1738 (i, C=O), 703 (m, C-Cl).

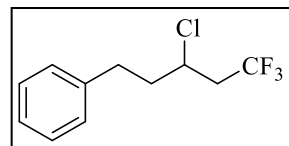
3-Cloro-1,1,1-trifluoroundecano **6.13**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,22 – 4,02 (m, 1H), 2,73 – 2,41 (m, 2H), 1,92 – 1,67 (m, 2H), 1,61 – 1,16 (m, 12H), 0,89 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 125,31 (q, $J = 277,6$ Hz, CF_3), 54,16 (q, $J = 3,2$ Hz, CHCl), 42,45 (q, $J = 28,4$ Hz, CH_2), 38,08 (CH_2), 31,79 (CH_2), 29,33 (CH_2), 29,14 (CH_2), 28,84 (CH_2), 25,89 (CH_2), 22,61 (CH_2), 14,03 (CH_3). ^{19}F NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ -63,85 (t, $J = 10,3$ Hz). GC/MS (m/z , M^+ 244), picos representativos: 98 (11 %), 137 (27 %), 173 (100 %), 208 (1 %), 244 (<1 %). IR (ν , cm^{-1}) 2928 (vi, C-H), 2857 (vi, C-H), 1262 (I, C-F), 1150 (I, C-F).



7-Cloro-8-(trifluorometil)tetradecano **6.14**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,26 – 4,09 (m, 1H), 2,44 – 2,22 (m, 1H), 1,90 – 1,16 (m, 20H), 0,97 – 0,82 (t, 6H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ , 127,15 (q, $J = 281,6$ Hz, CF_3) 59,27 (q, CH), 48,54 (d, $J = 24,6$ Hz, CHCl), 36,45 (CH_2), 31,58 (CH_2), 31,48 (CH_2), 29,30 (CH_2), 28,54 (CH_2), 27,96 (CH_2), 26,86 (CH_2), 24,57 (CH_2), 22,54 (CH_2), 22,51 (CH_2), 13,98 (2 x CH_3). ^{19}F NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ -67,34 (d, $J = 9,2$ Hz). GC/MS (m/z , M^+ 300), picos representativos: 43 (100 %), 70 (71 %), 97 (34 %), 165 (21 %), 193 (5 %), 264 (9 %), 298 (<1 %). IR (ν , cm^{-1}) 2929 (vi, C-H), 2859 (i, C-H), 1250 (i, C-F), 1167 (i, C-F), 749 (m, C-Cl).

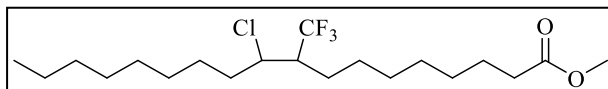


(3-Cloro-5,5,5-trifluoropentil)benceno **6.15**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,43 – 7,17 (m, 5H), 4,24 – 4,02



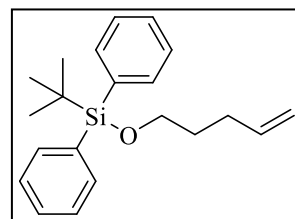
(m, 1H), 3,08 – 2,78 (m, 2H), 2,75 – 2,49 (m, 2H), 2,32 – 1,93 (m, 2H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 140,31 (C), 128,78 (2xCH), 128,62 (2 x CH), 126,51 (CH), 125,74 (q, CF_3), 53,51 (q, CHCl), 42,64 (q, $J = 28,5$ Hz, CH_2), 39,78 (CH_2), 29,87 (CH_2). ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz) δ -63,66 (t, $J = 17,7$, 11.0 Hz). GC/MS (m/z, M^+ 236), picos representativos: 91 (100 %), 106 (9 %), 117 (9 %), 200 (2 %), 236 (24 %). IR (ν , cm^{-1}) 2926 (i, C-H), 2855 (m, C-H), 1266 (1, C-F), 1145 (i, C-F), 700 (m, C-Cl).

Metil-10-cloro-9-(trifluorometil)octadecanoato **6.16**: ^1H



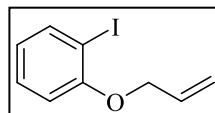
NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,25 – 4,01 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,29 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 2,11 – 1,89 (m, 2H), 1,84 – 1,53 (m, 4H), 1,49 – 1,04 (m, 20H), 0,88 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 174,38 (C=O), 127,15 (q, CF_3), 60,50 ($\text{CH}_2\text{-C=O}$), 51,55 (CHBr), 49,08 (q, CH-CF_3), 36,60 (CH_2), 34,22 (CH_2), 32,01 (CH_2), 29,81 (CH_2), 29,64 (CH_2), 29,47(CH_2), 29,38 (CH_2), 29,09(CH_2), 28,82 (CH_2), 27,57 (CH_2 , ddd, $J = 27,7$, 21,8, 4,3 Hz), 25,06 (CH_2), 24, 60 (CH_2), 22,78 (CH_2), 21,14 ($\text{CH}_3\text{-O}$), 14,20 (CH_3). ^{19}F NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ -65,57 (dd, $J = 9,3$, 2,9 Hz), -67,33 (d, $J = 9,1$ Hz). GC/MS (m/z, M^+ 400), picos representativos: 74 (100 %), 88 (40 %), 97 (6 %), 143 (4 %), 333 (10 %), 400 (1 %). IR (ν , cm^{-1}) 2927 (vi, C-H), 2856 (i, C-H), 1742 (vi, C=O), 1256 (m, C-F), 1167 (m, C-F).

Tert-butil(pent-4-en-1-iloxi)difenilsilano **S6.1**: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,71 (ddd, $J = 12,0$, 6,6, 4,8 Hz, 4H), 7,50 – 7,36 (m, 6H), 5,84 (ddt, $J =$

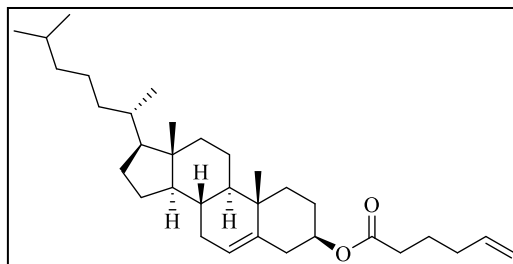


16,9, 10,1, 6,6 Hz, 1H), 5,25 – 4,73 (m, 2H), 3,71 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,18 (dt, $J = 6,6, 4,2$ Hz, 2H), 1,84 – 1,60 (m, 2H), 1,09 (s, 9H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 138,69 (CH), 135,73 (4 x CH), 134,26 (2 x C-Si), 129,67 (2 x CH), 127,74 (4 x CH), 114,67 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 63,45 (CH_2), 32,00 (CH_2), 30,21 (CH_2), 27,03 (3 x CH_3), 19,39 (C). GC/MS (m/z, M^+ 324) picos representativos: 199 (81 %), 225 (28 %), 267 (100 %), 324 (<1 %). IR (ν , cm^{-1}) 3071 (m, C-O), 2931 (vi, C-H), 2857 (i, C-H), 1428 (i, C-O), 1111 (vi, Si-O), 701 (i, ar).

1-(Aliloxi)-2-yodobenceno S6.2: ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,79 – 7,50 (m, 1H), 7,36 – 6,96 (m, 1H), 6,69 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 6,65 – 6,55 (m, 1H), 6,16 – 5,78 (m, 1H), 5,49 – 5,36 (m, 1H), 5,20 (ddd, $J = 10,6, 1,4, 0,8$ Hz, 1H), 4,77 – 4,31 (m, 2H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 157,15 (C-O), 139,56 (CH), 132,64 (CH), 129,44 (CH), 122,73 (CH), 117,64 (CH_2), 112,58 (CH), 86,77 (C-I), 69,70 ($\text{CH}_2\text{-O}$). GC/MS (m/z, M^+ 260) picos representativos: 165 (4 %), 191 (17 %), 220 (22 %), 260 (100 %). IR (ν , cm^{-1}) 1471 (i, C-H), 1275 (i, C=C), 1017 (m, ar).



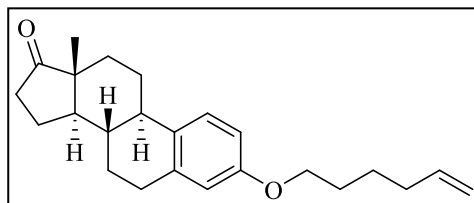
(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-Dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il hex-5-enoato S6.3: ^1H



NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,78 (ddt, $J = 16,9, 10,1, 6,7$ Hz, 1H), 5,37 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H), 5,02 (dd, $J = 21,3, 5,6$ Hz, 2H), 4,79 – 4,45 (m, 1H), 2,29 (dd, J

= 12,7, 5,2 Hz, 4H), 2,08 (dt, $J = 11,1, 5,4$ Hz, 2H), 2,04 – 1,91 (m, 2H), 1,91 – 1,79 (m, 3H), 1,79 – 1,67 (m, 2H), 1,58 (dd, $J = 15,2, 10,1$ Hz, 3H), 1,48 (dd, $J = 15,0, 8,3$ Hz, 3H), 1,40 – 1,23 (m, 4H), 1,22 – 1,05 (m, 7H), 1,05 – 0,96 (m, 6H), 0,91 (d, $J = 6,4$ Hz, 4H), 0,86 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H), 0,68 (s, 3H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 173,15 (C=O), 139,87 (C), 137,93 (CH), 122,76 (CH), 115,44 (CH_2), 73,94 (CH-O), 56,87 (CH), 56,33 (CH), 50,23 (CH), 42,49 (C), 39,92 (CH_2), 39,69 (CH_2), 38,33 (CH_2), 37,17 (CH_2), 36,77 (C), 36,36 (CH_2), 35,95 (CH), 34,11 (CH_2), 33,22 (CH_2), 32,05 (CH_2), 28,38 (CH_2), 28,17 (CH), 27,99 (CH_2), 24,44 (CH_2), 24,36 (CH_2), 24,00 (CH_2), 22,96 (CH), 22,71 (CH_3), 21,20 (CH_2), 19,47 (CH_3), 18,88 (CH_3), 12,01 (CH_3). IR (ν , cm^{-1}) 2935 (l, C-H), 1735 (l, C=O), 743 (i, C=H).

(8*R*,9*S*,13*S*,14*S*)-3-(Hex-5-en-1-iloxi) -
13-metil-6,7,8,9,11,12,13, 14,15,16-
decahidro-17*H*-ciclo-oenta[*a*]
fenantren-17-ona **S6.4**: ^1H NMR

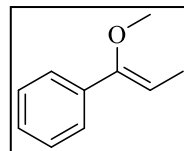


(CDCl_3 , 300 MHz) δ 7,19 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,71 (dd, $J = 8,6, 2,7$ Hz, 1H), 6,64 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 5,83 (ddt, $J = 16,9, 10,2, 6,7$ Hz, 1H), 5,14 – 4,87 (m, 2H), 3,94 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,91 (dd, $J = 18,2, 13,5$ Hz, 2H), 2,50 (dd, $J = 18,3, 8,3$ Hz, 1H), 2,44 – 2,34 (m, 1H), 2,23 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 2,19 – 2,07 (m, 3H), 2,07 – 1,89 (m, 3H), 1,85 – 1,71 (m, 2H), 1,64 (dd, $J = 11,7, 4,0$ Hz, 1H), 1,60 – 1,53 (m, 6H), 1,52 – 1,38 (m, 4H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 221,03 (C=O), 157,30 (C-O), 138,73 (CH), 137,85 (C), 132,05(C), 126,43 (CH), 114,83 (CH_2), 114,74 (CH), 112,29 (CH), 67,86 (CH_2 -O), 50,62 (CH), 48,18 (C), 44,17 (CH), 38,58 (CH), 36,02 (CH_2), 33,58 (CH_2), 31,77 (CH_2), 29,81 (CH_2), 28,94 (CH_2), 26,74 (CH_2), 26,09 (CH_2),

25,51 (CH₂), 21,75 (CH₂), 14,02 (CH₃). IR (ν, cm⁻¹) 2929 (i, C-H), 2861 (m, C-H), 1740 (vi, C=O), 1499 (m, C-O).

(1-metoxuprop-1-en-1-il)benceno **7.2**, mezcla de isómeros

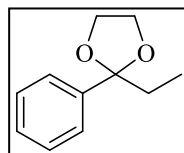
(E:Z = 47:53): ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) isómero E: δ 7,50 – 6,92 (m, 5H), 5,23 (q, *J* = 6,9 Hz, 1H), 3,39 (s, 3H),



1,66 (d, *J* = 6,9 Hz, 3H); isómero Z: δ 7,41 – 7,02 (m, 5H), 4,65 (q, *J* = 7,0 Hz, 1H), 3,48 (s, 3H), 1,55 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H). ¹³C NMR (300 MHz, CDCl₃) isómero E: δ 155,24 (C), 135,95 (C), 128,20 (2 x CH), 127,79 (2 x CH), 127,46 (CH), 108,66 (CH), 58,16 (CH₃), 10,78 (CH₃); isómero Z: δ 155,47 (C), 136,12 (C), 128,58 (2 x CH), 127,76 (2 x CH), 125,58 (CH), 93,90 (CH), 54,79 (CH₃), 12,66 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 148), picos representativos: 51 (12 %), 77 (34 %), 117 (53 %), 147 (100 %), 148 (67 %). IR (ν, cm⁻¹): 695, 775, 1081, 1228, 1446, 1664, 1665, 2835, 2922, 3061.

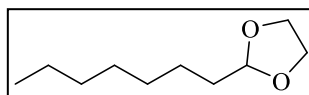
2-etil-2-fenil-1,3-dioxolano **7.6**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)

δ 7,56 – 7,29 (m, 5H), 4,12 – 3,93 (m, 2H), 3,86 – 3,71 (m, 2H), 1,92 (q, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,88 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). ¹³C

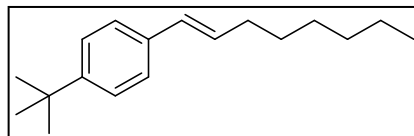


NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 142,66 (C), 128,14 (CH x 2), 127,84 (CH), 125,96 (CH x 2), 110,93 (C), 53,56 (CH₂ x 2), 33,59 (CH₂), 8,06 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 178), picos representativos: 41 (5 %), 91 (40 %), 119 (29 %), 147 (100 %), 178 (5 %). IR (ν, cm⁻¹): 531, 715, 1053, 1235, 1531, 2978, 3414 (ancha).

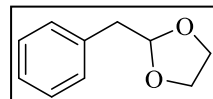
2-heptil-1,3-dioxolano 7.7: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4,76 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,83 (m, $J = 7,1$, 4,3, 2,3 Hz, 4H), 1,57 (dt, $J = 8,8$, 4,9 Hz, 2H), 1,21 (m, $J = 3,1$ Hz, 10H), 0,81 (t, $J = 9,0$, 4,4 Hz, 3H). ^{13}C NMR (δ , ppm; J, Hz): 104,7 (CH), 64,8 (2xCH₂), 33,9 (CH₂), 31,7 (CH₂), 29,5 (CH₂), 29,2 (CH₂), 24,1 (CH₂), 22,6 (CH₂), 14,0 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 172), picos representativos: 45 (10 %), 73 (100 %), 171 (2 %). IR (ν , cm⁻¹): 747, 913, 1040, 1122, 1145, 1466, 2858 (ancha), 2926 (ancha).



(E)-1-(tert-butil)-4-(oct-1-en-1-il)benceno 7.8: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,31 (m, 4H), 6,39 (d, $J = 15,8$ Hz, 1H), 6,22 (dt, $J = 15,7$, 6,8 Hz, 1H), 2,23 (dd, $J = 13,3$, 6,7 Hz, 2H), 1,49 (s, 9H), 1,35 (m, 8H), 0,92 (m, 3H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): 149,7 (C), 135,2 (C), 135,1 (CH), 130,5 (CH), 125,6 (2 x CH), 125,4 (2 x CH), 33,1 (CH₂), 31,8 (CH₂), 31,3 (3 x CH₃), 29,4 (CH₂), 28,9 (CH₂), 22,7 (CH₂), 18,8 (CH₂), 14,1 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 244), picos representativos: 57 (18 %), 117 (12 %), 145 (11 %), 229 (100 %), 244 (30 %). IR (ν , cm⁻¹): 536, 753, 1009, 1265, 1698, 2348, 2843, 2930.



2-bencil-1,3-dioxolano 7.9: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,42 – 7,26 (m, 5H), 5,18 – 5,02 (m, 1H), 4,04 – 3,75 (m, 4H), 3,04 (dd, $J = 18,5$, 4,9 Hz, 2H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 136,21 (C), 129,72 (C), 128,49 (2 x CH), 128,38 (2 x CH), 126,63 (CH), 104,73 (CH), 65,00 (2 x CH₂), 40,84 (CH₂). GC-MS (m/z, M⁺ 164), picos



representativos: 51 (12 %), 77 (25 %), 105 (3 %), 149 (100 %). IR (ν , cm^{-1}): 528, 702, 753, 1022, 1135, 1525, 1750, 2868, 3511 (ancha).

2-ciclohexil-1,3-dioxolano 7.10: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3)

δ 4,59 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 4,04 – 3,78 (m, 4H), 1,94 – 1,71

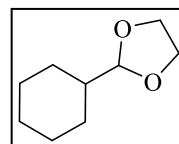
(m, 1H), 1,69 – 0,99 (m, 10H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3)

δ 107,71 (CH), 65,00 (2 x CH_2), 41,82 (CH), 27,40 (2 x CH_2), 26,51 (CH_2),

25,84 (2 x CH_2). GC-MS (m/z , $M^{+\bullet}$ 156), picos representativos: 45 (10 %), 73

(100 %), 155 (1 %). IR (ν , cm^{-1}): 892, 936, 1066, 1135, 1456, 1750, 23223,

2851, 2930, 3399 (ancha).



2-(pentan-2-yl)-1,3-dioxolano 7.11: ^1H NMR (300 MHz,

CDCl_3) δ 4,59 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 3,97 – 3,67 (m, 4H),

1,72 – 1,53 (m, 1H), 1,45 – 1,33 (m, 2H), 1,32 – 1,12 (m,

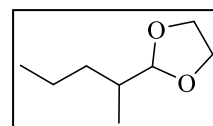
2H), 1,01 – 0,66 (m, 6H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 107,75 (CH), 64,96

(2 x CH_2), 36,66 (CH), 33,76 (CH_2), 20,13 (CH_2), 14,26 (CH_3), 13,66 (CH_3).

GC-MS (m/z , $M^{+\bullet}$ 144), picos representativos: 45 (12 %), 73 (100 %), 99 (1

%), 143 (2 %). IR (ν , cm^{-1}): 727, 918, 1091, 1464, 1707, 2878, 2964, 3511

(ancha).



(E)-oct-1-en-1-ilbenceno 7.12: ^1H NMR (300

MHz, CDCl_3) δ : 7,31 (m, 5H), 6,43 (d, $J = 15,9$

Hz, 1H), 6,28 (dt, $J = 15,8, 6,7$ Hz, 1H), 2,26 (dd, $J = 14,0, 6,9$ Hz, 2H), 1,47

(m, 8H), 0,95 (t, $J = 6,6, 3\text{H}$). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): 138,0 (C), 131,3

(CH), 129,7 (CH), 128,5 (2 x CH), 126,7 (CH), 125,9 (2 x CH), 33,1 (CH_2),

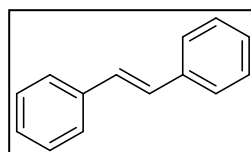
31,8 (CH_2), 29,4 (CH_2), 28,9 (CH_2), 22,7 (CH_2), 14,1 (CH_3). GC-MS (m/z ,

$M^{+\bullet}$ 188.1), picos representativos: 41 (5 %), 65 (4 %), 91 (33 %), 104 (96 %), 117 (100 %), 188 (22 %). IR (v, cm^{-1}): 692, 745, 961, 1100, 1464, 2860, 2921, 3042.

(E)-1,2-difenileteno **7.13**: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3)

δ 7,45 (dd, $J = 5,2, 3,3$ Hz, 4H), 7,36 – 7,25 (m, 4H),

7,19 (tt, $J = 6,2, 1,3$ Hz, 2H), 7,04 (s, 2H). ^{13}C NMR



(300 MHz, CDCl_3) δ 137,49 (2 x C), 128,86 (2 x CH), 128,83 (4 x CH),

127,77 (2 x CH), 126,66 (4 x CH), GC-MS (m/z, $M^{+\bullet}$ 180), picos

representativos: 28 (5 %), 51 (14 %), 76 (14 %), 89 (24 %), 115 (6 %), 152

(10 %), 105 (34 %), 179 (100 %). IR (v, cm^{-1}): 528, 684, 753, 979, 1446,

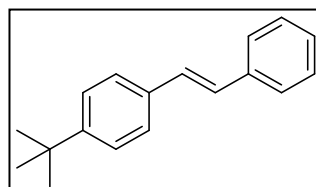
1499, 3025, 3051.

(E)-1-(*tert*-butil)-4-stirilbenceno **7.14**: ^1H NMR

(300 MHz, CDCl_3) δ 7,41 (m, 9H), 7,15 (d, $J = 7,9$

Hz, 2H), 1,39 (s, 9H). ^{13}C NMR (300 MHz,

CDCl_3): 150,8 (C), 137,6 (C), 134,6 (C), 128,7 (2



x CH), 128,6 (CH), 128,0 (CH), 127,4 (CH), 126,5 (2 x CH), 126,3 (2 x CH),

125,6 (2 x CH), 34,7 (C), 31,3 (3 x CH_3). GC-MS (m/z, $M^{+\bullet}$ 236), picos

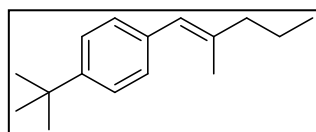
representativos: 237 (9 %), 236 (44 %), 222 (20 %), 221 (100 %), 178 (15

%), 165 (7 %), 191 (13 %). IR (v, cm^{-1}): 554, 702, 753, 814, 970, 1351, 1464,

2903, 2964, 3042.

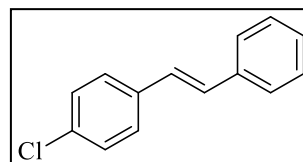
(E)-1-(*tert*-butil)-4-(2-metilpent-1-en-1-il)benceno

7.15: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J =$



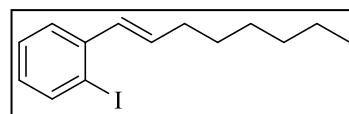
8,5, 2,3 Hz, 2H), 7,29 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,32 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 2,24 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,97 (s, 3H), 1,71 – 1,58 (m, 2H), 1,42 (s, 9H), 1,04 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 148,69 (C), 135,99 (C), 128,67 (CH x 2), 128,42 (CH), 125,04 (CH x 2), 124,84 (CH), 43,08 (CH_2), 34,57 (C), 31,52 (CH_3 x 3), 21,29 (CH_2), 17,88 (CH_3), 13,88 (CH_3). GC-MS (m/z, M^+ 216), picos representativos: 28 (5 %), 51 (14 %), 76 (14 %), 89 (24 %), 115 (6 %), 152 (10 %), 105 (34 %), 179 (100 %). IR (v, cm^{-1}): 554, 840, 1282, 1473, 2349, 2956.

(E)-1-cloro-4-stirilbenceno **7.16**: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : δ 7,64 – 7,30 (m, 9H), 7,06 (d, $J = 17,6$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): 137,0



(C), 135,9 (C), 133,2 (C), 129,3 (CH), 128,8 (2 x CH), 128,7 (2 x CH), 127,9 (CH), 127,7 (2 x CH), 127,4 (CH), 126,6 (2 x CH), GC-MS (m/z, M^+ 214), picos representativos: 216 (23 %), 215 (14 %), 214 (70 %), 179 (79 %), 178 (100 %), 176 (20 %), 152 (10 %), 89 (18 %), 76 (15 %). IR (v, cm^{-1}): 528, 710, 735, 831, 961, 1091, 1247, 1464, 3034, 3051.

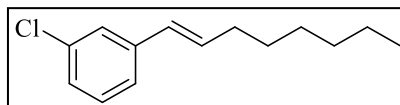
(E)-1-yodo-2-(oct-1-en-1-il)benceno **7.17**: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,73 (dd, $J = 7,9$,



1,1 Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 7,8$, 1,6 Hz, 1H), 7,28 – 7,10 (m, 1H), 6,80 (td, $J = 7,7$, 1,6 Hz, 1H), 6,47 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 6,01 (dt, $J = 15,5$, 6,9 Hz, 1H), 2,34 – 2,10 (m, 2H), 1,48 – 1,15 (m, 8H), 0,82 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): 141,1 (C), 139,4 (CH), 134,5 (CH), 133,6 (CH), 128,3 (CH), 128,2 (CH), 126,4 (CH), 99,4 (C), 32,9 (CH_2), 31,7 (CH_2), 29,2 (CH_2),

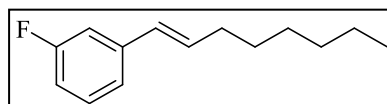
28,9 (CH₂), 22,7 (CH₂), 14,1 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 314), picos representativos: 315 (6 %), 314 (43 %), 230 (83 %), 117 (32 %), 116 (100 %), 115 (70 %), 103 (12 %), 91 (16 %). IR (ν, cm⁻¹): 735, 1014, 1265, 1464, 1707, 2860, 2938.

(E)-1-cloro-3-(oct-1-en-1-il)benceno **7.18**:



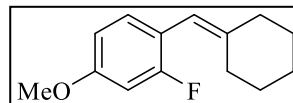
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,10 (m, 4H), 6,17 (m, 2H), 2,07 (dd, J = 13,3, 6,9 Hz, 2H), 1,34 (m, 8H), 0,81 (s, 3H). ¹³C NMR (300 MHz, CDCl₃): 139,9 (C), 134,4 (C), 132,9 (CH), 129,6 (CH), 128,5 (CH), 126,7 (CH), 125,8 (CH), 124,1 (CH), 33,0 (CH₂), 31,7 (CH₂), 29,2 (CH₂), 28,9 (CH₂), 22,7 (CH₂), 14,1 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 222), picos representativos: 224 (7 %), 223 (4 %), 222 (20 %), 140 (32 %), 139 (13 %), 138 (100 %), 117 (15 %), 116 (32 %), 115 (47 %). IR (ν, cm⁻¹): 7267, 1273, 1707, 2860, 2930.

(E)-1-fluoro-3-(oct-1-en-1-il)benceno **7.19**:



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,26 (dd, J = 14,1, 7,7 Hz, 1H), 7,18 – 6,99 (m, 2H), 6,90 (dd, J = 8,2, 5,8 Hz, 1H), 6,51 – 6,01 (m, 2H), 2,24 (dd, J = 13,8, 6,8 Hz, 2H), 1,64 – 1,20 (m, 8H), 0,94 (d, J = 3,5 Hz, 3H). ¹³C NMR (300 MHz, CDCl₃): 164,8 (C), 140,5 (C), 132,7 (CH), 129,9 (CH), 128,8 (CH), 121,8 (CH), 113,6 (CH), 112,4 (CH), 33,0 (CH₂), 31,7 (CH₂), 29,2 (CH₂), 28,9 (CH₂), 22,6 (CH₂), 14,1 (CH₃). GC-MS (m/z, M⁺ 206), picos representativos: 206 (20 %), 135 (59 %), 133 (18 %), 122 (100 %), 111 (2 5%). IR (ν, cm⁻¹): 692, 780, 1256, 1438, 1586, 1742, 2859, 2938.

1-(ciclohexilidenemetil)-2-fluoro-4-metoxibenceno



7.20: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 6,97 (t, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,53 (m, 2H), 5,98 (s, 1H), 3,70 (s, 3H), 2,18 (dd, $J = 11,8, 7,5$ Hz, 4H), 1,51 (m, 6H). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): 162,3 (C), 159,2 (C), 144,6 (C), 131,3 (CH), 118,3 (C), 114,2 (CH), 109,3 (CH), 101,6 (CH), 55,5 (CH_3), 37,4 (CH_3), 29,9 (CH_2), 28,6 (CH_2), 27,7 (CH_2), 26,6 (CH_2). ^{19}F NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : -112,9. GC-MS (m/z , $\text{M}^{+\bullet}$ 220), picos representativos: 221 (10 %), 220 (65 %), 191 (12 %), 177 (17 %), 152 (48 %), 139 (100 %), 109 (13 %). IR (ν , cm^{-1}): 848, 953, 1031, 1144, 1273, 1534, 1629, 1629, 2843, 2938.

3.5 Bibliografía

1. Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Zhou, H.-C.; Gascon, J.; Seoane, B.; Pasan, J.; Fabelo, O.; Julve, M.; Pardo, E., Postsynthetic improvement of the physical properties in a metal-organic framework through a single crystal to single crystal transmetalation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (22), 6521-6525.
2. Collman, J. P.; Finke, R. G.; Matlock, P. L.; Wahren, R.; Komoto, R. G.; Brauman, J. I., Synthetic and mechanistic studies of the reduction of α,β -unsaturated carbonyl compounds by the binuclear cluster, sodium hydrogen octacarbonyldiferrate. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100* (4), 1119-1140.
3. Fürstner, A.; Martin, R.; Krause, H.; Seidel, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W., Preparation, structure, and reactivity of nonstabilized organoiron compounds. Implications for iron-catalyzed cross coupling reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (27), 8773-8787.
4. Gassman, P. G.; Burns, S. J.; Pfister, K. B., Synthesis of cyclic and acyclic enol ethers (vinyl ethers). *J. Org. Chem.* **1993**, *58* (6), 1449-1457.

Capítulo 4

Nanopartículas planas de óxido de hierro soportadas en óxidos inorgánicos como catalizadores para la semi-hidrogenación quimioselectiva de alquinos

4.1 Introducción	75
4.2 Síntesis y caracterización de los catalizadores.....	76
4.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de alquinos.	88
4.4 Naturaleza de las especies catalíticamente activas y mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación.	93
4.5 Conclusiones	100
4.6 Bibliografía	100

4.1 Introducción

La semi-hidrogenación de alquinos a alquenos catalizada por metales es una reacción clave en la industria de polímeros basados en alquenos¹ y, en general, para sintetizar nuevos alquenos presentes en fármacos y algunos productos naturales con funcionalidades esterodefinidas.²⁻³ Catalizadores basados en Pd, Pt y Ni con valencia cero son los más utilizados para catalizar estas transformaciones,⁴⁻¹⁴ a pesar de la relativa toxicidad, la poca abundancia, el limitado acceso y el alto precio de estos metales.

Estos inconvenientes se pueden solventar con el uso de catalizadores basados en metales de la primera serie de transición, como el Cu o el Fe. En concreto, el Fe metálico (Fe^0) no es tóxico y es el metal de transición más abundante en la tierra y en la corteza terrestre.¹⁵⁻¹⁶ Sin embargo, las nanopartículas Fe^0 , soportadas o no, catalizan la hidrogenación total de alquinos a alcanos generalmente, sin obtener los alquenos intermedios.¹⁷⁻²² A pesar de su poca selectividad en estado reducido, en la literatura se han descrito catalizadores de hierro libre sub-nanométrico (sin ligandos),²³⁻²⁴ estabilizado con ligandos²⁵⁻²⁶ o compuestos intermetálicos²⁷⁻²⁹ para llevar a cabo la hidrogenación de alquinos de manera selectiva a alquenos. De hecho, la Naturaleza hace uso de una familia de enzimas llamadas hidrogenasas para este tipo de transformaciones,³⁰⁻³² las cuales emplean centros catalíticos de Fe^{2+} junto con centros aceptor-dadores de H^+ para activar la molécula de H_2 y transferirla, como se muestra en la Figura 4.1 A. Este mecanismo asistido ha sido reproducido con éxito en el laboratorio para la semi-hidrogenación de alquinos con complejos organometálicos tipo Pincer de Fe^{2+} (Figura 4.1 B), donde los ligandos hacen la función aceptor-dador de H^+ .³³⁻³⁵

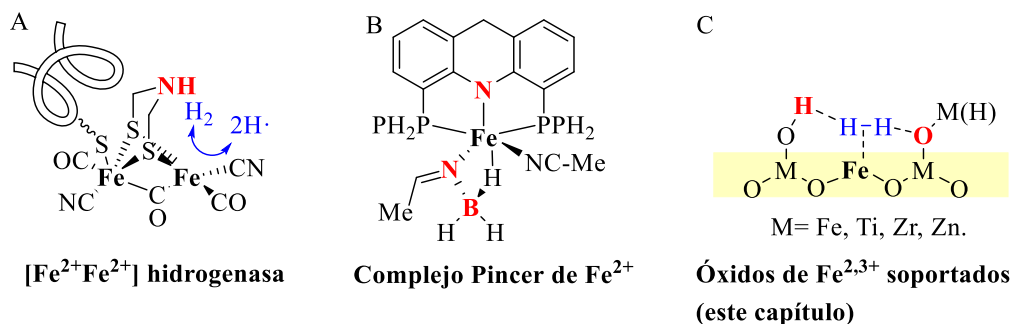


Figura 4.1. Estructura de A) los centros catalíticos de $[\text{FeFe}]$ de las hidrogenasas, B) Complejo Pincer de Fe, y C) catalizador de $\text{Fe}^{2,3+}$ soportado en óxidos inorgánicos. En rojo, los centros catalíticos aceptor-dadores.

Los complejos tipo Pincer de Fe^{2+} son relativamente caros a causa de los elaborados ligandos orgánicos que estabilizan el catión. Además, son más difíciles de recuperar para su reutilización, y al ser homogéneos, no se pueden emplear en reacciones en flujo, lo que limita seriamente su aplicación en procesos industriales. Siguiendo esta línea, el catalizador ideal para la semi-hidrogenación de alquinos debería ser, económico, sólido (reusable) y no tóxico.

En el presente capítulo se describe la síntesis, caracterización y uso catalítico de un catalizador bifuncional compuesto por $\text{Fe}^{2,3+}$ soportado en un sólido para la semi-hidrogenación de alquinos, donde el sólido sustituye a los ligandos orgánicos como aceptor-dador de H^+ (Figura 4.1 C).³⁶

4.2 Síntesis y caracterización de los catalizadores

La incorporación de átomos de Fe^{2+} y Fe^{3+} a óxidos inorgánicos en la literatura se ha llevado a cabo usando diversos métodos, principalmente por co-precipitación,³⁷ impregnación-calcinación,³⁸ y sustitución isomórfica.³⁹ En todos estos casos, cuando la cantidad de Fe añadida es mayor al 1% en

peso, este tiende a agregarse formando partículas más grandes o a incorporarse en la red del soporte óxido. Estas dos situaciones limitan severamente el acceso de los reactivos a los centros potencialmente activos del Fe.⁴⁰⁻⁴¹ Sin embargo, en el caso del soporte TiO₂, la literatura describe tres efectos que permitirían desarrollar un nuevo método de síntesis de catalizadores de Fe soportado en TiO₂, en el que los átomos de Fe se encontrarían en la interfase con el soporte siendo altamente accesibles.⁴² Los tres efectos son:

- 1) La energía de formación de los enlaces Fe⁰-O-Ti es muy similar a la del enlace Fe⁰-Fe⁰ en clústeres,⁴³ a diferencia de los primeros metales de la primera línea de transición, mucho más oxidantes, o los últimos, mucho menos oxidantes. Por lo tanto, la adición de las nanopartículas de Fe⁰ (*Zero-Valent Iron Nanoparticles*, *nZVI*, por sus siglas en inglés) al TiO₂ es más lenta y permite recubrir la superficie de TiO₂ con capas planas de unidades de Fe⁰.
- 2) Las *nZVI* sobre el TiO₂, rápidamente se re-oxidan a Fe²⁺ y Fe³⁺ sin formar núcleos de Fe⁰ ya que son lo suficientemente pequeñas para oxidarse totalmente.⁴⁴ Por tanto, las nanopartículas planas de Fe⁰ depositadas sobre el TiO₂ a partir de las *nZVI* son rápidamente oxidadas a *nFeO_x*.
- 3) Los puntos isoeléctricos de las *nZVI* en agua (pH~8) y el TiO₂ (pH~6) ajustan perfectamente para maximizar la velocidad de deposición de los átomos de Fe en la superficie del TiO₂ en condiciones acuosas.⁴⁵

Con estas tres propiedades en mente, se diseñó un protocolo de síntesis para la adición/oxidación de $nZVI$ sobre anatasa pura nanocrystalina de alta superficie ($110 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, $\sim 10 \text{ nm}$ de tamaño de partícula medio) en agua. La Figura 4.2 muestra un esquema de esta síntesis que consta de tres pasos: 1) formación de las nanopartículas de Fe^0 ($nZVI$), 2) adición de estas al soporte y 3) posterior oxidación sobre el soporte ($n\text{FeO}_x$).

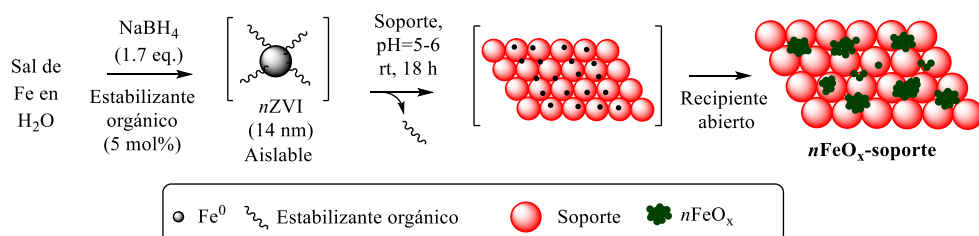


Figura 4.2. Esquema de la síntesis de $n\text{FeO}_x$ soportadas.

La formación de las $nZVI$ se realizó con una disolución acuosa de la sal de Fe precursora elegida y un 5 mol% de agente orgánico estabilizante. A esta disolución se le añadió un exceso de NaBH_4 para reducir el $\text{Fe}^{2,3+}$ a Fe^0 . Durante la adición de NaBH_4 se observó un burbujeo debido a la formación de H_2 y la aparición en la disolución de las $nZVI$ como unas partículas negras las cuales se aislaron para su caracterización. El espectro de difracción de rayos X (*X-Ray Difraccion*, XRD, por sus siglas en inglés) de estas partículas muestra el patrón típico de nanopartículas de Fe^0 . Aplicando la ecuación de Scherrer se calculó que su tamaño estaba alrededor de 14 nm (Figura 4.3). Además, el análisis elemental de estas partículas reveló que contenían un 2 % de carbono lo que significa que estaban estabilizadas por el agente orgánico.

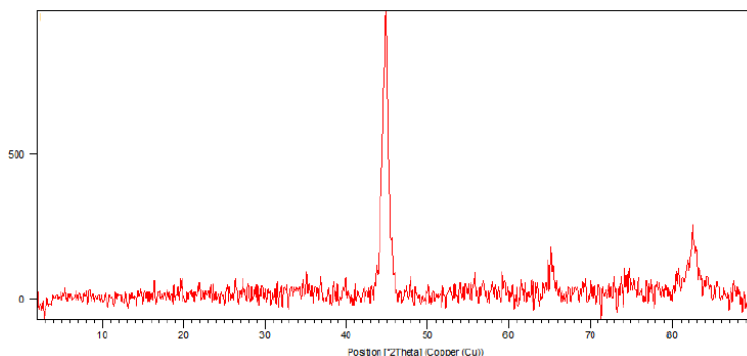


Figura 4.3. Espectro de XRD de *nZVI*.

La adición al soporte de las *nZVI* y su posterior oxidación se llevó a cabo en un mismo paso de síntesis en el que se añadió la cantidad deseada *nZVI* a una dispersión acuosa de TiO_2 y se dejó agitando en un recipiente abierto al aire durante 18 h. Visualmente se observó que las partículas negras de *nZVI* iban paulatinamente desapareciendo de la dispersión y, al mismo tiempo, el TiO_2 blanco iba adquiriendo una coloración marrón amarillenta. Tras 18 h en las cuales se asegura una buena dispersión del metal sobre el soporte, el sólido resultante ($x\% \text{ nFeO}_x\text{-TiO}_2$, donde x es el contenido en Fe) se recuperó por filtración y se lavó con agua para eliminar el posible Fe que no se hubiera incorporado al soporte. El análisis elemental de estos materiales muestra que la cantidad de carbono es prácticamente cero lo que indica que el estabilizador de las *nZVI* en la disolución ya no se encuentra en el sólido final, es, por tanto, el soporte el que estabiliza al Fe.

El análisis por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, ICP-MS, por sus siglas en inglés) de diferentes $\text{nFeO}_x\text{-TiO}_2$ preparados aumentando la cantidad de Fe, muestra que la cantidad nominal de Fe empleada durante la síntesis se

incorpora totalmente al sólido final hasta un 5 % en peso de Fe (Figura 4.4 y Tabla 4.1), alcanzando un máximo de incorporación de un 7 % tras introducir un 20 % inicialmente. Para simplificar el proceso y que no haya necesidad de aislar las $nZVI$, esta síntesis se puede realizar en *one-pot*. En este caso, a la disolución inicial de sal precursora y estabilizante, se añadiría el soporte y por último el NaBH_4 . Usando esta metodología se obtienen materiales idénticos a los obtenidos usando $nZVI$. Las medidas de ICP-MS muestran que el Fe se incorpora por completo al material hasta un 5 % en peso, como ocurría en el proceso en dos pasos (Tabla 4.1).

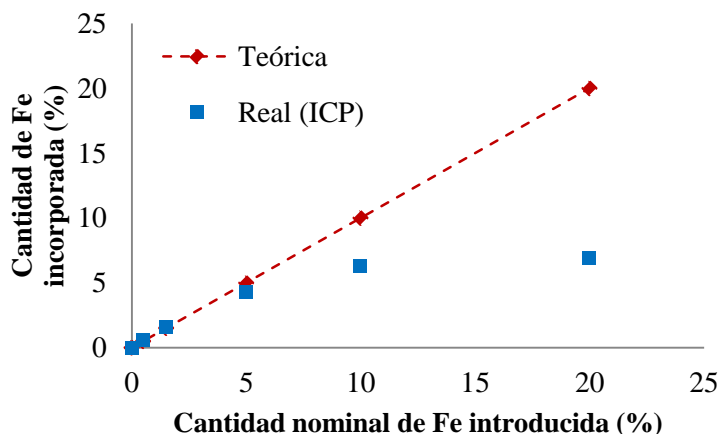


Figura 4.4. Cantidad de Fe incorporada en el TiO_2 por ICP-MS como función de la cantidad nominal añadida en la síntesis.

Tabla 4.1. Resultados de ICP-MS de diferentes x % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$.

Tipo de síntesis	Estabilizante orgánico	Sal de Fe precursora	% en peso Fe nominal	% en peso Fe detectado
Dos pasos	Ácido cítrico	FeCl_2	1,5	1,624
			5	4,296
			10	6,286
			20	6,936

Tipo de síntesis	Estabilizante orgánico	Sal de Fe precursora	% en peso Fe nominal	% en peso Fe detectado
<i>One-pot</i>	Ácido cítrico	FeCl ₂	0,5	0,504
		FeSO ₄ ·7H ₂ O		0,584
	PVP	0,501		
	FeCl ₂	0,641		
	Ácido cítrico		1,5	1,564

Por otra parte, el análisis elemental de los materiales en *one-pot* muestra que la cantidad residual de boro y carbono es menor del 1% del introducido originalmente en la síntesis, lo que significa que no hay restos de agente estabilizante ni NaHB₄ después del lavado. Además, este análisis mostró la presencia de alrededor de 0,05 % en peso de otros metales hidrogenantes en el material final, como el Pt y el Rh, introducidos como impurezas de las sales de Fe utilizadas. Para descartar que la actividad catalítica de estos materiales proceda de estas trazas de metal, se realizó la síntesis de *n*FeO_x-TiO₂ a partir de la sal FeSO₄ · x H₂O ultra pura (>99,999 %), y el análisis de ICP-MS confirmó la ausencia de metales nobles hasta el límite de detección de la técnica (<10 ppm). Para ambos tipos de materiales (sintetizados en dos pasos y *one-pot*), el análisis por espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (*X-Ray Photoelectron Spectroscopy*, XPS, por sus siglas en inglés) mostró la presencia de *n*FeO_x ya que la deconvolución del espectro de XPS del material 7,0 % *n*FeO_x-TiO₂ solo muestra dos picos asignados a las especies de óxidos de Fe³⁺/Fe²⁺ con un ratio de 59:41, sin ninguna traza de Fe⁰ (Figura 4.5). Las medidas de XPS de Ti_{2p1/2} muestran que la única especie de Ti en el material es Ti⁴⁺, sin ninguna señal de Ti³⁺ (Figura 4.6).⁴⁶ El análisis de área superficial

por el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) da una superficie del material $S_{\text{BET}}=111,38 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$, casi idéntico al TiO_2 original. Estos resultados demuestran que la incorporación y oxidación de $n\text{ZVI}$ al TiO_2 no cambian la estructura del TiO_2 .

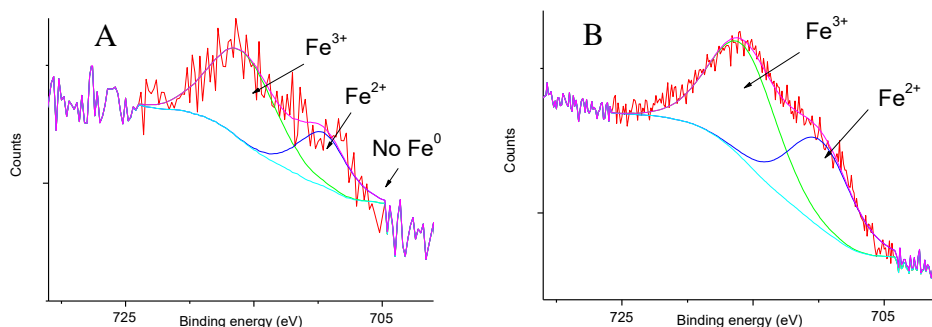


Figura 4.5. Espectros de $\text{Fe}_{2p_{3/2}}$ XPS deconvolucionados para 7,0% $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, adquiridos: A) al principio del estudio, de manera rápida, para evitar la reducción por el haz del XPS, B) adquirido a tiempos largos. * Tampoco hay reducción a tiempos largos.

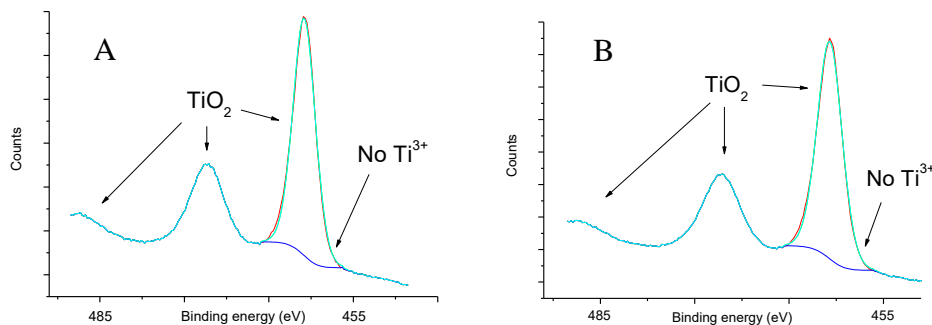


Figura 4.6. Espectro de XPS $\text{Ti}_{2p_{1/2}}$ deconvolucionado para 7,0 % en peso de $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ adquirido a: A) tiempos cortos y B) tiempos largos. * Tampoco hay reducción a tiempos largos.

El XRD de $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ muestra señales de fase anatasa sin presencia de las señales típicas de fase rutilo, lo que respalda el hecho de que no se modifica el TiO_2 (Figura 4.7). Además, no se observan señales de difracción para FeO_x incluso en las muestras con más carga (7,0 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$) lo cual significa que estas están formando agregados muy pequeños, por debajo de 2 nm.

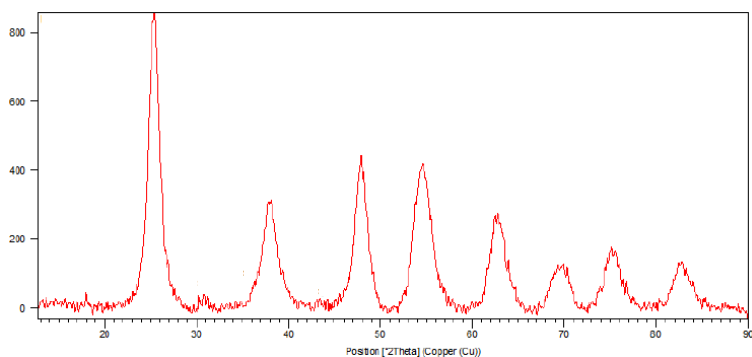


Figura 4.7. Espectro de XRD del material 7,0 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$.

Para corroborar los datos de XRD y conocer mejor la morfología de las especies activas se empleó la técnica de microscopía electrónica por patrón digital de difracción (*Digital Diffraction Pattern*, DDP, por sus siglas en inglés). Para todos los sólidos se pueden observar nanocristales de TiO_2 ensamblados en grandes grupos de unidades orientadas al azar que corresponden a la fase cristalina anatasa (Figura 4.8) mientras que la fracción que correspondería a la fase rutilo del TiO_2 es inapreciable. Esta técnica no ha permitido detectar la presencia de fases cristalinas de Fe para los materiales $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ con cargas del 0,5 y 1,0 % en peso, incluso cuando se registró a mayores magnificaciones, ya que se observó doble difracción de contrastes tipo Moire.⁴⁷⁻⁴⁸ En cambio, cuando se analizan los materiales con carga del 7,0 % en peso de Fe se puede apreciar claramente la presencia de pequeñas

nanopartículas de FeO_x . Estos resultados sugieren que en las muestras con baja carga de Fe, este formando agregados muy pequeños, probablemente sub-nanométricos.

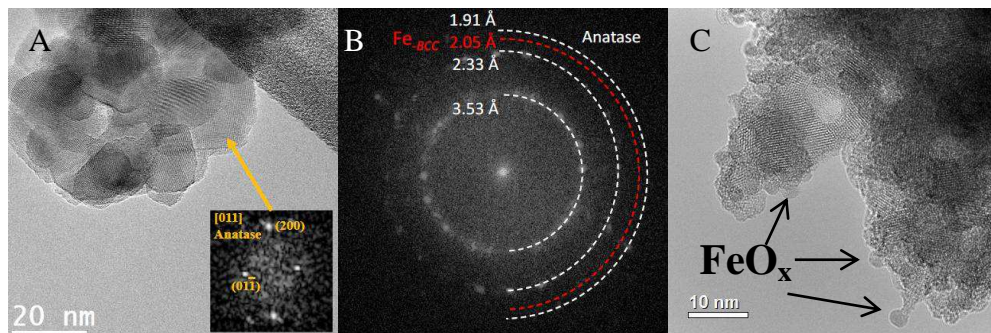


Figura 4.8. A) Imagen de microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (*High-Resolution Transmission Electron Microscopy*, HR-TEM, por sus siglas en inglés) del material $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ en modo campo claro. El DDP de uno de los cristales (señalado por una flecha) se muestra en el recuadro a lo largo del eje [011]. B) DDP de toda el área, donde la posición de los anillos de difracción correspondientes a anatasa y Fe-BCC están marcados con líneas discontinuas blancas y rojas, respectivamente. C) Imagen de HR-TEM del material 7,0 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ en modo campo claro.

Finalmente, la distribución espacial del Fe para todos los materiales sin depender de la cantidad de Fe que contengan, se pudo medir con la técnica de microscopía electrónica de transmisión de barrido (*Scanning Transmission Electron Microscopy*, STEM, por sus siglas en inglés) usando, tanto la espectroscopia de dispersión de energía de rayos-X (*Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy*, XEDS, por sus siglas en inglés) como por campo oscuro anular de grandes ángulos (*High Angle Annular Dark Field Imaging*, HAADF, por sus siglas en inglés). La Figura 4.9 muestra la cantidad y distribución de Fe y Ti para dos zonas concretas del material (recuadradas en

línea discontinua blanca) en las que hay gran concentración de puntos verdes (correspondientes al Fe).

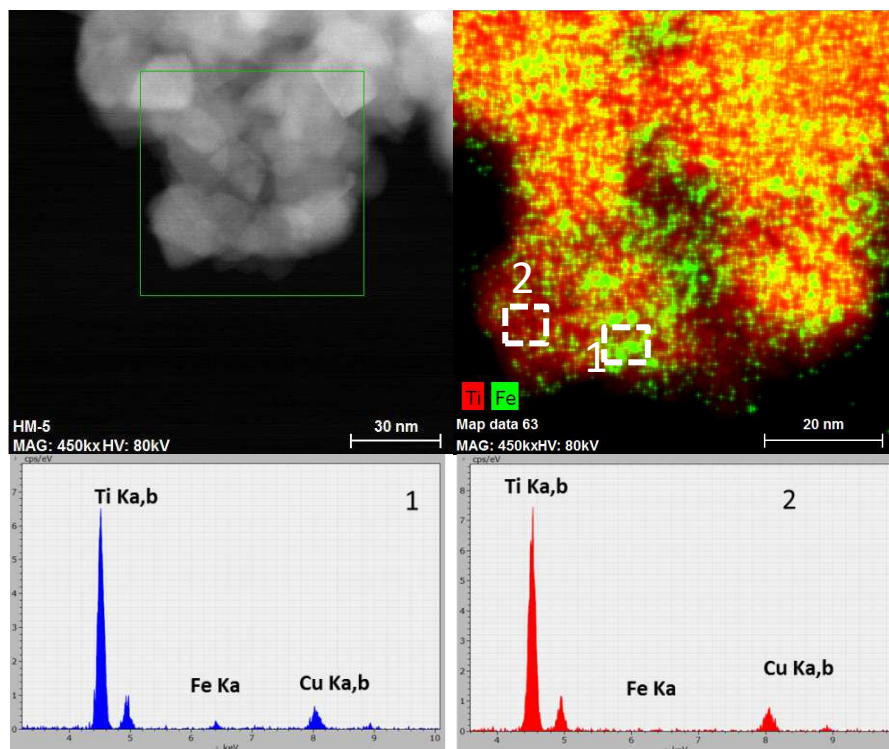


Figura 4.9. Imagen de HAADF-STEM del material 0,5 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ con el correspondiente mapeo de XEDS (el Fe en verde y el Ti en rojo) para las áreas seleccionadas y el análisis elemental de las áreas encuadradas.

Nótese que el Fe se identifica claramente en todos los mapeos como átomos aislados, pequeñas áreas de medida sub-nanométrica o nanopartículas planas, dependiendo de la carga de Fe en la muestra, cubriendo en gran medida la superficie del soporte. La ausencia en las imágenes de HR-TEM de contrastes para nanopartículas convencionales (3D) de FeO_x apoya la hipótesis de la morfología plana. Estos resultados validan las conclusiones obtenidas de las

imagenes de rayos-X y apoyan que los materiales $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ están compuestos por nanopartículas planas de $n\text{FeO}_x$ soportadas en nanopartículas de anatasa, sin estructuras FeO_x (3D) apreciables y, donde no hay sustitución isomórfica de átomos de Ti y Fe.⁴⁹

Una vez empleado con éxito el TiO_2 como soporte para la síntesis de especies de $n\text{FeO}_x$ planas, se puso atención en otros óxidos inorgánicos con características similares al TiO_2 , como el ZrO_2 y el ZnO . La síntesis de los materiales $x\% n\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$ y $x\% n\text{FeO}_x\text{-ZnO}$ se llevó a cabo con diferentes sales de Fe (incluyendo $\text{FeSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ultra puro al 99,9999 %) y la caracterización por XPS (Figuras 4.10 y 4.11)⁵⁰ y XRD (no mostradas) de estos materiales se llevó a cabo de manera similar a los anteriores, apoyando la formación de materiales análogos a los $x\% n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$.

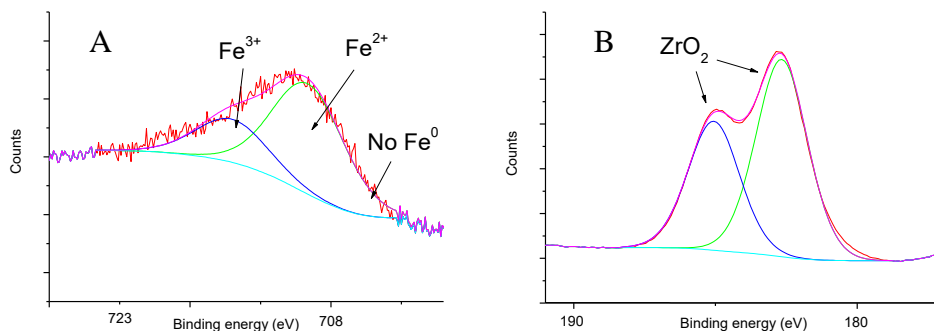


Figura 4.10. A) Espectro de XPS $\text{Fe}_{2p3/2}$ deconvolucionado para 5,0 % $n\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$. B) Espectro de XPS $\text{Zr}_{3d5/2}$ deconvolucionado para 5,0 % $\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$.

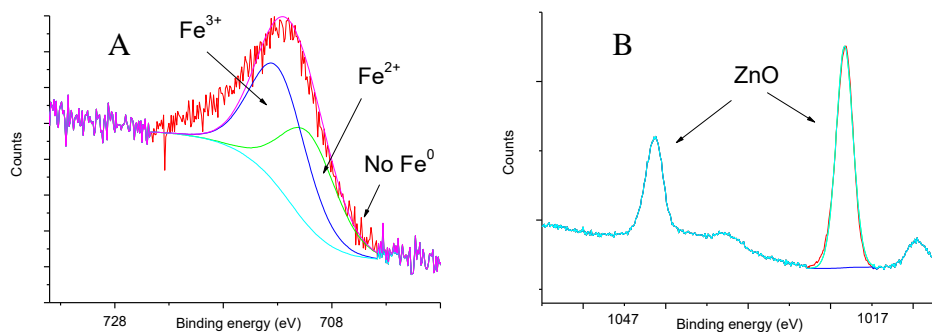


Figura 4.11. A) Espectro de XPS $Fe_{2p_{3/2}}$ deconvolucionado para 5,0 % $nFeO_x-ZnO$. B) Espectro de XPS $Zn_{2p_{3/2}}$ deconvolucionado para 5,0 % $nFeO_x-ZnO$.

Por otra parte, para poder comparar la actividad catalítica de estos nuevos materiales formados por nanopartículas planas con nanopartículas esféricas (3D), se sintetizaron los correspondientes materiales de TiO_2 , ZrO_2 y ZnO con nanopartículas de FeO_x soportadas siguiendo el método de impregnación/calcinación. El análisis por XRD confirma la formación de nanopartículas de FeO_x mayores, ya que se aprecian los picos representativos de difracción de las mismas (Figura 4.12).

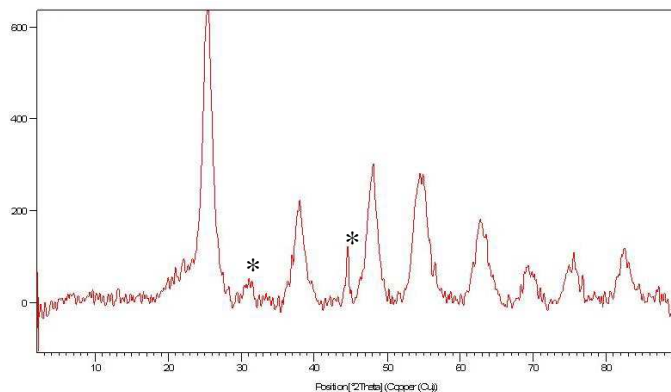


Figura 4.12. Espectro de XRD de $nFeO_x$ soportadas en TiO_2 por el método de impregnación/calcinación. * Señales típicas de nanopartículas de hierro.

En esta síntesis más agresiva se pierde alrededor de un 50% de la superficie del TiO_2 durante la calcinación ($S_{\text{BET}} = 61,47 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$), en comparación a la síntesis de $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, donde se mantiene prácticamente igual. Por último, otros soportes con propiedades diferentes a los anteriores como SiO_2 , Al_2O_3 , MgO y carbón activo se utilizaron en ambos tipos de síntesis (dispersión oxidativa e impregnación/calcinación) para estudiar el efecto del soporte durante la catálisis.

4.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de alquinos.

La Tabla 4.2 muestra los resultados para la hidrogenación de 1-dodecino **4.1** con distintos catalizadores de FeO_x soportado. Se puede observar que el 1-dodecino **4.1** es hidrogenado a 10 bar de H_2 y 100-150 °C, utilizando como catalizador x % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ (entradas 1-9), x % $n\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$ (entradas 10-13) y $n\text{FeO}_x\text{-ZnO}$ (entradas 14-18). A menor presión de H_2 , temperatura o cantidad de Fe la hidrogenación es menor al 50 %. Por el contrario, los catalizadores de $n\text{FeO}_x$ soportados en SiO_2 (entradas 19-22), Al_2O_3 (entradas 23-26), MgO (entradas 27-30) y carbón activo (entradas 31-34) apenas tienen actividad catalítica incluso en las condiciones de reacción optimizadas. Se debe destacar, que la hidrogenación es selectiva a 1-dodeceno **4.2** hasta un 98 % solamente con los materiales preparados con el método de dispersión oxidativa, incluidos los preparados a partir de la sal de Fe ultra pura (entradas 1, 3-4 y 16, en negrita). En cambio, los materiales preparados por el método de impregnación/calcinación sobre los mismos soportes tienen baja actividad catalítica y selectividad (entradas 8-9, 13 y 17-18). Además los soportes tratados igual que los materiales de Fe soportado, con NaBH_4 o H_2 , pero sin precursores de Fe, no muestran actividad catalítica alguna.

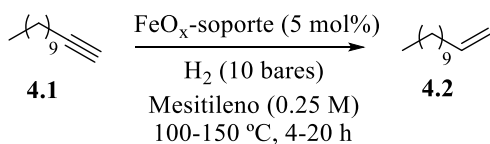


Tabla 4.2. Resultados para la hidrogenación de 1-dodecino **4.1** a 1-dodeceno **4.2** con diferentes catalizadores de FeO_x soportados en sólidos en las condiciones a) 150 °C/ 4 h; y b) 100 °C/ 20 h). Condiciones de síntesis: 1) NaBH₄/ ácido cítrico, 2) NaBH₄/ PVP y 3) H₂/ sin estabilizante.

Ent.	Soporte	Sal Fe precursora (% en peso)	Condiciones de síntesis	Conv. 4.1 (%)	Selec. 4.2 (%)
1 ^a	TiO ₂	FeCl ₂ (7,0)	1	100	93
2 ^a		FeCl ₂ (0,5)	1	100	55
3		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	2	95	91
4 ^a		FeSO ₄ ·xH ₂ O (0,5, 99,999%)	1	100	91
5 ^b		FeCl ₂ (5,0)	1	100	83
6 ^b		FeCl ₂ (1,0)	1	100	44
7 ^b		FeCl ₂ (0,5)	1	100	5
8 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	100	10
9 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	100	54
10 ^a		ZrO ₂	FeCl ₂ (7,0)	1	100
11 ^b	FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)		1	100	72
12 ^b		FeSO ₄ ·xH ₂ O (0,5, 99,999%)	2	100	94
13 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	100	43

Ent.	Soporte	Sal Fe precursora (% en peso)	Condiciones de síntesis	Conv. 4.1 (%)	Selec. 4.2 (%)
14 ^b	ZnO	FeCl ₂ (0,5)	1	89	82
15 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	1	68	71
16^b		FeSO₄·7H₂O (0,5)	2	87	97
17 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	22	80
18 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	28	85
19 ^b	SiO ₂	FeCl ₂ (0,5)	1	<5	–
20 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	2	<5	–
21 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	<5	–
22 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	<5	–
23 ^b	Al ₂ O ₃	FeCl ₂ (0,5)	1	<5	–
24 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	2	<5	–
25 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	<5	–
26 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	<5	–
27 ^b	MgO	FeCl ₂ (0,5)	1	36	80
28 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	1	<5	–
29 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	<5	–
30 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	18	85
31 ^b	Carbón	FeCl ₂ (0,5)	1	<5	–

Ent.	Soporte	Sal Fe precursora (% en peso)	Condiciones de síntesis	Conv. 4.1 (%)	Selec. 4.2 (%)
32 ^b	activo	FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	2	<5	–
33 ^b		FeCl ₂ (0,5)	3	<5	–
34 ^b		FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,5)	3	<5	–

Para comprobar la generalidad de la reacción se utilizaron diferentes alquinos. La Figura 4.13 muestra los resultados de estas reacciones con los catalizadores de 7,0 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ y 7,0 % $n\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$. Los resultados muestran que para alquinos aromáticos terminales (productos **4.2-4.11**), bisalquinos alifáticos (producto **4.12**) y alquinos internos (productos **4.13-4.17**) la semi-hidrogenación ocurre quimio- y estero-selectivamente al correspondiente alqueno con alto rendimiento y selectividad hacia el producto Z en todos los casos. Además, la reacción tolera otras funcionalidades susceptibles a ser reducidas como grupos nitro (producto **4.7**), aldehído (producto **4.8**) y haluros (productos **4.10-4.11**). Al final de la reacción, no se observa la hidrogenación al alcano correspondiente, la isomerización del doble enlace, ni la forma E, ni tampoco la migración del doble enlace en la cadena, incluso a tiempos largos de reacción, aunque en algunos casos la selectividad disminuye debido a la polimerización del alqueno y/o la hidratación del alquino a la correspondiente cetona, procesos catalizados por la pequeña acidez del sólido.

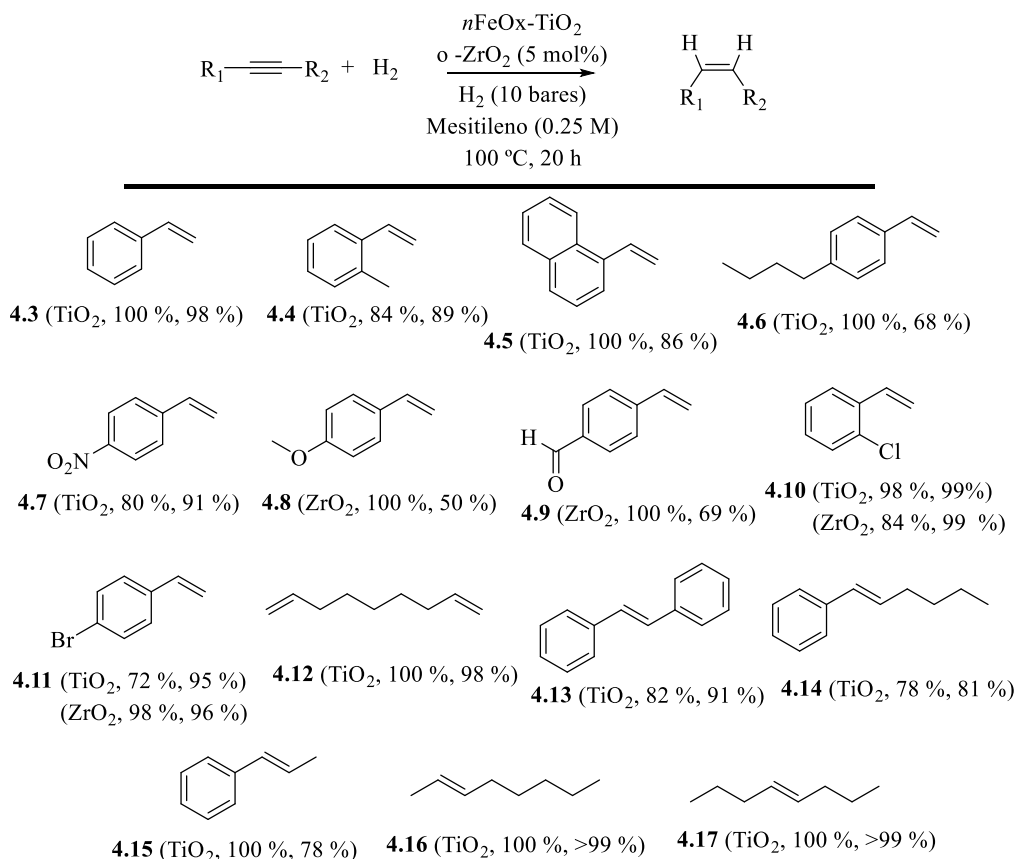


Figura 4.13. Resultados (conversión y selectividad) para la semi-hidrogenación de los alquinos con los catalizadores 7,0 % $nFeO_x-TiO_2$ o 7,0 % $nFeO_x-ZrO_2$.

Si comparamos los catalizadores $nFeO_x-TiO_2$ bajo las condiciones de reacción optimizadas con otros catalizadores hidrogenantes conocidos de Pd y Au soportado en TiO_2 (Figura 4.14), vemos que los $nFeO_x-TiO_2$ son significativamente mucho más selectivos hacia los alquenos que $Pd-TiO_2$ o $Au-TiO_2$. Nótese que la selectividad alquino-a-alqueno descrita en este trabajo es ortogonal y complementa la hidrogenación quimioselectiva de nitroarenos con otros sólidos soportados de Fe.³⁶ Desafortunadamente, debe

reconocerse que los catalizadores de tipo Lindlar son mucho más selectivos y funcionan en condiciones de reacción más suaves para estos sustratos.^{5, 8-12}

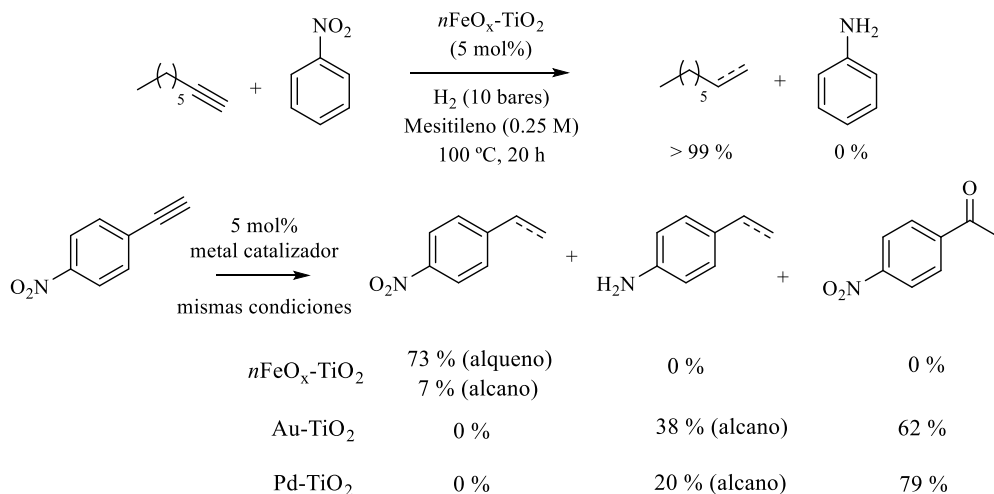


Figura 4.14. Comparación de catalizadores $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ con catalizadores de hidrogenación conocidos de Pd y Au soportados en TiO_2 , bajo las condiciones de reacción optimizadas para el primero.

4.4 Naturaleza de las especies catalíticamente activas y mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación.

En la Figura 4.15 se muestran las variaciones de la velocidad inicial (v_0) de la reacción con el cambio en la cantidad de los reactivos, para la hidrogenación de **4.1** catalizada por $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ (7,0 % en peso Fe) a 150 °C. Los resultados obtenidos indican que intervienen tanto los reactivos como el catalizador en la etapa limitante de la reacción (*Rate Determining Step*, RDS, por sus siglas en inglés), ya que en todos los casos se observa un cambio de la velocidad inicial al variar uno de ellos. Para cantidades crecientes de catalizador, se obtiene una línea recta con pendiente positiva ascendente lo que significa que la velocidad de reacción depende directamente de la cantidad de catalizador

(orden 1) para cualquier cantidad de catalizador. Para concentraciones crecientes de alquino, se obtiene una curva tipo volcán, lo que supone que para este reactivo hay una relación directa con la velocidad a bajas concentraciones (orden 1) y que al pasar de 0,125 M alcanza el máximo y baja la velocidad (orden -1). Por último, al incrementar la presión parcial de H_2 se una curva sigmoidea, lo cual indica que la velocidad de reacción depende directamente de la presión parcial de H_2 a bajas presiones (orden 1) pero a partir de 5 bares, el aumento de presión ya no afecta a la velocidad (orden 0).

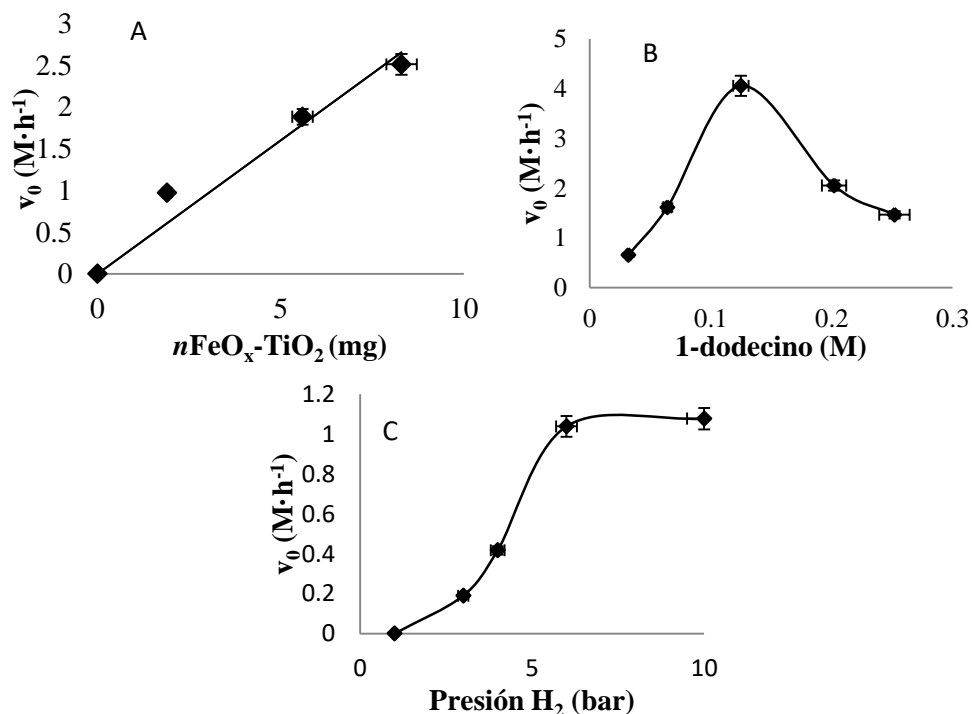


Figura 4.15. Velocidad inicial de la hidrogenación de **4.1** catalizado por 7,0 % $nFeO_x-TiO_2$ representada frente a la concentración inicial de: A) catalizador, B) 1-dodecino **4.1** y C) H_2 .

Los resultados experimentales obtenidos descartan el mecanismo de Eley-Rideal⁵¹ en el cual solo uno de los reactivos se adsorbe y reacciona sobre el catalizador, ya que se ha observado que ambos reactivos modifican la velocidad inicial de reacción. En consecuencia se precisa de un modelo que involucre la adsorción de los dos reactivos como el modelo de Langmuir-Hinshelwood/Hougen-Watson (LHHW).⁵²⁻⁵³

Al comparar las curvas de la Figura 4.15 con los modelos más probables de LHHW, el modelo que mejor se ajusta a los resultados experimentales obtenidos es el que presenta dos sitios activos, en uno de los cuales se adsorbe competitivamente el alquino y el H₂, y otro en el cual solo se adsorbe el alquino. Este modelo explica perfectamente el comportamiento de los reactivos ya que el alquino parece adsorberse más fuertemente que el H₂ en los sitios catalíticos ácidos del $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, haciendo que la adsorción del H₂ sea productiva y supere el bloqueo del sitio activo por el alquino solo a altas presiones, lo que explica la curva sigmoidea del H₂. Sin embargo, a altas concentraciones de alquino, este envenena los sitios catalíticos del H₂, lo que explica la curva tipo volcán del alquino. Es bien sabido, y se observa experimentalmente en la Tabla 4.2, que bajo las condiciones de reacción los sitios ácidos de Brønsted M-OH presentes en los catalizadores $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, $n\text{FeO}_x\text{-ZrO}_2$ y en los soportes solos (TiO₂ y ZrO₂) isomerizan el doble enlace en ausencia de H₂, ocurriendo con mayor rapidez en los sólidos de $n\text{FeO}_x$ soportados. Por lo tanto, se puede asignar la adsorción de alquinos a los sitios de Brønsted presentes en $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ y, por descarte, los sitios que adsorben competitivamente el alquino y el H₂ deben estar presentes en $n\text{FeO}_x$. Estos

resultados apoyan firmemente la hipótesis de un mecanismo cooperativo entre $n\text{FeO}_x$ y el soporte.

Las medidas de XPS de $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ bajo H_2 a 150 °C muestran que la cantidad relativa de óxidos de Fe^{3+} con respecto a Fe^{2+} permanece invariable (58:42) respecto al material recién sintetizado (59:41, Figura 4.5). También se observa que el sólido $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ expuesto a condiciones ambientales durante largos periodos necesita una breve pre-activación, a 150 °C bajo atmósfera de H_2 o a 200 °C a vacío, para recuperar su actividad catalítica. Además, generalmente se observa un pequeño tiempo de inducción durante la reacción de hidrogenación. Estos resultados indican que los adsorbatos típicos de $n\text{FeO}_x$ como agua o aire envenenan el catalizador, y aunque los resultados no aclaran qué estado de oxidación del hierro (Fe^{2+} , Fe^{3+} o los dos) es el responsable de la adsorción y reactividad del H_2 , la participación de cualquier especie de Fe^0 debe descartarse, lo que concuerda los resultados para la mayoría de los complejos metálicos y sistemas naturales de hidrogenación basados en Fe .³⁰⁻³⁵

La Figura 4.16 A muestra que los datos experimentales obtenidos para la actividad catalítica intrínseca por átomo de Fe de diferentes materiales $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, expresados como número de recambio (*Turnover Frequency*, TOF, por sus siglas en inglés), se ajustan perfectamente a una curva polinómica de segundo orden, que es precisamente el tipo de curva que mejor se adapta y describe la nucleación y aglomeración de átomos aislados en pequeñas nanopartículas según los modelos de Smoluchowsky.⁵⁴ Estos resultados sugieren que ni los átomos de $\text{Fe}^{2,3+}$ aislados ni los grupos de FeO_x subnanométricos (sin la participación del sólido) son las especies de Fe

catalíticamente activas para la reacción de semi-hidrogenación, sino los $n\text{FeO}_x$ soportadas.

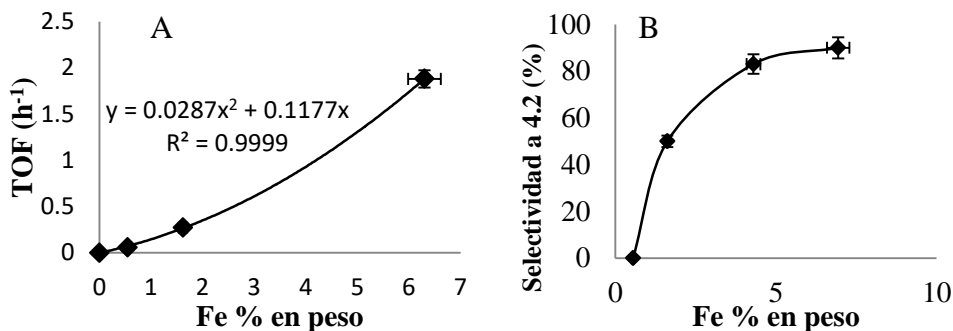


Figura 4.16. A) Velocidad inicial intrínseca por átomo de Fe (TOF) y B) selectividad para la hidrogenación de 1-dodecino **4.1**, con materiales $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ representadas frente la carga de Fe del catalizador sólido.

Una serie de experimentos adicionales confirman esta hipótesis. En el primero de ellos, los soportes TiO_2 y ZrO_2 impregnados con sales de Fe^{2+} y Fe^{3+} , sin ningún tratamiento de reducción, no dieron ninguna actividad catalítica en las condiciones de reacción (Tabla 4.2). En el segundo, fue sintetizado el clúster trinuclear de Fe el $(\text{Fe}_3(\mu_3\text{-O})(\text{OAc})_6(\text{H}_2\text{O})_3)\text{OAc}^{55}$ y al probarlo como catalizador en reacción no se encontró actividad catalítica, a pesar de que el complejo permanece intacto durante la reacción. El tercero consistió en experimentos cinéticos con diferentes sólidos de $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ que mostraron que la selectividad del alqueno aumenta con la carga de Fe, independientemente de la conversión (Figura 4.16 B). Y en cuarto lugar, las nanopartículas de FeO_x comerciales de alrededor de 25 nm muestran poca actividad catalítica en condiciones de reacción optimizadas. Estos resultados descartan los átomos de Fe aislados soportados y las especies sub-nanométricas de FeO_x como las especies catalíticamente activas para la

reacción de hidrogenación, y confirman que las $n\text{FeO}_x$ soportadas son responsables de la adsorción de H_2 (y también del alquino) y la reactividad durante el proceso.

Una vez determinado que los ácidos centros ácidos de Brønsted de los materiales $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ adsorben el alquino y que las especies de $n\text{FeO}_x$ son las responsables de la adsorción y la reactividad del H_2 se realizó el experimento del efecto isotópico cinético (*Kinetic Isotopic Effect*, KIE, por sus siglas en inglés) para determinar el tipo de escisión en la molécula de H_2 y profundizar en el mecanismo de reacción. Al llevar a cabo la reacción de hidrogenación de **4.1** con D_2 el KIE de la reacción fue 5,7, es decir la reacción es mucho más lenta con D_2 que con H_2 . Este resultado es dramáticamente diferente de los valores KIE típicos para la escisión homolítica del enlace H-H (<2), y está de acuerdo con una escisión heterolítica.⁵⁶ Además, el producto **4.2** deuterado contiene una cantidad significativa (>3 %) de átomos de H, que solo puede proceder de los grupos hidroxilo del soporte, lo que confirma que los grupos hidroxilo del soporte desempeñan un papel clave durante la catálisis.

Con todos estos datos se propone un mecanismo plausible para la semi-hidrogenación selectiva *cis* de alquinos catalizada por $n\text{FeO}_x$ soportado en óxidos inorgánicos ácidos (Figura 4.17). El mecanismo comienza con la adsorción del alquino y el H_2 en el sitio de ácido de Brønsted y en los sitios catalíticos de $n\text{FeO}_x$, respectivamente. Luego, se produce la disociación heterolítica del H_2 asistida por un grupo hidroxilo próximo, dejando un hidruro que produce el ataque nucleofílico sobre el triple enlace adsorbido en un sitio de ácido de Brønsted. Finalmente, el alqueno captura el protón del

grupo -OH dejando un átomo de oxígeno básico que se regenera a expensas del grupo hidroxilo protonado, proveniente de la disociación del H₂, cerrando así el ciclo catalítico.

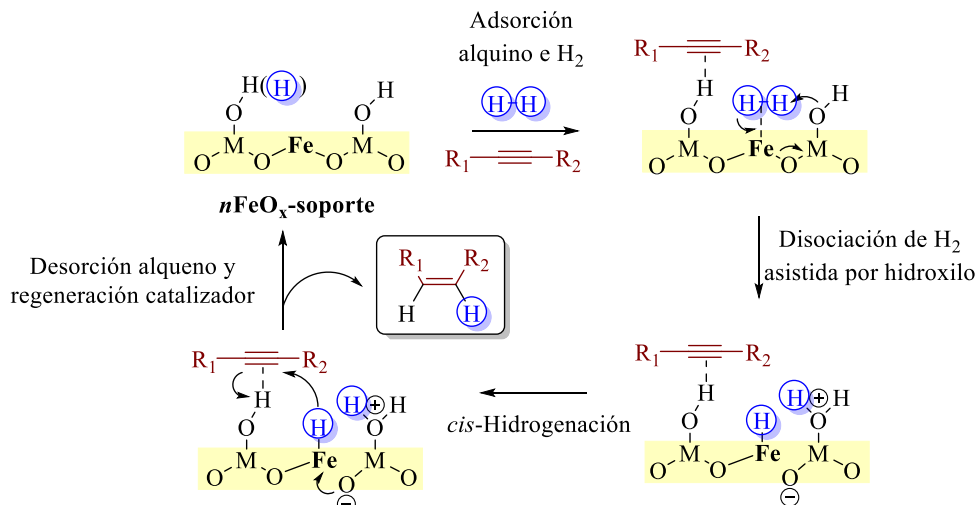


Figura 4.17. Mecanismo de reacción plausible para la semi-hidrogenación *cis*-selectiva de alquinos con catalizadores de $n\text{FeO}_x$ soportados.

Este mecanismo explica muy bien el papel activo de los soportes ácidos, pero no deja claro por qué el SiO_2 y el Al_2O_3 , que tienen menos acidez pero con grupos hidroxilo potencialmente activos, carecen de actividad catalítica. Los tres óxidos inorgánicos activos, TiO_2 , ZrO_2 y ZnO , tienen en común que sus elementos metálicos son mucho menos electronegativos que el Fe (1,3-1,6 vs. 1,8) mientras que, en contra, los átomos de Si y Al tienen valores similares o más altos que el Fe (1,6-1,9). Por lo tanto, una posible explicación de la falta de actividad del FeO_x soportado en SiO_2 y Al_2O_3 es que el Fe, por efecto inductivo, aumenta la acidez de los grupos hidroxilo solo en los óxidos inorgánicos activos, y a su vez disminuiría la acidez de los grupos hidroxilo

del SiO₂ y Al₂O₃, baja de por sí, dificultando así la hidrogenación asistida por los grupos -OH.

4.5 Conclusiones

Como conclusión a este capítulo podemos decir que nanopartículas planas de FeO_x se forman fácilmente mediante un proceso redox en *one-pot* a temperatura ambiente cubriendo la superficie de diferentes óxidos inorgánicos ácidos. Estos óxidos mixtos de Fe^{2,3+} son capaces de disociar y transferir H₂ a alquinos de forma quimio- y estereoselectiva asistidos por los grupos hidroxilo del soporte de óxido inorgánico. Los catalizadores sólidos bifuncionales catalizan la semi-hidrogenación selectiva en *cis* de diferentes alquinos con altos rendimientos y selectividad. Estos resultados abren nuevos caminos para el diseño de catalizadores de hidrogenación sólidos basados en Fe soportado, baratos, no tóxicos, sin ligandos y estables a temperatura ambiente.

4.6 Bibliografía

1. Trotus, I.-T.; Zimmermann, T.; Schueth, F., Catalytic reactions of acetylene: A feedstock for the chemical industry revisited. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (3), 1761-1782.
2. Rosen, B. I. Selective reduction of edible fats and oils. US4424163A, **1984**.
3. Vile, G.; Albani, D.; Almora-Barrios, N.; Lopez, N.; Perez-Ramirez, J., Advances in the design of nanostructured catalysts for selective hydrogenation. *ChemCatChem* **2016**, *8* (1), 21-33.
4. McEwen, A. B.; Guttieri, M. J.; Maier, W. F.; Laine, R. M.; Shvo, Y., Metallic palladium, the actual catalyst in Lindlar and Rosenmund reductions? *J. Org. Chem.* **1983**, *48* (23), 4436-8.
5. Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Chandrashekar, G.; Shyamsunder, T., Pd/CaCO₃ in liquid poly(ethylene glycol) (PEG): an easy and efficient

recycle system for partial reduction of alkynes to cis-olefins under a hydrogen atmosphere. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (11), 2421-2423.

6. Dominguez-Dominguez, S.; Berenguer-Murcia, A.; Cazorla-Amoros, D.; Linares-Solano, A., Semihydrogenation of phenylacetylene catalyzed by metallic nanoparticles containing noble metals. *J. Catal.* **2006**, *243* (1), 74-81.

7. Conley, M. P.; Drost, R. M.; Baffert, M.; Gajan, D.; Elsevier, C.; Franks, W. T.; Oschkinat, H.; Veyre, L.; Zagdoun, A.; Rossini, A.; Lelli, M.; Lesage, A.; Casano, G.; Ouari, O.; Tordo, P.; Emsley, L.; Coperet, C.; Thieuleux, C., A well-defined Pd hybrid material for the Z-selective semihydrogenation of alkynes characterized at the molecular level by DNP-SENS. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (37), 12234-12238.

8. Mitsudome, T.; Takahashi, Y.; Ichikawa, S.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K., Metal-ligand core-shell nanocomposite catalysts for the selective semihydrogenation of alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (5), 1481-1485.

9. Chan, C. W. A.; Mahadi, A. H.; Li, M. M.-J.; Corbos, E. C.; Tang, C.; Jones, G.; Kuo, W. C. H.; Cookson, J.; Brown, C. M.; Bishop, P. T.; Tsang, S. C. E., Interstitial modification of palladium nanoparticles with boron atoms as a green catalyst for selective hydrogenation. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5787.

10. Vile, G.; Almora-Barrios, N.; Mitchell, S.; Lopez, N.; Perez-Ramirez, J., From the Lindlar catalyst to supported ligand-modified palladium nanoparticles: Selectivity patterns and accessibility constraints in the continuous-flow three-phase hydrogenation of acetylenic compounds. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20* (20), 5926-5937.

11. Markov, P. V.; Bragina, G. O.; Baeva, G. N.; Mashkovskii, I. S.; Rassolov, A. V.; Yakushev, I. A.; Vargaftik, M. N.; Stakheev, A. Y., Supported catalysts based on Pd-In nanoparticles for the liquid-phase hydrogenation of terminal and internal alkynes: 2. catalytic properties. *Kinet. Catal.* **2016**, *57* (5), 625-631.

12. Jagtap, S. A.; Sasaki, T.; Bhanage, B. M., Silica supported palladium phosphine as a robust and recyclable catalyst for semi-hydrogenation of alkynes using syngas. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, *414*, 78-86.

13. Studt, F.; Abild-Pedersen, F.; Bligaard, T.; Sorensen, R. Z.; Christensen, C. H.; Norskov, J. K., Identification of non-precious metal alloy

- catalysts for selective hydrogenation of acetylene. *Science* **2008**, *320* (5881), 1320-1322.
14. Carencó, S.; Leyva-Perez, A.; Concepcion, P.; Boissiere, C.; Mezailles, N.; Sanchez, C.; Corma, A., Nickel phosphide nanocatalysts for the chemoselective hydrogenation of alkynes. *Nano Today* **2012**, *7* (1), 21-28.
15. Bauer, I.; Knoelker, H.-J., Iron catalysis in organic synthesis. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (9), 3170-3387.
16. Fürstner, A., Iron catalysis in organic synthesis: A critical assessment of what it takes to make this base metal a multitasking champion. *ACS Cent. Sci.* **2016**, *2* (11), 778-789.
17. Stein, M.; Wieland, J.; Steurer, P.; Toelle, F.; Muelhaupt, R.; Breit, B., Iron nanoparticles supported on chemically-derived graphene: Catalytic hydrogenation with magnetic catalyst separation. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353* (4), 523-527.
18. Hudson, R.; Hamasaka, G.; Osako, T.; Yamada, Y. M. A.; Li, C.-J.; Uozumi, Y.; Moores, A., Highly efficient iron (0) nanoparticle-catalyzed hydrogenation in water in flow. *Green Chem.* **2013**, *15* (8), 2141-2148.
19. Phua, P.-H.; Lefort, L.; Boogers, J. A. F.; Tristany, M.; de Vries, J. G., Soluble iron nanoparticles as cheap and environmentally benign alkene and alkyne hydrogenation catalysts. *Chem. Commun.* **2009**, (25), 3747-3749.
20. Rangheard, C.; Fernandez, C. d. J.; Phua, P.-H.; Hoorn, J.; Lefort, L.; de Vries, J. G., At the frontier between heterogeneous and homogeneous catalysis: Hydrogenation of olefins and alkynes with soluble iron nanoparticles. *Dalton Trans.* **2010**, *39* (36), 8464-8471.
21. Hudson, R.; Riviere, A.; Cirtiu, C. M.; Luska, K. L.; Moores, A., Iron-iron oxide core-shell nanoparticles are active and magnetically recyclable olefin and alkyne hydrogenation catalysts in protic and aqueous media. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (27), 3360-3362.
22. Kelsen, V.; Wendt, B.; Werkmeister, S.; Junge, K.; Beller, M.; Chaudret, B., The use of ultrasmall iron (0) nanoparticles as catalysts for the selective hydrogenation of unsaturated C-C bonds. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (33), 3416-3418.
23. Gieshoff, T. N.; Villa, M.; Welther, A.; Plois, M.; Chakraborty, U.; Wolf, R.; Jacobi von Wangelin, A., Iron-catalyzed olefin hydrogenation at 1 bar H₂ with a FeCl₃-LiAlH₄ catalyst. *Green Chem.* **2015**, *17* (3), 1408-1413.

24. Gaertner, D.; Welther, A.; Rad, B. R.; Wolf, R.; von Wangelin, A. J., Heteroatom-free arene-cobalt and arene-iron catalysts for hydrogenations. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (14), 3722-3726.
25. Gieshoff, T. N.; Welther, A.; Kessler, M. T.; Prechtel, M. H. G.; von Wangelin, A. J., Stereoselective iron-catalyzed alkyne hydrogenation in ionic liquids. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (18), 2261-2264.
26. Pittman, C. U., Jr.; Ryan, R. C.; McGee, J., Metal cluster catalysis. III. Selective homogeneous hydrogenations catalyzed by tetrakis[(μ^3 -carbonyl)(η^5 -cyclopentadienyl)iron] [(η^5 -C₅H₅)Fe(μ^3 -CO)]₄. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *178* (2), C43-C49.
27. Thompson, A. F., Jr.; Shaw, E. N., Partial reduction of acetylenes to olefins using an iron catalyst. II. Enyne and dienyne reduction. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 363-6.
28. Thompson, A. F., Jr.; Wyatt, S. B., Partial reduction of acetylenes to olefins using an iron catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2555-6.
29. Armbruester, M.; Kovnir, K.; Friedrich, M.; Teschner, D.; Wowsnick, G.; Hahne, M.; Gille, P.; Szentmiklosi, L.; Feuerbacher, M.; Heggen, M.; Girgsdies, F.; Rosenthal, D.; Schloegl, R.; Grin, Y., Al₁₃Fe₄ as a low-cost alternative for palladium in heterogeneous hydrogenation. *Nat. Mater.* **2012**, *11* (8), 690-693.
30. Lubitz, W.; Ogata, H.; Ruediger, O.; Reijerse, E., Hydrogenases. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (8), 4081-4148.
31. Brazzolotto, D.; Gennari, M.; Queyriaux, N.; Simmons, T. R.; Pecaut, J.; Demeshko, S.; Meyer, F.; Orto, M.; Artero, V.; Duboc, C., Nickel-centred proton reduction catalysis in a model of [NiFe] hydrogenase. *Nat. Chem.* **2016**, *8* (11), 1054-1060.
32. Ford, C. L.; Park, Y. J.; Matson, E. M.; Gordon, Z.; Fout, A. R., A bioinspired iron catalyst for nitrate and perchlorate reduction. *Science* **2016**, *354* (6313), 741-743.
33. Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Frediani, P.; Bohanna, C.; Esteruelas, M. A.; Oro, L. A., Selective hydrogenation of 1-alkynes to alkenes catalyzed by an iron (II) cis-hydride η^2 -dihydrogen complex. A case of intramolecular reaction between η^2 -H₂ and σ -vinyl ligands. *Organometallics* **1992**, *11* (1), 138-45.
34. Srimani, D.; Diskin-Posner, Y.; Ben-David, Y.; Milstein, D., Iron pincer complex catalyzed, environmentally benign, E-selective semi-

- hydrogenation of alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (52), 14131-14134.
35. Zell, T.; Milstein, D., Hydrogenation and dehydrogenation iron pincer catalysts capable of metal-ligand cooperation by aromatization/dearomatization. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48* (7), 1979-1994.
36. Jagadeesh, R. V.; Surkus, A.-E.; Junge, H.; Pohl, M.-M.; Radnik, J.; Rabeah, J.; Huan, H.; Schuenemann, V.; Brueckner, A.; Beller, M., Nanoscale Fe₂O₃-based catalysts for selective hydrogenation of nitroarenes to anilines. *Science* **2013**, *342* (6162), 1073-1076.
37. Garcia-Aguilar, J.; Miguel-Garcia, I.; Juan-Juan, J.; Such-Basanez, I.; San Fabian, E.; Cazorla-Amoros, D.; Berenguer-Murcia, A., One step-synthesis of highly dispersed iron species into silica for propylene epoxidation with dioxygen. *J. Catal.* **2016**, *338*, 154-167.
38. Spretz, R.; Marchetti, S. G.; Ulla, M. A.; Lombardo, E. A., Fe/MgO formulations for the catalytic combustion of methane. *J. Catal.* **2000**, *194* (2), 167-174.
39. Carrettin, S.; Hao, Y.; Aguilar-Guerrero, V.; Gates, B. C.; Trasobares, S.; Calvino, J. J.; Corma, A., Increasing the number of oxygen vacancies on TiO₂ by doping with iron increases the activity of supported gold for CO oxidation. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13* (27), 7771-7779.
40. Tauster, S. J., Strong metal-support interactions. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20* (11), 389-94.
41. Corma, A.; Serna, P.; Concepcion, P.; Calvino, J. J., Transforming nonselective into chemoselective metal catalysts for the hydrogenation of substituted nitroaromatics. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (27), 8748-8753.
42. Ge, H.; Zhang, B.; Gu, X.; Liang, H.; Yang, H.; Gao, Z.; Wang, J.; Qin, Y., A tandem catalyst with multiple metal-oxide interfaces produced by atomic layer deposition. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55* (25), 7081-7085.
43. Gruenebohm, A.; Entel, P.; Herper, H. C., Ab initio study of the electronic and magnetic structure of the TiO₂ rutile (110)/Fe interface. *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.* **2013**, *88* (15), 155401/1-155401/12.
44. Berry, F. J.; Jobson, S.; Lin, L.; Strange, R.; Xu, C., An iron-57 Mössbauer spectroscopy and EXAFS study of the hydrogen pretreatment of titania-supported iron-ruthenium catalysts. *Hyperfine Interact.* **1990**, *57* (1-4), 1753-1758.
45. Ji, Y., Ions removal by iron nanoparticles: a study on solid-water interface with zeta potential. *Colloids Surf., A* **2014**, *444*, 1-8.

46. Larichev, Y. V.; Netskina, O. V.; Komova, O. V.; Simagina, V. I., Comparative XPS study of Rh/Al₂O₃ and Rh/TiO₂ as catalysts for NaBH₄ hydrolysis. *Int. J. Hydrogen Energy* **2010**, *35* (13), 6501-6507.
47. Bernal, S.; Botana, F. J.; Calvino, J. J.; Cifredo, G. A.; Perez-Omil, J. A.; Pintado, J. M., HREM study of the behavior of a Rh/CeO₂ catalyst under high temperature reducing and oxidizing conditions. *Catal. Today* **1995**, *23* (3), 219-50.
48. Lopez-Haro, M.; Delgado, J. J.; Hernandez-Garrido, J. C.; de Dios Lopez-Castro, J.; Mira, C.; Trasobares, S.; Hungria, A. B.; Perez-Omil, J. A.; Calvino, J. J. *Nanoparticles*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2012**; 879-960.
49. Rui, Z.; Chen, L.; Chen, H.; Ji, H., Strong metal-support interaction in Pt/TiO₂ induced by mild HCHO and NaBH₄ solution reduction and its effect on catalytic toluene combustion. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53* (41), 15879-15888.
50. Beshpalov, I.; Datler, M.; Buhr, S.; Drachsel, W.; Rupprechter, G.; Suchorski, Y., Initial stages of oxide formation on the Zr surface at low oxygen pressure: An in situ FIM and XPS study. *Ultramicroscopy* **2015**, *159* (Part_2), 147-151.
51. Jackson, B.; Sha, X.; Guvenc, Z. B., Kinetic model for Eley-Rideal and hot atom reactions between H atoms on metal surfaces. *J. Chem. Phys.* **2002**, *116* (6), 2599-2608.
52. Butt, J. B., *Reaction kinetics and reactor design*. CRC Press: **2000**.
53. Hofmann, H., Chemical Reactor Analysis and Design. *Chem. Ing. Tech.* **1991**, *63* (2), 103-103.
54. Kiss, L. B.; Söderlund, J.; Niklasson, G. A.; Granqvist, C. G., New approach to the origin of lognormal size distributions of nanoparticles. *Nanotechnology* **1999**, *10* (1), 25.
55. Matsuo, T.; Murata, N.; Mori, H. Process for the preparation of iron carbonates. WO2014030523A1, **2014**.
56. Liu, P.; Zhao, Y.; Qin, R.; Mo, S.; Chen, G.; Gu, L.; Chevrier, D. M.; Zhang, P.; Guo, Q.; Zang, D.; Wu, B.; Fu, G.; Zheng, N., Photochemical route for synthesizing atomically dispersed palladium catalysts. *Science* **2016**, *352* (6287), 797-800.

Capítulo 5

Centros aislados de Fe^{III}-O en sólidos como catalizadores para la hidrogenación selectiva de acetileno en corriente de etileno bajo condiciones industriales *front-end*

5.1 Introducción	109
5.2. Síntesis y caracterización de los catalizadores.....	111
5.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de acetileno en condiciones industriales	121
5.4 Mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación de acetileno	132
5.5 Conclusiones	134
5.6 Bibliografía	134

5.1 Introducción

Como se mencionó en el capítulo anterior, la semi-hidrogenación de alquinos es uno de los métodos más importantes para la purificación industrial de alquenos durante la síntesis de polímeros.¹ Actualmente, el polietileno es el plástico con mayor volumen de producción a nivel mundial, con un 30 % del total, aproximadamente. Esto supone una producción de polietileno de 100 millones de toneladas por año.²

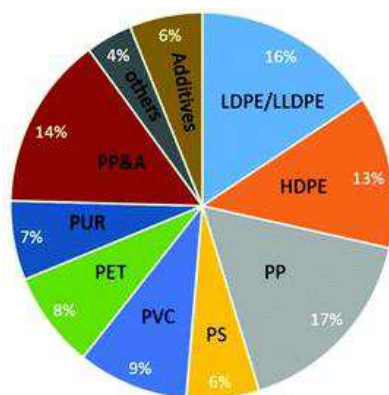


Figura 5.1. Producción mundial de plásticos por categoría en 2015.³ LDPE: polietileno de baja densidad. LLDPE: polietileno lineal de baja densidad. HDPE: polietileno de alta densidad. PP: polipropileno. PS: poliestireno. PVC: policloruro de vinilo. PET: Tereftalato de polietileno. PUR: poliuretano. PP&A: polieftalimida.

Este polímero se sintetiza mediante la polimerización radicalaria del etileno con catalizadores tipo Ziegler-Natta.⁴ El etileno utilizado es el que procede de la pirólisis de hidrocarburos pesados o *steam cracking*, y esta corriente contiene originalmente pequeñas cantidades de CO, metano, propileno y acetileno, entre otros.⁵ Este etileno crudo no se puede polimerizar sin antes ser purificado, sobre todo, es extremadamente importante eliminar el acetileno de la mezcla ya que además de envenenar el catalizador de polimerización, puede formar acetiluros explosivos.⁶ La primera técnica que

se desarrolló industrialmente para la eliminación de acetileno en corrientes de etileno consistía en la extracción selectiva de acetileno con disolventes orgánicos como la acetona. Posteriormente se implementaron los procesos de hidrogenación catalítica de la corriente de etileno, sin tratamiento previo con catalizadores de níquel soportado.⁷ Estos catalizadores son activos incluso en presencia de altas cantidades de sulfuros pero por su toxicidad y poca selectividad se fueron sustituyendo por catalizadores basados en paladio. Sin embargo, el paladio se envenena fácilmente con los componentes de la corriente de etileno cruda, por lo que tuvo que modificarse obligatoriamente la naturaleza química de la corriente de etileno. Para ello, se diseñaron los llamados reactores de hidrogenación catalítica *back-end* y *front-end*. La diferencia entre ellos es que en el *back-end* la corriente cruda de etileno se hidrogena primero con hidrógeno gas y después pasa por el reactor de desmetanización, mientras que en el *front-end* la corriente se desmetaniza antes de entrar al hidrogenador, con lo que la alimentación contiene más cantidad de hidrógeno.⁸⁻¹⁰ En ambos casos, se usan catalizadores de paladio que, aunque menos tóxicos y más selectivos que los de níquel, son caros y se envenenan parcialmente con el tiempo. Por tanto, el desarrollo de un método general de hidrogenación selectiva de acetileno en exceso de etileno con catalizadores más baratos y robustos es de claro interés.¹¹⁻¹² Normalmente, la cantidad de acetileno en el crudo de etileno es de unos 10000 ppm (1 %). Para que sea viable usar el etileno en polimerización, la cantidad de acetileno debe bajar al menos a 5 ppm. Concretamente, la semi-hidrogenación a etileno se lleva a cabo con catalizadores de Pd soportado en Al₂O₃, con aditivos como Ag, K, Pb y Au, para controlar la selectividad de la hidrogenación y para inhibir la desactivación del Pd por el CO que contiene la corriente de

etileno.¹³ Estos catalizadores son activos a bajas temperaturas, de <100 a 150 °C, obteniendo el etileno con una pureza mayor al 99,90 %. Con el objetivo de reducir la huella ecológica asociada al uso de estos metales tóxicos y poco abundantes en procesos industriales de miles de toneladas, se requiere el desarrollo de nuevos catalizadores basados en metales de transición.^{11, 14-16} Sin embargo, los catalizadores desarrollados hasta la fecha basados en metales de transición soportados en óxidos inorgánicos solo funcionan a temperaturas mayores de 250 °C con una mala eficiencia catalítica, reduciendo el acetileno a 500 ppm, cien veces más alta de lo requerido.¹⁷

En el capítulo anterior se describió un nuevo tipo de catalizadores con nanopartículas planas de óxido de Fe soportadas en óxidos inorgánicos ácidos, los cuales daban muy buenos resultados en la semi-hidrogenación de diferentes alquinos.¹⁸ La actividad y selectividad de este tipo de materiales es debida a la particular estructura de las nanopartículas de Fe que crea una fuerte interacción con los reactivos y el soporte, el cual, además está involucrado en el proceso de la catálisis. Si la alta interacción con el soporte es la clave de la actividad catalítica, un catalizador donde se maximicen estas interacciones tendría mayor actividad. Esto se vería reflejado en un catalizador con átomos aislados de Fe totalmente rodeados por el soporte. En este capítulo se presentaran nuevos materiales con óxidos de Fe aislados, y se demostrará que tanto estos materiales como los $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ son activos para la semi-hidrogenación de acetileno en condiciones industriales.

5.2. Síntesis y caracterización de los catalizadores

La síntesis de materiales que contengan átomos de metales aislados dentro de redes de óxidos inorgánicos es una tarea complicada ya que el metal tiende a

agregarse y formar nanopartículas en el exterior de la partícula del soporte.¹⁹ El control de la agregación durante la síntesis es esencial para obtener especies aisladas en la red del soporte.

Es bien sabido que el uso de microondas en reacciones orgánicas ofrece ventajas como ahorro de tiempo y energía, generación de menos subproductos y optimización de rendimientos. Esto se debe a que la calefacción basada en radiación electromagnética provoca la rotación de los dipolos dentro del líquido lo que causa que las moléculas polares se alineen y luego relajen en el campo oscilante de la radiación electromagnética,²⁰ lo cual hace que las moléculas se comporten de distinta manera que en la calefacción convencional. En los últimos años, se ha demostrado que usar microondas también provoca cambios en el tamaño de partícula de óxidos inorgánicos, de nanopartículas metálicas, soportadas o sin soportar, además de cambios en la estructura.²¹⁻²³ Viendo que las microondas pueden cambiar el comportamiento de los metales, se intentó usar este método para sintetizar átomos de Fe aislados sobre un soporte. Basándonos en una síntesis de precipitación en microondas de nanopartículas de ZrO₂,²⁴ se realizó una síntesis en la que además del precursor de ZrO₂ se co-precipita una sal precursora de Fe con la intención de que el Fe quede uniformemente incluido en la red del ZrO₂. Usando una rampa de temperatura de 20 °C/min hasta 220 °C se obtuvieron materiales con átomos y pequeños clústeres Fe embebidos en una nanopartícula de ZrO₂ tetragonal (~25 nm), x % Fe^{III}-*n*ZrO₂ (x=1, 10), donde x es el contenido en Fe.

La Figura 5.2 muestra el XRD del material con más carga de Fe (10 % en peso) y sólo se observa el patrón de difracción del ZrO₂ tetragonal sin rastro

del patrón de nanopartículas de óxido de hierro con lo que se puede decir que se ha incorporado a la red sin formar agregados mayores a 3 nm.

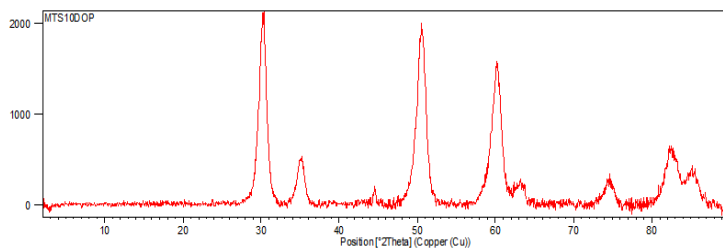


Figura 5.2. Espectro de XRD de 10 % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$.

Puesto que las partículas de Fe son tan pequeñas y el número atómico del Fe no difiere mucho del Zr, observar este metal por STEM es muy complicado y se decidió caracterizar estas partículas por otras técnicas.

Una de las propiedades del Fe^{III} es que es un metal paramagnético, es decir, que sus momentos magnéticos libres (espín u orbitales) tienen a alinearse paralelamente a un campo magnético. Cuando no existe ningún campo magnético externo, estos momentos magnéticos están orientados al azar. En presencia de un campo magnético externo tienden a alinearse paralelamente al campo, pero esta alineación está contrarrestada por la tendencia que tienen los momentos a orientarse aleatoriamente debido al movimiento térmico.²⁵ Se puede aprovechar esta alineación/desalineación de los momentos magnéticos para detectar el Fe^{III} en nuestros materiales y además conocer en qué forma se encuentra: nanopartículas, clústeres o átomos aislados, ya que la señal que se obtiene al aplicar un campo magnético es diferente para cada uno.²⁶⁻²⁷ La Figura 5.3 muestra el espectro de resonancia paramagnética electrónica (*Electron Paramagnetic Resonance*, EPR, por sus siglas en inglés) de los materiales de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$. Para el material con menos carga de Fe (1 % en peso), las señales a 8,92, 4,8 y 4,26 G que se muestran en la Figura 5.3 son

las correspondientes a átomos aislados de óxido de hierro y la señal a 2,02 G es la correspondiente a un clúster con dos átomos de óxido de hierro.²⁶ Esto significa que efectivamente tenemos un material con átomos de Fe aislados o en pequeños clústeres sin agregación a nanopartículas. Incluso aumentando la carga de Fe 10 veces el material no contiene especies mayores a clústeres.

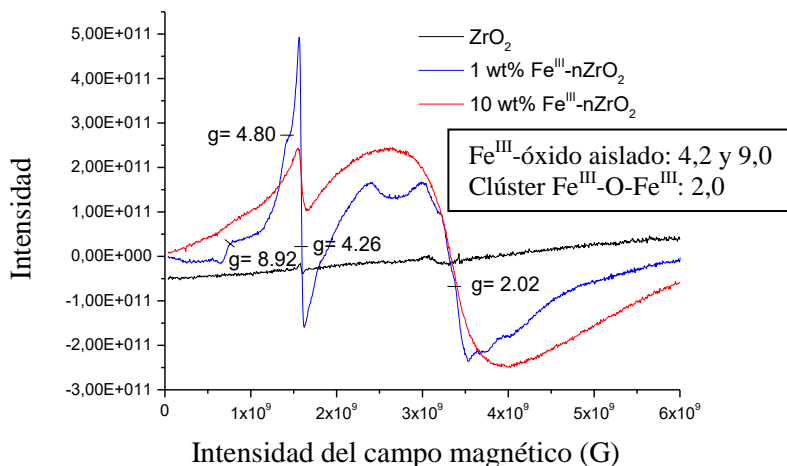


Figura 5.3. Espectro de resonancia paramagnética electrónica (EPR) para los materiales 1 % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$ (línea azul) y 10 % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$ (línea roja).

Para comprobar que la actividad catalítica de estos materiales es debida a los átomos aislados de Fe en concreto y no por nanopartículas mayores de Fe, se sintetizaron materiales de manera análoga (con microondas) pero sin incluir el Fe en la red, sino con nanopartículas de Fe soportadas. Para ello se realizó el mismo proceso de síntesis que en los materiales $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$ pero sin la sal de Fe para obtener nanopartículas de ZrO_2 . En este caso, se obtuvieron nanopartículas de 10 nm de ZrO_2 en fase monoclinica (Figura 5.4).

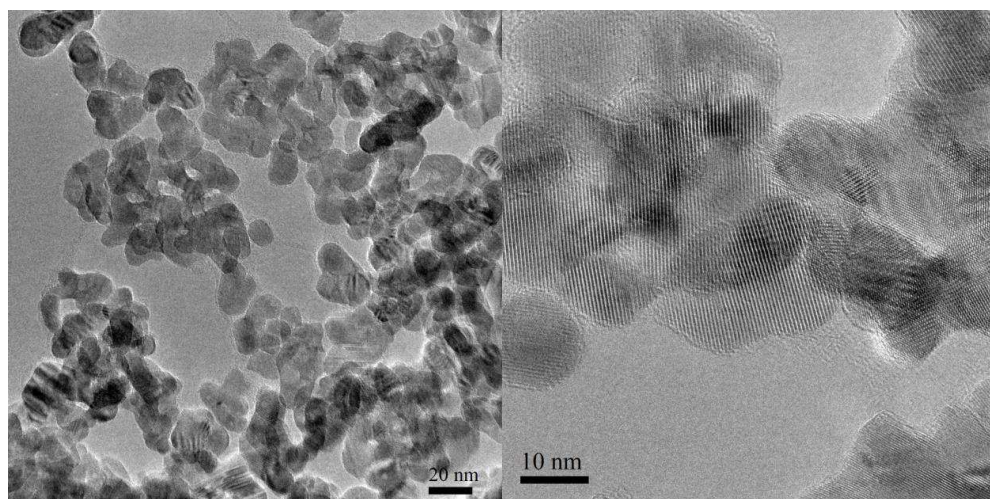


Figura 5.4. Imágenes de TEM de $n\text{ZrO}_2$.

Para introducir el óxido de hierro en forma de nanopartículas se realizó un método de impregnación/calcinación con $\text{Fe}(\text{acac})_3$ sobre la $n\text{ZrO}_2$ obtenida. Para comprobar que la estructura monoclinica se mantiene después de la calcinación se realizó un XRD de los materiales. La Figura 5.5 muestra tanto el patrón de difracción del óxido de zirconio monoclinico y el patrón de difracción del óxido de hierro (III). Esto permite decir que la estructura del soporte se mantiene, con lo que no hay inclusión de Fe en la red, y que las partículas de hierro son lo suficientemente grandes para verlas por esta técnica. Usando la ecuación de Scherrer se calculó que el tamaño de estas partículas es de 5 nm aproximadamente, con lo que se obtuvo el material deseado $x\%$ $n\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-}n\text{ZrO}_2$ ($x = 0.3, 1$).

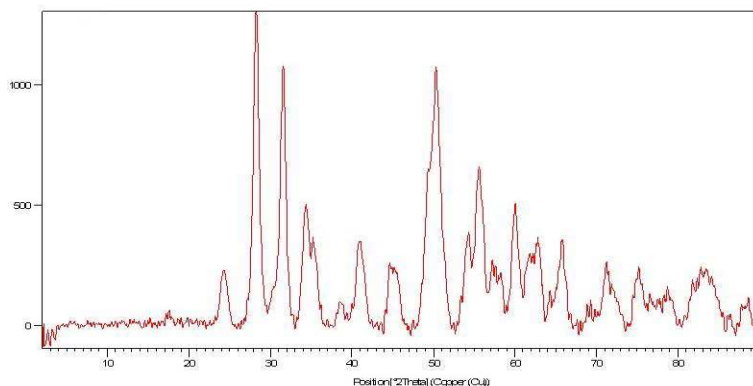


Figura 5.5. Espectro de XRD de 1 % $n\text{Fe}_2\text{O}_3$ - $n\text{ZrO}_2$.

Aun con el esfuerzo sintético aplicado en este capítulo para la síntesis de materiales con átomos aislados de Fe^{III}, no se puede decir con certeza que las especies catalíticamente activas para la semi-hidrogenación de acetileno sean estas, ya que durante la catálisis pueden agregarse o reducirse. Para ello se necesitaría un catalizador modelo con átomos de Fe^{III} aislados que, aunque no tenga la misma estructura, dé la certeza de que estos átomos permanecen aislados e inalterados antes, durante y después de la reacción. Las redes metal-orgánicas (*Metal-Organic Framework*, MOF, por sus siglas en inglés),²⁸ son un tipo de materiales porosos cristalinos altamente versátiles, que han mostrado excelentes resultados tanto en adsorción de gases²⁹ como en catálisis,³⁰ lo que los hace candidatos adecuados para catálisis en fase gaseosa. En los MOF, la catálisis se puede originar en los sitios metálicos de la red de coordinación³¹ o, en especies activas introducidas aprovechando la interacción *host-guest*³²⁻³⁶ de estos materiales porosos.^{35, 37-42} De hecho, los MOF son especialmente buenos para soportar cationes metálicos,⁴² complejos⁴³ o pequeños clústeres metálicos^{37, 44} anclados a las paredes de sus canales. Como resultado de estas modificaciones, los MOF pueden exhibir

actividades catalíticas extremadamente altas, a menudo combinadas con la selectividad de tamaño relacionada con dicho estado confinado, y pueden ofrecer una caracterización excepcional de las especies activas huésped por medio de XRD de monocristal.⁴⁴⁻⁴⁵

La preparación de los MOF se ha relacionado, tradicionalmente, con el uso de métodos directos de autoensamblaje.⁴⁵ Sin embargo, muy recientemente, ha surgido una nueva vía sintética para la fabricación de MOF funcionales. Esta es la denominada metodología post-sintética (P-S),⁴⁶⁻⁴⁹ que consiste, en primer lugar, en la selección de un MOF preformado y, en segundo lugar, en la incorporación en estado sólido⁵⁰⁻⁵¹ de las especies funcionales deseadas dentro de los canales del MOF. Basándonos en todo esto, en este trabajo los cationes Ni^{II} alojados en los poros octagonales hidrófilos de un MOF altamente cristalino, descrito previamente y con fórmula Ni₂^{II}(Ni₄^{II}[Cu₂(Me₃mpba)₂]₃) · 54 H₂O (**5.1**) [donde el ligando Me₃mpba⁴⁻ es el N, N'-2,4,6-trimetil-1,3-fenilenebis(oxamato)],⁴⁸ fueron intercambiados en estado sólido de monocristal a monocristal (MC a MC) por cationes Fe^{III}, anclados y estabilizados dentro de las paredes de los canales de la red del MOF (Figura 5.6). Con este intercambio P-S se produjo un nuevo material de fórmula [Fe^{III}(H₂O)₆][Fe₂^{III}(μ-O)₂(H₂O)₆]_{1/2} · 72 H₂O (**5.2**) (Figura 5.7). El intercambio de los cationes de Ni^{II} por los de Fe^{III}, se produce simplemente dejando los cristales de **5.1** en una solución acuosa de sulfato ferroso amónico durante una semana abierto al aire, el estado de oxidación del Fe se determinó mediante XPS (Figura 5.8).

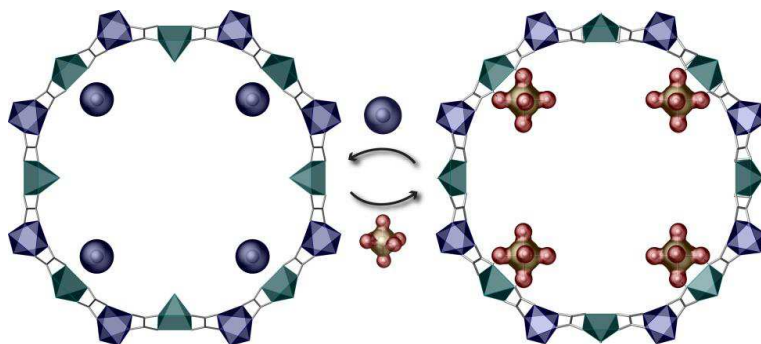


Figura 5.6. Vistas en perspectiva de un solo canal de 5.1 (izquierda) y 5.2 (derecha), a lo largo del eje *c*, que representa el proceso de intercambio P-S de catión MC a MC. Los cationes de cobre (II) y níquel (II) de la red de coordinación están representados por poliedros cian y azul, respectivamente, mientras que los ligandos se representan como barras grises. Los cationes de níquel (II) y hierro (III) y las moléculas de agua alojadas en los canales están representados por esferas azules, doradas y rojas con superficie, respectivamente.

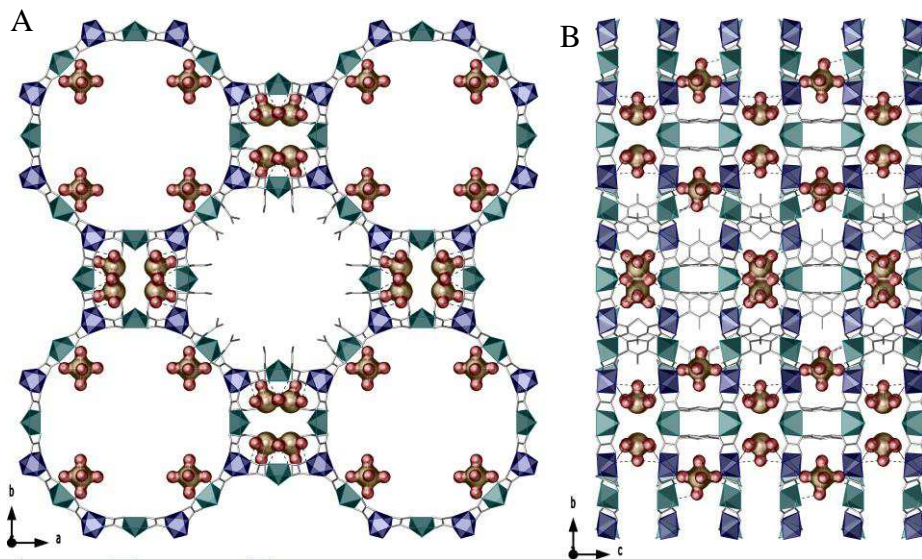


Figura 5.7. Vistas de las estructuras cristalinas porosas, determinadas por XRD de MC, de 5.2 a lo largo de los ejes A) *c* y B) *a*. Los cationes de cobre (II) y níquel (II) de la red de coordinación están representados por poliedros cian y azul, respectivamente, mientras que los ligandos se representan como barras grises. Los cationes de hierro (III) y las moléculas de agua alojadas en los canales están representadas por esferas doradas y rojas con superficie, respectivamente. Las líneas de puntos representan los enlaces de hidrógeno entre la red y las unidades de hierro.

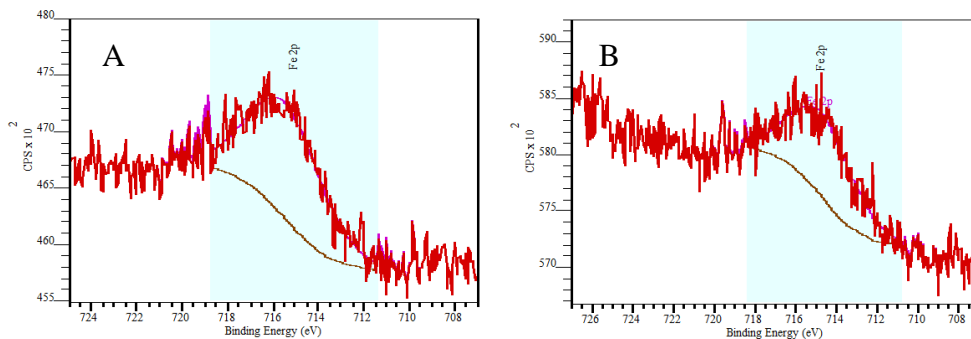


Figura 5.8. Espectros de Fe_{2p3/2} XPS deconvolucionados del MOF **5.2** A) antes y B) después de pasar una atmósfera continua de H₂ a 100 °C. En los dos casos, la curva se ajusta a un componente solo que consiste en Fe^{III}.

Después del intercambio P-S de cationes, la estructura cristalina del nuevo compuesto **5.2** muestra inequívocamente las unidades [Fe^{III}(H₂O)₆]³⁺ confinadas y retenidas en los canales más grandes octogonales hidrófilos accesibles y las unidades [Fe₂^{III}(μ-O)₂(H₂O)₆]²⁺ en canales cuadrados pequeños, más impedidos para su acceso. Tanto los iones Fe^{III} penta-coordinados con las entidades dinucleares centrosimétricas como los monómeros hexa-aquo exhiben distancias de enlace Fe-O y Fe-OH₂ [1,99 - 2,22 Å] en el rango de los encontrados en la literatura.⁵²

Que las especies [Fe^{III}(H₂O)₆]³⁺ estén localizadas en el espacio más grande accesible de los canales octogonales (ca. 2,2 nm), por los cuales pasarán los reactivos, sugiere que pueden actuar como especies catalíticas (*vide infra*). La capacidad intrínseca del agua para formar redes por la unión de H asegura la fijación y la estabilización de ambas unidades en los poros mediante fuertes interacciones de hidrógeno, que involucran los átomos de oxígeno de los ligandos oxamato de las paredes de los poros y las moléculas de agua que rodean los iones Fe^{III} [O_{acuoso} ⋯ O_{oxamato} 2,89 y 2,85 Å, para monómeros y

dímeros, respectivamente] (Figura 5.9). El espacio nano-confinado del MOF **5.2**, altamente hidratado y ampliamente accesible, representa una herramienta única y poderosa para salvaguardar las especies catalíticas, tanto estabilizándolas como activándolas a demanda.

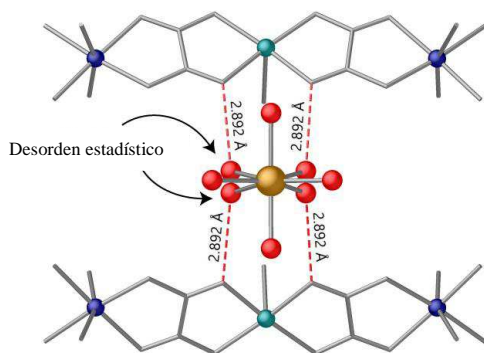


Figura 5.9. Detalles de las interacciones simétricas de hidrógeno [$O_{\text{acuoso}} \cdots O_{\text{oxamato}} 2,89 \text{ \AA}$] que estabilizan las especies de $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ en **5.2**. Los cationes de cobre (II) y níquel (II) de la red de coordinación están representados por esferas cian y azul, respectivamente, mientras que los ligandos se representan como barras grises. Los cationes de hierro (III) y las moléculas de agua alojadas en los canales están representadas por esferas doradas y rojas, respectivamente. Las líneas punteadas rojas representan los enlaces de hidrógeno entre la red y las unidades de hierro.

La porosidad permanente de **5.2** se confirmó mediante las isothermas de adsorción de N_2 y CO_2 a 77 y 273 K, respectivamente (Figura 5.10). La isoterma N_2 muestra una mejora del espacio vacío accesible para **5.2** en comparación con el precursor **5.1**,⁴⁸ con un área de superficie calculada de BET $S_{\text{BET}} = 1189 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. Este comportamiento sugiere una estabilidad estructural mejorada después del cambio P-S del catión para obtener **5.2**.

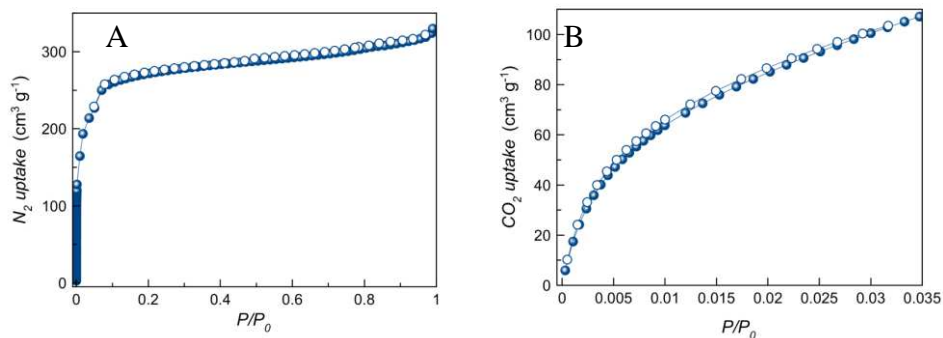


Figura 5.10. Isotherma de adsorción de A) N₂ (77 K) y B) CO₂ (273 K) para el compuesto **5.2** activado a 70 °C bajo presión reducida durante 24 h antes de realizar las medidas de adsorción. Los círculos rellenos y vacíos indican las isoterma de adsorción y desorción, respectivamente.

Con estos dos tipos de catalizadores, átomos aislados por un lado, y nanopartículas de óxido de hierro por otro, se realizó la semi-hidrogenación de 10000 ppm de acetileno en corrientes de etileno bajo condiciones industriales. Además, se utilizaron también los materiales del capítulo anterior (nanopartículas planas) como prueba catalítica de un estado medio entre átomo aislado y nanopartícula convencional.

5.3 Resultados catalíticos para la semi-hidrogenación de acetileno en condiciones industriales

La hidrogenación de acetileno (1,2 %) en una corriente de etileno (1 ml/min, 2 bares) se llevó a cabo con los diferentes catalizadores sintetizados (25 mg) en un reactor de lecho fijo, con un exceso de H₂ (2 ml/min, 4 bares) a diferentes temperaturas, y con una velocidad espacial (*Gas Hourly Space Velocity*, GHSV, por sus siglas en inglés) de 4000 h⁻¹, estas condiciones simulan las condiciones reales *front-end* de hidrogenación en industria.¹²

En primer lugar se testeó el catalizador de nanopartículas planas de óxido de hierro ($n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, Figura 5.11) para comprobar que este catalizador es activo en fase gas y sigue siendo selectivo al alqueno, en este caso al etileno.

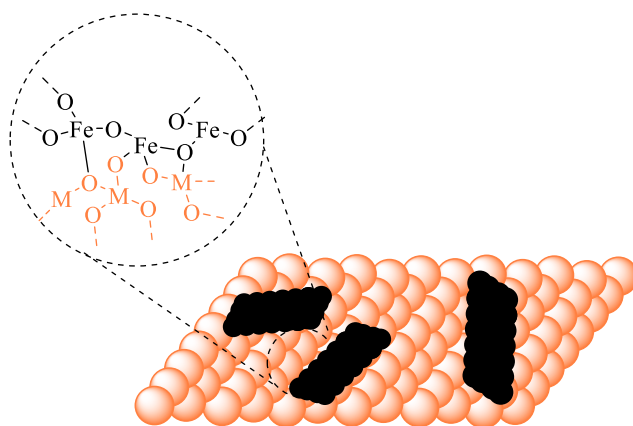


Figura 5.11. Estructura esquemática de los catalizadores $x\%$ $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$, empleadas en el capítulo anterior.

Como muestra la Figura 5.12, trabajando a 150 °C se obtuvieron cantidades de acetileno menores a 10 ppm (límite de detección del equipo) con catalizadores con diferente carga de Fe. Sin embargo, como pasaba en *batch*, el catalizador con menos carga de Fe (0,5 % en peso, Figura 5.12 A) es menos selectivo al etileno y se obtiene un 15 % de etano que está muy por encima de las especificaciones. En cambio, el catalizador con 5 % en peso de Fe (Figura 5.12 B) presenta muy buena selectividad al etileno produciendo menos de un 0,2 % de etano en la mezcla. Este catalizador cumple con los parámetros de actividad y selectividad requeridos en la industria y, potencialmente, evitando el envenenamiento por CO gracias a la naturaleza catiónica del Fe.⁵³

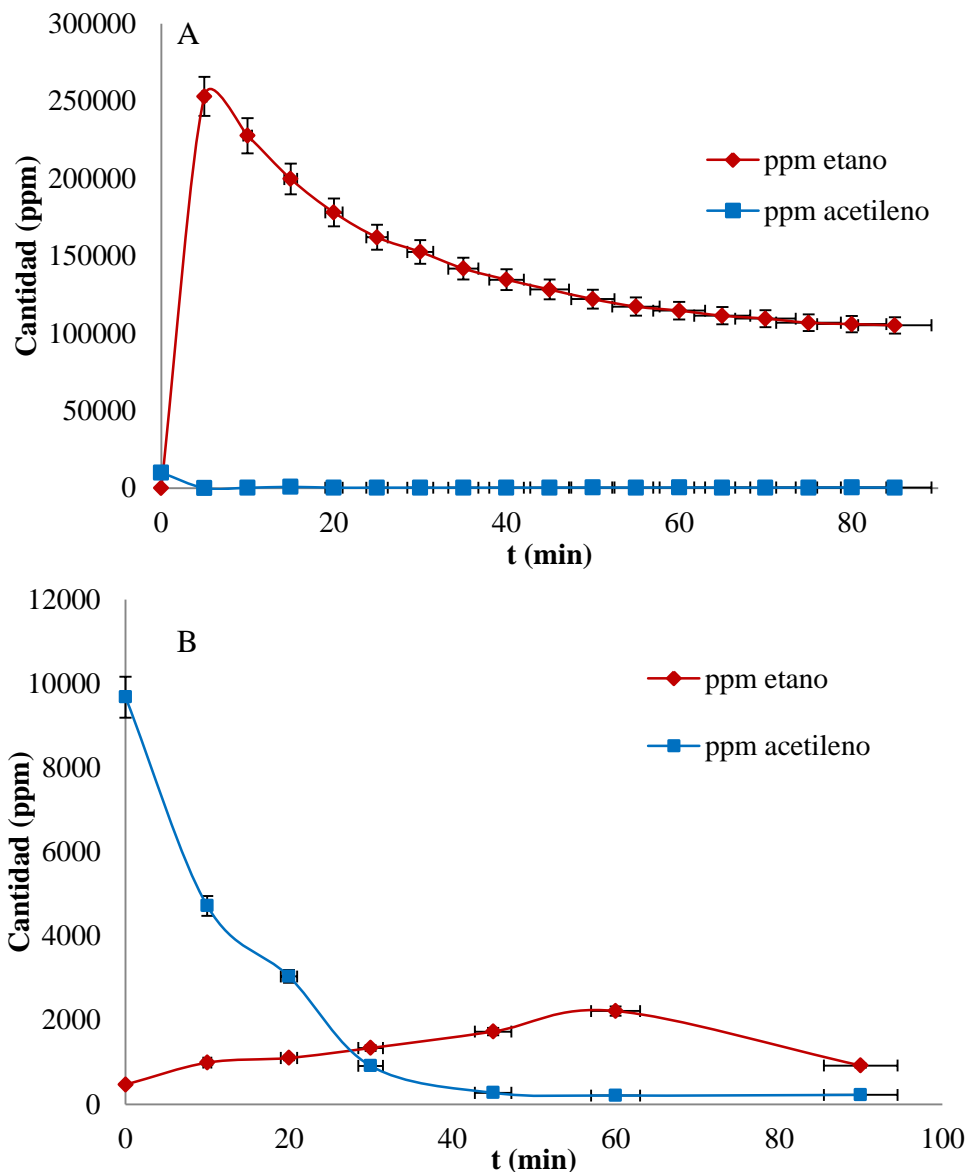


Figura 5.12. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por A) 0,5 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ y B) 5 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ a 150 °C.

Comprobada la actividad de las nanopartículas planas de óxido de hierro, el siguiente paso es demostrar que el Fe^{III}-O aislado es capaz de hidrogenar el acetileno. Para ello se usó el MOF **5.2**, ya que los grupos catalíticos [Fe^{III}(H₂O)₆]³⁺ están perfectamente aislados (Figura 5.7) y no se reducirán en condiciones de reacción (las medidas de XPS mostradas anteriormente en la Figura 5.8 muestran la estabilidad de las especies de Fe ya que la señal original permanece inalterada aun pasando una corriente de H₂).

Los resultados de hidrogenación de este catalizador, representados en la Figura 5.13 A, muestran que a 150 °C el acetileno es hidrogenado a menos de 10 ppm y la formación de etano inicialmente se mantiene por debajo de 10 %, dichos valores son típicos de algunos catalizadores industriales de Pd.⁵⁴ Sin embargo, pasado un tiempo, la producción de etano aumenta continuamente, lo que indica que el MOF **5.2** está cambiando y perdiendo selectividad con el tiempo bajo las condiciones de reacción. La disminución de la temperatura a 130 °C no hace que la selectividad aumente y además no se hidrogena totalmente el acetileno (Figura 5.13 B). Aunque los resultados no sean los deseados, se prueba que las especies Fe^{III}-O son catalíticamente activas puesto que el MOF sin Fe no tiene actividad catalítica y, en cualquier caso, estos resultados son un paso adelante en la catálisis con MOF. De hecho, es muy difícil encontrar en la literatura un MOF capaz de catalizar un proceso en continuo simulando condiciones industriales.^{37, 55-56}

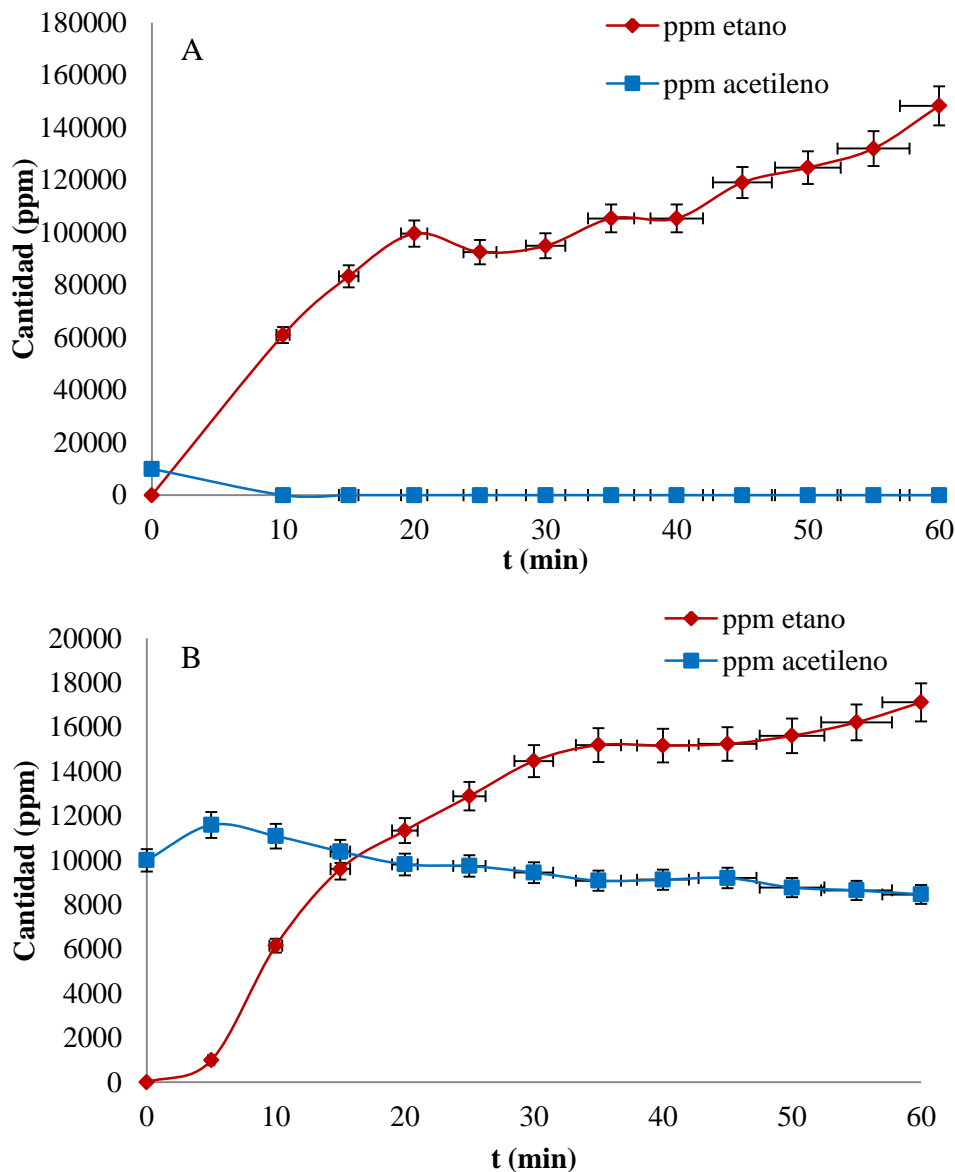


Figura 5.13. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por 1 % Fe MOF 5.2 a A) 150 °C y B) 130 °C.

Vista la pérdida de selectividad del MOF **5.2** durante la reacción se realizó un XRD del catalizador después de la reacción para ver si la estructura del MOF y de las especies activas seguía igual. Efectivamente, el XRD muestra que el material sigue cristalino sin evidencia de la formación de nanopartículas. El hecho de que el material no se transforme durante la catálisis puede significar que no hay una pérdida de selectividad, sino que el propio catalizador no es selectivo *per se*.

En el capítulo anterior se demostró que la interacción con el soporte era crucial en la selectividad, podría ser que la estructura orgánica del MOF no realice la misma función que la de los óxidos inorgánicos. Para confirmar que el soporte participa en la selectividad del catalizador, se probaron en reacción los catalizadores x % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-ZrO}_2$ con átomos aislados de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ y con soporte inorgánico (Figura 5.14).

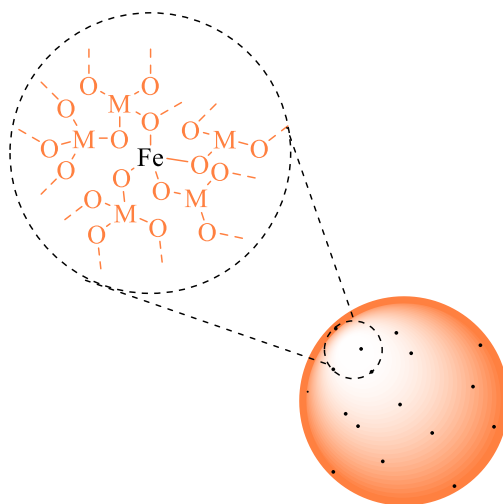


Figura 5.14. Estructura esquemática de los catalizadores x % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-nZrO}_2$.

Usando el catalizador con menor carga de Fe (1 % en peso) a 150 °C no se obtuvo conversión completa de acetileno. Estos catalizadores son mucho más robustos que los MOF así que se probó a calentar a 200 °C para aumentar la actividad. Los resultados no mejoraron a esta temperatura puesto que el acetileno no se logró hidrogenar completamente, aun así la cantidad de etano formada no superó el 2 % como se muestra en la Figura 5.15, lo que apunta a que se está manteniendo la selectividad. Una razón por la que este catalizador no es activo es que hay poco Fe accesible a los reactivos. Al ser una nanopartícula de ZrO₂ dopada, la cantidad de Fe activa (suponiendo que los átomos de Fe y la nanopartícula son esféricas) en superficie es de un 0,05 %. Es lógico que con esta cantidad de Fe la conversión no sea completa. Una opción de mejora sería aumentar la cantidad de catalizador, pero hay que recordar que se están comparando GHSV iguales, así que se utilizó el catalizador más cargado en Fe (10 % en peso) que tiene más Fe accesibles en la superficie. La Figura 5.16 muestra que al aumentar la carga de Fe, la hidrogenación de acetileno es eficiente (se obtienen menos de 10 ppm) durante 3 h en reacción y durante ese tiempo la producción de etano se mantiene constante por debajo del 15 % a 150 °C. Además, el catalizador mantiene su eficiencia incluso a 100 °C, proporcionando una ventana operacional (*Operational Window*, OW, por sus siglas en inglés) de temperatura razonable para controlar posibles *runaways* en las condiciones industriales. Nótese, que esta OW es bastante parecida a la del catalizador industrial Pd-Al₂O₃ (70-140 °C, 70 °C OW).^{54, 57}

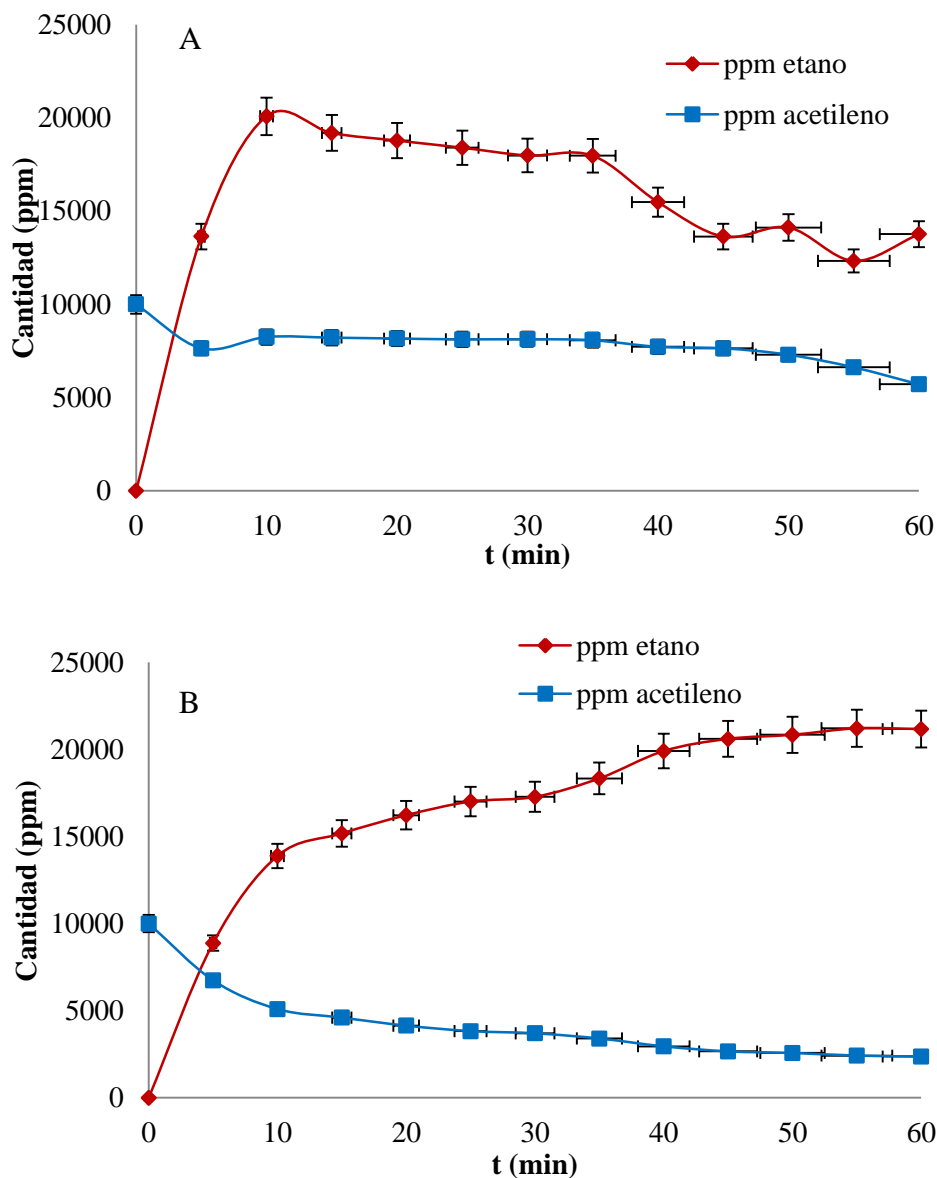


Figura 5.15. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por 1 % Fe^{III}-nZrO₂ a A) 150 °C y B) 200 °C.

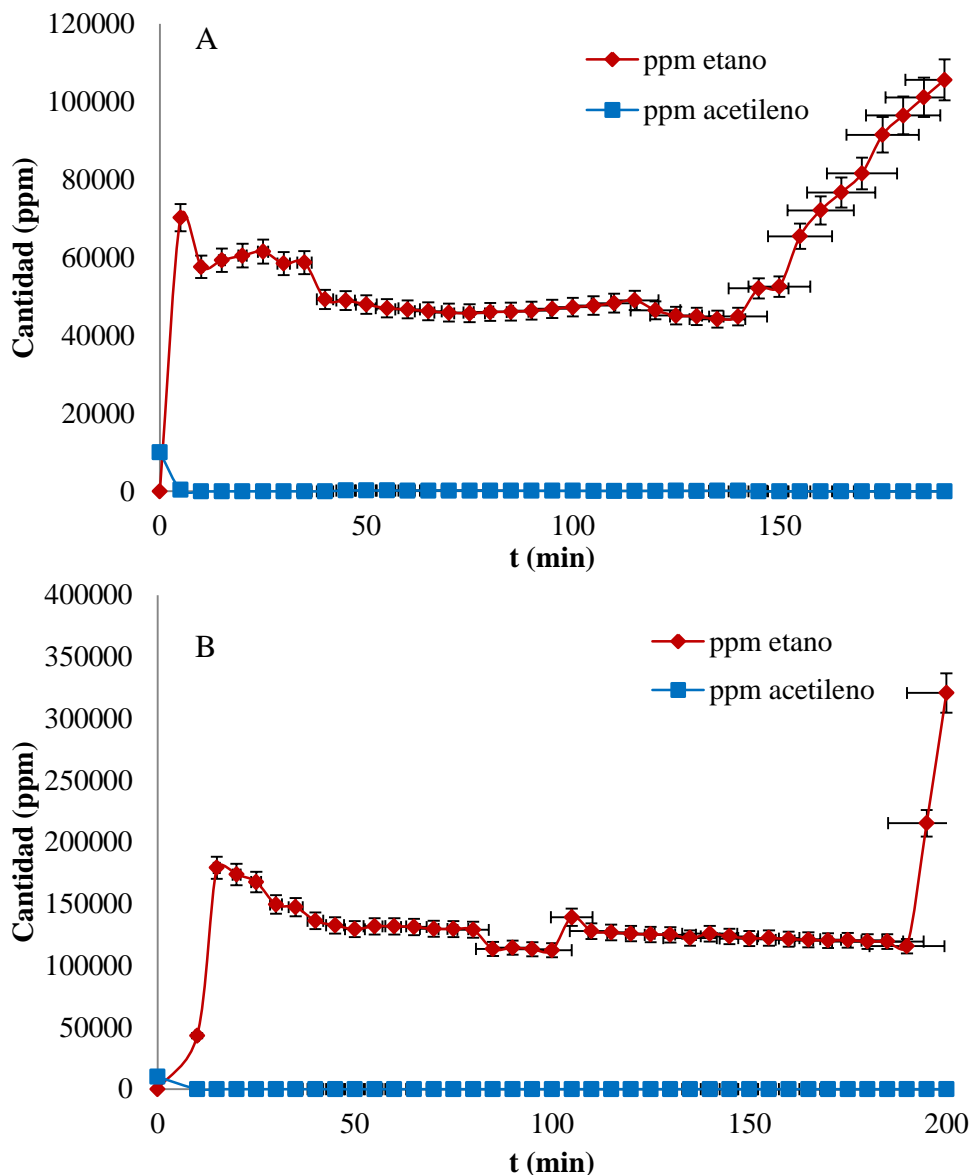


Figura 5.16. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por 10 % Fe^{III}-*n*ZrO₂ a A) 150 °C y B) 100 °C.

Con los experimentos realizados hasta el momento, se ha demostrado que las especies $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ por el hecho de estar aisladas son capaces de hidrogenar, y que por tanto son especies activas, pero no se ha demostrado que las nanopartículas no sean activas. Por tanto, se realizó la hidrogenación con las nanopartículas aisladas de Fe_3O_4 comerciales. En este caso no se observó actividad catalítica alguna. Aun así, no se pueden comparar con especies soportadas ya que el soporte afecta a la reactividad de las nanopartículas. Así que se pusieron en reacción los catalizadores $n\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-}n\text{ZrO}_2$ (Figura 4.17), en los cuales se puede comparar la reactividad con los $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-}n\text{ZrO}_2$.

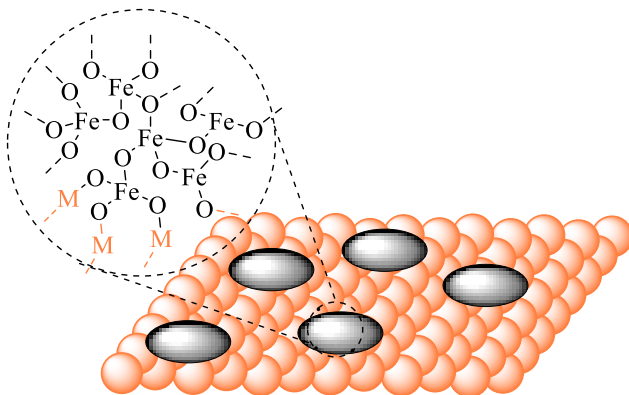


Figura 5.17. Estructura esquemática de los catalizadores $x\% n\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-}n\text{ZrO}_2$.

Estos catalizadores no mostraron actividad a $150\text{ }^\circ\text{C}$, la hidrogenación del acetileno fue menor al 50% a $200\text{ }^\circ\text{C}$; lo que puede asociarse al pequeño número de uniones entre la nanopartícula y el soporte (menor a un $0,1\%$ del Fe total). Esta hipótesis se confirmó al usar el catalizador con $0,3\%$ en peso de Fe, donde se obtiene un poco más de actividad que con el del 1% , ya que en el primero las nanopartículas son más pequeñas y tienen más uniones con el soporte (Figura 5.18).

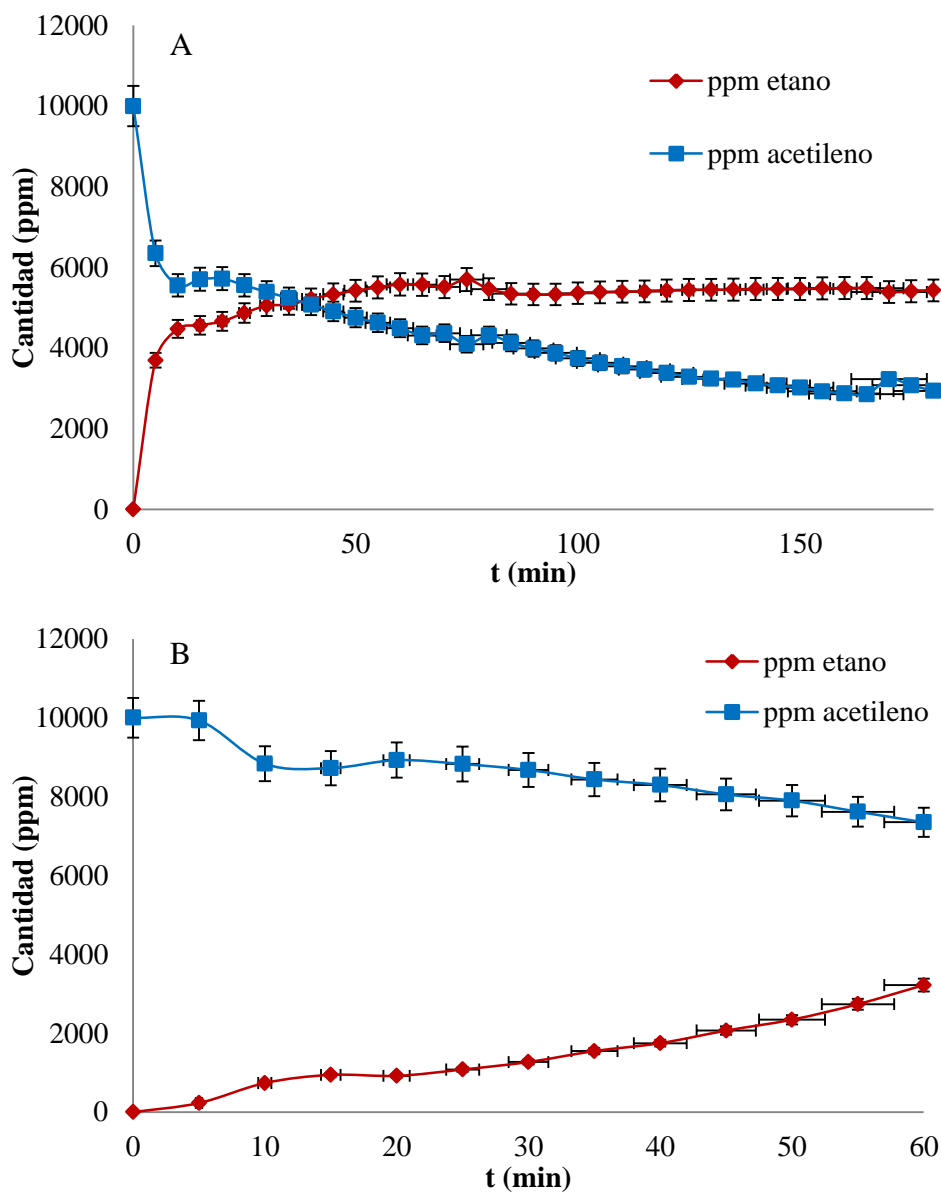


Figura 5.18. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por A) 0,3 % nFe₂O₃-nZrO₂ y B) 1 % nFe₂O₃-nZrO₂ a 200 °C.

A parte de la actividad y selectividad, la industria requiere que el catalizador sea robusto, es decir, que se mantenga activo durante mucho tiempo. Utilizando el 10 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ (ya que es el que ofrece mejores resultados) se demuestra la robustez de estos materiales, ya que a 200 °C es eficiente durante más de 8 h, hidrogenando selectivamente el acetileno a menos de 10 ppm y con una producción de etano menor al 10% (Figura 5.19).

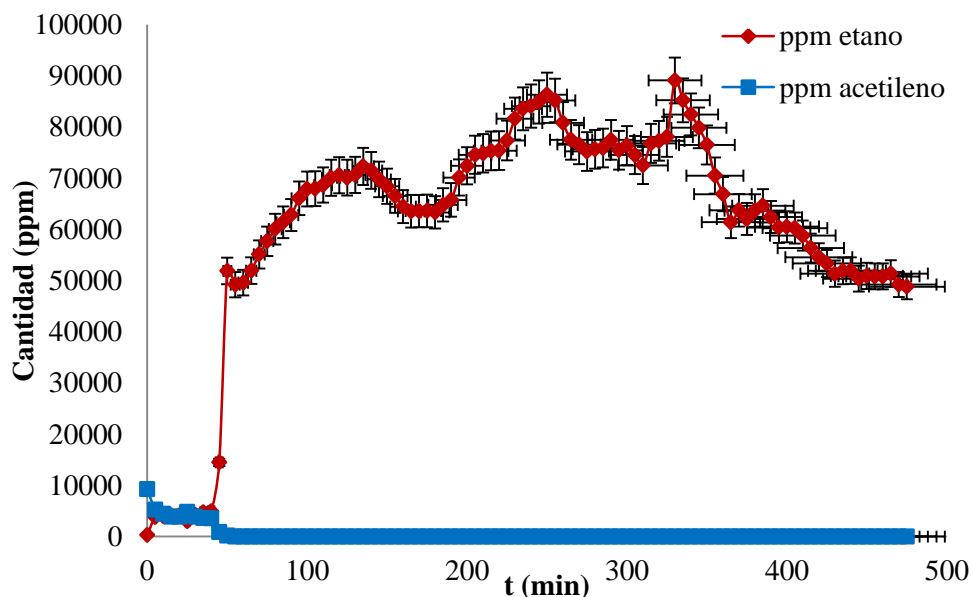


Figura 5.19. Cantidad de acetileno y etano en ppm durante la semi-hidrogenación en continuo de acetileno en una corriente de etileno catalizada por 10 % $n\text{FeO}_x\text{-TiO}_2$ a 200 °C.

5.4 Mecanismo de la reacción de semi-hidrogenación de acetileno

Para tener más información sobre el mecanismo de la hidrogenación se realizaron una serie de experimentos isotópicos. En primer lugar para estudiar si el $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ aislado disocia intrínsecamente el H_2 sin la participación del acetileno o el etileno, se realizó el experimento isotópico de intercambio H_2/D_2 bajo una corriente de Ar en el MOF **5.2** y en el catalizador 5 % $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$.

$n\text{ZrO}_2$. En ambos casos se observó la formación de H-D a expensas del H_2 y D_2 , lo cual apoya la teoría de que la disociación de H_2 en los sitios catalíticos $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ ocurre de manera intrínseca, sin la participación del acetileno (Figura 5.20).

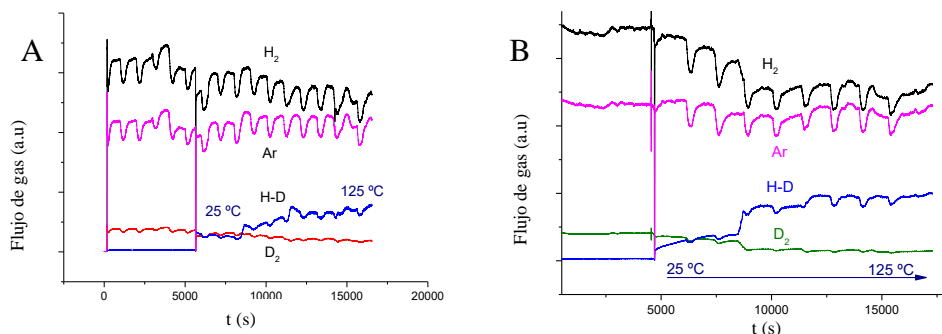


Figura 5.20. Intercambio isotópico de H_2/D_2 en A) MOF 5.2 y B) $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-}n\text{ZrO}_2$. Argón usado como referencia.

Por otra parte, la hidrogenación en *batch* de acetileno deuterado⁵⁸ muestra un rápido intercambio de los átomos de D con H, de más de un 43 %, mientras que el acetileno sin deutar apenas intercambia sus protones con el D_2 bajo las mismas condiciones de hidrogenación (menos de un 1 %). También se observó intercambio D-H en ausencia de H_2 con el acetileno deuterado. Estos resultados indican que los átomos de H proceden del catalizador, probablemente de los grupos hidroxilo de los sólidos inorgánicos o del agua que acompleja el Fe en el MOF 5.2 y que interaccionan con el acetileno. Esta interacción puede explicar la selectividad al etileno, ya que los grupos hidroxilo (ligeramente básicos por el efecto del Fe) tienen más afinidad por el acetileno, ligeramente ácido ($\text{pK}_a = 29$), que por el etileno, neutro ($\text{pK}_a = 50$). Además, el cálculo del KIE es 3,2,¹⁸ lo que confirma que la disociación de H_2 es el RSD. Con todo esto en mente, se propuso un mecanismo de reacción

mostrado en la Figura 5.21, en el cual el H₂ se disocia en el sitio aislado Fe^{III}-O asistido por el grupo hidroxilo y, después transferido al acetileno, el cual está coordinado e intercambia el átomo de H con el grupo hidroxilo vecino.

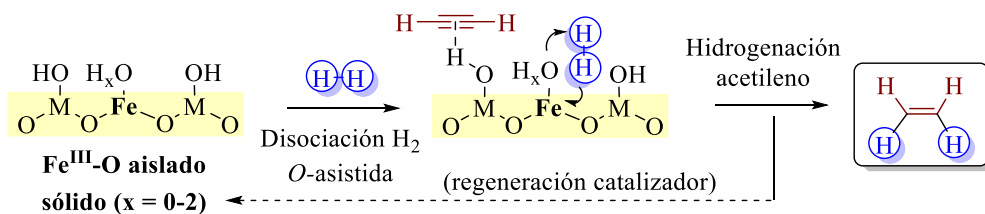


Figura 5.21. Mecanismo propuesto de la hidrogenación de acetileno con sitios catalíticos aislados de Fe^{III}-O.

5.5 Conclusiones

En resumen, los sitios aislados de Fe^{III}-O en sólidos catalizan de manera quimioselectiva la hidrogenación del acetileno en corrientes de etileno bajo la simulación de las condiciones industriales *front-end*. La preparación simple del MOF **5.2** con sitios de Fe^{III} accesibles dentro de sus poros, mediante una metátesis post-sintética de catión de monocristal a monocristal permitió resolver la estructura del mismo, confirmando la naturaleza del sitio activo de Fe^{III}. La actividad y la selectividad de estos catalizadores vienen dadas por la fuerte interacción del Fe con el soporte, el cual está involucrado en el mecanismo de la reacción.

5.6 Bibliografía

1. Trotus, I.-T.; Zimmermann, T.; Schueth, F., Catalytic reactions of acetylene: A feedstock for the chemical industry revisited. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (3), 1761-1782.
2. Geyer, R.; Jambeck, J. R.; Law, K. L., Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci. Adv.* **2017**, *3* (7).

3. Rabnawaz, M.; Wyman, I.; Auras, R.; Cheng, S., A roadmap towards green packaging: the current status and future outlook for polyesters in the packaging industry. *Green Chem.* **2017**, *19* (20), 4737-4753.
4. Ziegler-Natta Catalysts. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, **2003**.
5. Kniel, L.; Winter, O.; Stork, K., *Ethylene : keystone to the petrochemical industry*. Dekker: New York, N.Y.; Basel, **1980**.
6. Mitsui, H.; Hosoi, F.; Hagiwara, M.; Kagiya, T., Effect of acetylene on the γ -radiation-induced polymerization of ethylene. *J. Polym. Sci., Part A-1: Polym. Chem.* **1968**, *6* (10), 2881-2888.
7. Sheth, P. A.; Neurock, M.; Smith, C. M., First-principles analysis of the effects of alloying Pd with Ag for the catalytic hydrogenation of acetylene-ethylene mixtures. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109* (25), 12449-12466.
8. Borodziński, A., Hydrogenation of acetylene-ethylene mixtures on a commercial palladium catalyst. *Catal. Lett.* **1999**, *63* (1), 35-42.
9. Lee, S. H. *Partial catalytic hydrogenation of acetylene in ethylene production*, 3rd Asian Ethylene Symposium on Catalyst and Processes, **2000**.
10. Schbib, N. S.; García, M. A.; Gígola, C. E.; Errazu, A. F., Kinetics of front-end acetylene hydrogenation in ethylene production. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35* (5), 1496-1505.
11. Bauer, I.; Knoelker, H.-J., Iron catalysis in organic synthesis. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (9), 3170-3387.
12. Pei, G. X.; Liu, X. Y.; Yang, X.; Zhang, L.; Wang, A.; Li, L.; Wang, H.; Wang, X.; Zhang, T., Performance of Cu-alloyed Pd single-atom catalyst for semihydrogenation of acetylene under simulated front-end conditions. *ACS Catal.* **2017**, *7* (2), 1491-1500.
13. Bos, A. N. R.; Westerterp, K. R., Mechanism and kinetics of the selective hydrogenation of ethyne and ethene. *Chem. Eng. Process.* **1993**, *32* (1), 1-7.
14. Albani, D.; Capdevila-Cortada, M.; Vile, G.; Mitchell, S.; Martin, O.; Lopez, N.; Perez-Ramirez, J., Semihydrogenation of acetylene on indium oxide: proposed single-ensemble catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (36), 10755-10760.
15. Liu, L.; Concepcion, P.; Corma, A., Non-noble metal catalysts for hydrogenation: A facile method for preparing Co nanoparticles covered with thin layered carbon. *J. Catal.* **2016**, *340*, 1-9.

16. Sorribes, I.; Liu, L.; Corma, A., Nanolayered Co-Mo-S Catalysts for the chemoselective hydrogenation of nitroarenes. *ACS Catal.* **2017**, *7* (4), 2698-2708.
17. Brophy, J. H.; Nock, A. The selective hydrogenation of acetylene. EP225185A2, **1987**.
18. Tejada-Serrano, M.; Cabrero-Antonino, J. R.; Mainar-Ruiz, V.; Lopez-Haro, M.; Hernandez-Garrido, J. C.; Calvino, J. J.; Leyva-Perez, A.; Corma, A., Synthesis of supported planar iron oxide nanoparticles and their chemo- and stereoselectivity for hydrogenation of alkynes. *ACS Catal.* **2017**, *7* (5), 3721-3729.
19. Tauster, S. J., Strong metal-support interactions. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20* (11), 389-94.
20. Tierney, J.; Lidström, P., *Microwave Assisted Organic Synthesis*. Wiley: **2009**.
21. Chen, W. X.; Lee, J. Y.; Liu, Z., Microwave-assisted synthesis of carbon supported Pt nanoparticles for fuel cell applications. *Chem. Commun.* **2002**, (21), 2588-2589.
22. Tsuji, M.; Hashimoto, M.; Nishizawa, Y.; Kubokawa, M.; Tsuji, T., Microwave-assisted synthesis of metallic nanostructures in solution. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11* (2), 440-452.
23. Elazab, H. A.; Sadek, M. A.; El-Idreesy, T. T., Microwave-assisted synthesis of palladium nanoparticles supported on copper oxide in aqueous medium as an efficient catalyst for Suzuki cross-coupling reaction. *Adsorpt. Sci. Technol.* **2018**, *36* (5-6), 1352-1365.
24. Gonell, F.; Portehault, D.; Julian-Lopez, B.; Valle, K.; Sanchez, C.; Corma, A., One step microwave-assisted synthesis of nanocrystalline WO_x-ZrO₂ acid catalysts. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6* (23), 8257-8267.
25. Hummel, R. E., Introduction. *Electronic Properties of Materials*, Springer New York: New York, NY, **2011**; 3-5.
26. Ardelean, I.; Peteanu, M.; Filip, S.; Simon, V.; Gyorffy, G., EPR and magnetic susceptibility studies of iron ions in 70TeO₂·25B₂O₃·5PbO glass matrix. *Solid State Commun.* **1997**, *102* (4), 341-346.
27. Jentoft, F. C.; Hahn, A.; Krohnert, J.; Lorenz, G.; Jentoft, R. E.; Ressler, T.; Wild, U.; Schlogl, R.; Hassner, C.; Kohler, K., Incorporation of manganese and iron into the zirconia lattice in promoted sulfated zirconia catalysts. *J. Catal.* **2004**, *224* (1), 124-137.

28. Furukawa, H.; Cordova, K. E.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M., The chemistry and applications of metal-organic frameworks. *Science* **2013**, *341* (6149), 974.
29. Li, J.-R.; Kuppler, R. J.; Zhou, H.-C., Selective gas adsorption and separation in metal-organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1477-1504.
30. Gascon, J.; Corma, A.; Kapteijn, F.; Llabres i. Xamena, F. X., Metal organic framework catalysis: Quo vadis? *ACS Catal.* **2014**, *4* (2), 361-378.
31. Valvekens, P.; Vermoortele, F.; De Vos, D., Metal-organic frameworks as catalysts: the role of metal active sites. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3* (6), 1435-1445.
32. Mon, M.; Lloret, F.; Ferrando-Soria, J.; Marti-Gastaldo, C.; Armentano, D.; Pardo, E., Selective and efficient removal of mercury from aqueous media with the highly flexible arms of a BioMOF. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (37), 11167-11172.
33. Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Grancha, T.; Fortea-Perez, F. R.; Gascon, J.; Leyva-Perez, A.; Armentano, D.; Pardo, E., Selective gold recovery and catalysis in a highly flexible methionine-decorated metal-organic framework. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138* (25), 7864-7867.
34. Inokuma, Y.; Arai, T.; Fujita, M., Networked molecular cages as crystalline sponges for fullerenes and other guests. *Nat. Chem.* **2010**, *2* (9), 780-783.
35. Kitagawa, S.; Matsuda, R., Chemistry of coordination space of porous coordination polymers. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251* (21-24), 2490-2509.
36. Li, P.; Modica, J. A.; Howarth, A. J.; Vargas L, E.; Moghadam, P. Z.; Snurr, R. Q.; Mrksich, M.; Hupp, J. T.; Farha, O. K., Toward design rules for enzyme immobilization in hierarchical mesoporous metal-organic frameworks. *Chem* **2016**, *1* (1), 154-169.
37. Fortea-Perez, F. R.; Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Boronat, M.; Leyva-Perez, A.; Corma, A.; Herrera, J. M.; Osadchii, D.; Gascon, J.; Armentano, D.; Pardo, E., The MOF-driven synthesis of supported palladium clusters with catalytic activity for carbene-mediated chemistry. *Nat. Mater.* **2017**, *16* (7), 760-766.
38. Ji, S.; Chen, Y.; Fu, Q.; Chen, Y.; Dong, J.; Chen, W.; Li, Z.; Wang, Y.; Gu, L.; He, W.; Chen, C.; Peng, Q.; Huang, Y.; Duan, X.; Wang, D.; Draxl, C.; Li, Y., Confined pyrolysis within metal-organic frameworks to form uniform Ru₃ clusters for efficient oxidation of alcohols. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (29), 9795-9798.

39. Liu, H.; Chang, L.; Bai, C.; Chen, L.; Luque, R.; Li, Y., Controllable encapsulation of "clean" metal clusters within MOFs through kinetic modulation: Towards advanced heterogeneous nanocatalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (16), 5019-5023.
40. Li, B.; Leng, K.; Zhang, Y.; Dynes, J. J.; Wang, J.; Hu, Y.; Ma, D.; Shi, Z.; Zhu, L.; Zhang, D.; Sun, Y.; Chrzanowski, M.; Ma, S., Metal-Organic Framework Based upon the Synergy of a Bronsted Acid Framework and Lewis Acid Centers as a Highly Efficient Heterogeneous Catalyst for Fixed-Bed Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137* (12), 4243-4248.
41. Genna, D. T.; Wong-Foy, A. G.; Matzger, A. J.; Sanford, M. S., Heterogenization of homogeneous catalysts in metal-organic frameworks via cation exchange. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (29), 10586-10589.
42. Abherve, A.; Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Clemente-Leon, M.; Coronado, E.; Waerenborgh, J. C.; Lloret, F.; Pardo, E., Spin-crossover complex encapsulation within magnetic metal-organic framework. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (46), 7360-7363.
43. Mon, M.; Rivero-Crespo, M. A.; Ferrando-Soria, J.; Vidal-Moya, A.; Boronat, M.; Leyva-Perez, A.; Corma, A.; Hernandez-Garrido, J. C.; Lopez-Haro, M.; Calvino, J. J.; Ragazzon, G.; Credi, A.; Armentano, D.; Pardo, E., Synthesis of densely packaged, ultrasmall Pt⁰ clusters within a thioether-functionalized MOF: Catalytic activity in industrial reactions at low temperature. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (21), 6186-6191.
44. Mon, M.; Bruno, R.; Ferrando-Soria, J.; Bartella, L.; Di Donna, L.; Talia, M.; Lappano, R.; Maggiolini, M.; Armentano, D.; Pardo, E., Crystallographic snapshots of host-guest interactions in drugs@metal-organic frameworks: Towards mimicking molecular recognition processes. *Mater. Horiz.* **2018**, *5* (4), 683-690.
45. Bloch, W. M.; Champness, N. R.; Doonan, C. J., X-ray crystallography in open-framework materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (44), 12860-12867.
46. Dul, M.-C.; Pardo, E.; Lescouezec, R.; Journaux, Y.; Ferrando-Soria, J.; Ruiz-Garcia, R.; Cano, J.; Julve, M.; Lloret, F.; Cangussu, D.; Pereira, C. L. M.; Stumpf, H. O.; Pasan, J.; Ruiz-Perez, C., Supramolecular coordination chemistry of aromatic polyoxalamide ligands: A metallosupramolecular approach toward functional magnetic materials. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254* (19-20), 2281-2296.
47. Evans, J. D.; Sumbly, C. J.; Doonan, C. J., Post-synthetic metalation of metal-organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 5933-5951.

48. Brozek, C. K.; Dinca, M., Cation exchange at the secondary building units of metal-organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (16), 5456-5467.
49. Grancha, T.; Ferrando-Soria, J.; Zhou, H.-C.; Gascon, J.; Seoane, B.; Pasan, J.; Fabelo, O.; Julve, M.; Pardo, E., Postsynthetic improvement of the physical properties in a metal-organic framework through a single crystal to single crystal transmetalation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (22), 6521-6525.
50. Mon, M.; Ferrando-Soria, J.; Verdaguer, M.; Train, C.; Paillard, C.; Dkhil, B.; Versace, C.; Bruno, R.; Armentano, D.; Pardo, E., Postsynthetic approach for the rational design of chiral ferroelectric metal-organic frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (24), 8098-8101.
51. Cohen, S. M., The Postsynthetic Renaissance in Porous Solids. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (8), 2855-2863.
52. Lin, Z.-J.; Liu, T.-F.; Huang, Y.-B.; Lue, J.; Cao, R., A guest-dependent approach to retain permanent pores in flexible metal-organic frameworks by cation exchange. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18* (25), 7896-7902, S7896/1-S7896/23.
53. Cabrero-Antonino, J. R.; Tejeda-Serrano, M.; Quesada, M.; Vidal-Moya, J. A.; Leyva-Perez, A.; Corma, A., Bimetallic nanosized solids with acid and redox properties for catalytic activation of C-C and C-H bonds. *Chem. Sci.* **2017**, *8* (1), 689-696.
54. Cheung, T.-T. P.; Bergmeister, J. J., III Hydrogenation palladium-silver catalysts and preparation methods. WO2003106020A1, **2003**.
55. Pascanu, V.; Hansen, P. R.; Bermejo Gomez, A.; Ayats, C.; Platero-Prats, A. E.; Johansson, M. J.; Pericas, M. A.; Martin-Matute, B., Highly functionalized biaryls via Suzuki-Miyaura cross-coupling catalyzed by Pd@MOF under batch and continuous flow regimes. *ChemSusChem* **2015**, *8* (1), 123-130.
56. Zheng, Z.; Xu, H.; Xu, Z.; Ge, J., A monodispersed spherical Zr-based metal-organic framework catalyst, Pt/Au@Pd@UIO-66, comprising an Au@Pd core-shell encapsulated in a UIO-66 center and its highly selective CO₂ hydrogenation to produce CO. *Small* **2018**, *14* (5), n/a.
57. Armbruester, M.; Kovnir, K.; Friedrich, M.; Teschner, D.; Wowsnick, G.; Hahne, M.; Gille, P.; Szentmiklosi, L.; Feuerbacher, M.; Heggen, M.; Girgsdies, F.; Rosenthal, D.; Schloegl, R.; Grin, Y., Al₁₃Fe₄ as a low-cost alternative for palladium in heterogeneous hydrogenation. *Nat. Mater.* **2012**, *11* (8), 690-693.

58. Holmsen, M. S. M.; Nova, A.; Balcells, D.; Langseth, E.; Oeien-Oedegaard, S.; Heyn, R. H.; Tilstet, M.; Laurency, G., *trans*-Mutation at gold (III): A mechanistic study of a catalytic acetylene functionalization via a double insertion pathway. *ACS Catal.* **2017**, 7 (8), 5023-5034.

Capítulo 6

Fósforo negro como catalizador sólido alternativo a complejos de Fe en reacciones de adición radicalaria por transferencia de átomos

6.1. Introducción	143
6.2. Síntesis del catalizador sólido	145
6.3. Estudio de las condiciones y generalidad de la reacción	146
6.4. Estudio de la actividad catalítica.....	153
6.5. Mecanismo de reacción.....	159
6.6. Conclusiones	161
6.7. Bibliografía	162

6.1. Introducción

Un tema que actualmente genera mucho interés es la búsqueda de catalizadores entre los elementos principales del bloque p (C, N, P...) para sustituir metales generalmente más tóxicos, caros y menos disponibles.¹ La isovalencia, isoelectrónica y analogía de orbitales son parámetros que se han utilizado para reemplazar los metales de transición pesados por los de la primera fila de transición.² Siguiendo la misma lógica para los elementos principales del bloque p , en los últimos años se han obtenido grandes avances en la aplicación como catalizadores de moléculas de nitrógeno, sulfuro y fósforo libres de metal,³⁻⁴ además de compuestos insolubles como el grafeno,⁵ fullereno⁶ y nitruros de carbono,⁷ entre otros. Sin embargo, la mayoría de los ejemplos descritos son procesos en los que intervienen dos electrones, ya que la química redox de un electrón, base de muchos procesos biológicos y de síntesis orgánica,⁸⁻¹¹ es más difícil para los elementos principales del bloque p que para los metales de transición. Estos últimos son capaces de ceder $1e^-$ fácilmente entre estados de oxidación consecutivos, aunque normalmente necesitan ligandos dadores o agentes reductores externos para aumentar su densidad electrónica.¹⁰

Las reacciones de adición y polimerización radicalaria por transferencia de átomos (*Atom Transfer Radical Addition/Polymerization*, ATRA/P, por sus siglas en inglés) de alquenos y haluros de alquilo (Figura 6.1),¹²⁻¹⁵ han sido catalizadas tradicionalmente por cationes metálicos en cantidades semi-estequiométricas,¹⁶⁻²³ usando como disolvente el haluro de alquilo (generalmente tóxico) y empleando altas temperaturas, lo cual produce reacciones secundarias de polimerización del alqueno y la degradación de grupos funcionales sensibles a ácidos.

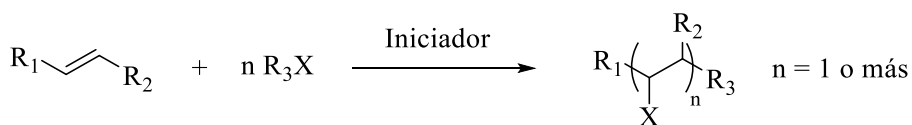


Figura 6.1. Esquema de la reacción ATRA/P.

En este capítulo se propone que un metal en un estado de oxidación de baja valencia y con un par redox $1e^-$ energéticamente accesible, el cual es intrínsecamente más rico en electrones que un metal en estado de oxidación convencional, pueda catalizar una reacción radicalaria más fácilmente y sin necesidad de la ayuda externa de ligandos dadores o agentes reductores.²⁴⁻²⁵

Por tanto, compuestos de Fe de baja valencia (2-, 1-, 0) podrían ser usados para catalizar la reacción de Kharasch en condiciones suaves con buenos rendimientos y selectividad.

Además, siguiendo esta misma analogía, se podría esperar que agregados controlados de elementos del bloque *p* en bajo estado de oxidación permitan reacciones radicalarias mediante la estabilización de intermedios ricos en electrones.²⁶ Está descrito que la agregación ordenada de metales en forma de clústeres y nanopartículas permite estados electrónicos que de otra manera estarían restringidos severamente, donde los átomos metálicos cooperan para estabilizar estados electrónicos intermedios no naturales²⁴ y catalizar reacciones radicalarias que de lo contrario no se producirían.^{25, 27} Con el conocimiento adquirido sobre la reactividad y el mecanismo de la reacción, se probará la misma reacción radicalaria con fósforo negro de pocas capas (*Few Layer-Black Phosphorus*, FL-BP), un material 2D sólido con electrones energéticamente accesibles.

6.2. Síntesis del catalizador sólido

El fósforo negro (*Black Phosphorus*, BP, por sus siglas en inglés) es la forma termodinámicamente más estable de los alótropos de fósforo. Este material 2D es análogo al grafito, donde los átomos de P están dispuestos en una estructura arrugada que forma hojas (Figura 6.2). La deslaminación de estas láminas conduce a pocas capas de BP (FL-BP) y al fosforeno, un material 2D similar al grafeno con propiedades extraordinarias. La exfoliación de este material se produce métodos *top-down*, utilizando cinta adhesiva o exfoliación líquida en diferentes disolventes, siendo el último el mejor método para lograr grandes cantidades de material exfoliado.

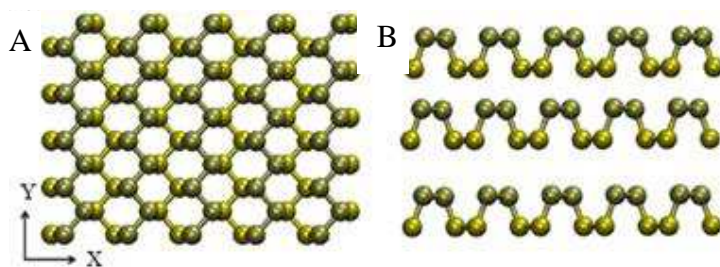


Figura 6.2. Estructura del fosforeno. A) Vista eje xy, B) vista eje z.

A diferencia del grafeno, el BP está formado de átomos de fósforo en hibridación sp^3 con un par de electrones libres los cuales lo hacen menos estable en oxígeno pero al mismo tiempo más reactivo para catálisis. La Figura 6.3 muestra la imagen por microscopio de fuerza atómica (*Atomic Force Microscope*, AFM, por sus siglas en inglés) correlacionado con el escaneo de microscopia raman (*Scanning Raman Microscopy*, SRM, por sus siglas en inglés) e imágenes de HRTEM del FL-BP exfoliado en N-metil-2-pirrolidona (NMP) y transferido posteriormente a tetrahidrofurano (THF). La exfoliación del material se realizó en una caja seca de argón para evitar la descomposición del material. Tras la centrifugación, se obtuvo una dispersión

estable de escamas de FL-BP de 10 a 24 nm de espesor y 100 a 500 nm de dimensiones laterales.

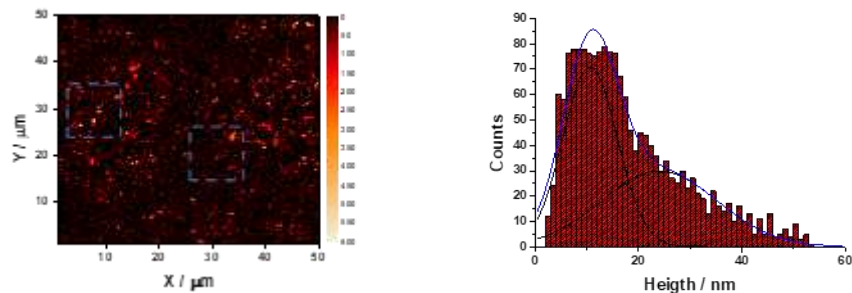


Figura 6.3. Imagen de AFM correlacionado con SRM del FL-BP.

La disponibilidad de los orbitales de los átomos de P en la superficie, que apuntan hacia el exterior, junto con la cooperatividad de la red atómica y la posibilidad de romper temporalmente los enlaces P-P para dar o recibir electrones, harían, en principio, este material 2D un catalizador potencial para reacciones radicales. Por lo que sabemos, los ejemplos de catálisis en síntesis orgánica con agregados de P puro son muy escasos,²⁸ más allá de las nanopartículas de metales aleados con P.²⁹⁻³¹

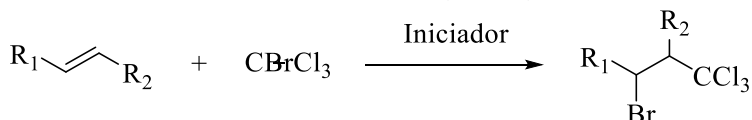
6.3. Estudio de las condiciones y generalidad de la reacción

Para realizar el estudio de las condiciones de reacción y de catalizadores se eligió la reacción de Kharasch como reacción representativa ATRA.¹⁸ Esta reacción es bien conocida en química de radicales, y fue descubierta por Morris S. Kharasch y publicada por primera vez en 1933, considerándose el punto de partida de la química orgánica sintética catalizada por radicales.³² Concretamente se eligió la reacción de un alqueno con CBrCl_3 por su posible interés sintético ya que además de formar un enlace C-C nuevo, se introduce

un halógeno con la capacidad de ser transformado en otro grupo funcional a posteriori.

En la Tabla 6.1 se muestra como esta reacción fue evolucionando con los años: de usar el compuesto tóxico CBrCl_3 como disolvente, se pasó a usarlo en cantidades estequiométricas, de usar iniciadores radicalarios típicos a altas temperaturas a catalizadores metálicos en condiciones más suaves. De esta Tabla cabe destacar que los alquenos empleados son simples sin funcionalidades ya que en esas condiciones severas de reacción otros compuestos más funcionalizados darían reacciones secundarias. En la entrada 3 se observa que los compuestos de Fe^0 catalizan la reacción a bajas temperaturas, de lo que se puede inducir que el Fe en bajo estado de oxidación es capaz de ceder $1e^-$. Además, no se han encontrado catalizadores heterogéneos más allá de usar Fe metal (entrada 4) para esta transformación.

Tabla 6.1. Catalizadores y condiciones representativas para la reacción de Kharasch, con una conversión razonable de los substratos (>50 %).



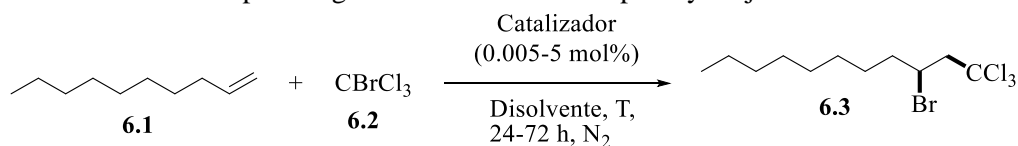
Ent.	Catalizador	T (°C)	Disolvente	Compuestos
1 ³³	(AcO) ₂ <i>hν</i> yodo	60-70	CBrCl ₃	Estireno, 1-octeno Etileno Propileno Cloruro de alilo
2 ¹⁷	FeCl ₂ CuCl ₂ Bz ₂ O ₂	80	MeOH MeCN PrOH	Buten-2-eno Oct-1-eno Estireno

Ent.	Catalizador	T (°C)	Disolvente	Compuestos
	Agente reductor			Metil acrilato
3 ¹⁸	Fe(CO) ₅ Me ₃ NFe(CO) ₄	25	CBrCl ₃	Alquenos terminales Alqueno cíclicos
4 ³⁴	Fe metal (sólido)	80	DMF DCE	1-octeno Butano Hexeno
5 ¹¹	CuCl/NR ₃	80	DCE	alqueni- tricloroacetamidas
6 ¹⁹	(PCy ₃) ₂ Cl ₂ RuCH=Ph	65-80	CHCl ₃	Estireno Acrilatos
7 ³⁵	Fe(acac) ₃ /Et ₃ N	80	Tolueno	1-Hexeno Ciclohexeno
8 ²³	[Rh(cod)Cl] ₂ / fosfinas	-78	Tolueno/ hexano	Estirenos Alqueni piridinas Indoles

Para comprobar si las hipótesis de que los catalizadores de Fe en bajo estado de oxidación y los agregados del bloque *p* promueven la adición radicalaria mejor que otros metales en mayor estado de oxidación se realizó un estudio de condiciones de reacción usando el 1-deceno **6.1** y CBrCl₃ **6.2** con diferentes catalizadores metálicos homogéneos y sólidos 2D del bloque *p*. Los resultados, resumidos en la Tabla 6.2, muestran que las sales metálicas clásicas necesitan exceso de **6.2** o altas temperaturas para reaccionar y con TOF₀ < 10 h⁻¹ (entradas 1-20), mientras que catalizadores de Fe de baja valencia como el Fe(CO)₅¹⁸ y Na₂Fe₂(CO)₈ dan TOF₀ > 40 h⁻¹ (entradas 24 y 26). Estos últimos han demostrado ser útiles en síntesis orgánica como

agentes de transferencia de $2e^-$,³⁶⁻³⁷ sin embargo, no se han utilizado aparentemente en reacciones radicalarias, a pesar de que los ciclos Fe^{2+}/Fe^{1+} o Fe^{1+}/Fe^0 son energeticamente factibles.³⁶ De hecho, se prepararon y probaron en reacción otros complejos de Fe^{1+} y Fe^{2+} ,³⁸⁻³⁹ con buenos resultados (entradas 25, 27 y 28). Al contrario que los catalizadores metálicos, el FL-BP es capaz de catalizar a temperatura ambiente la reacción con solo un 0.005 mol% y un $TOF_0 > 10000 h^{-1}$ (entrada 32), 200 veces mayor que el mejor de los otros catalizadores. Hay que remarcar que la reacción se realiza en una caja seca con exclusión severa de oxígeno y sin ningún promotor adicional. Aunque también existe el paralelismo de la riqueza de electrones de los catalizadores de P y Fe en el C, ni el grafeno, ni los nanotubos de carbono (*Single-Wall Carbon Nanotubes*, SWCT, por sus siglas en inglés), ni el estructuralmente análogo nitruro de boro presentan actividad a temperatura ambiente (entradas 29-31).

Tabla 6.2. Estudio de las condiciones de la reacción Kharasch para 1-deceno **6.1** y $CBrCl_3$ **6.2**. Las condiciones de reacción indicadas para cada catalizador son las más suaves encontradas para llegar a la conversión completa y mejor selectividad a **6.3**.



Ent.	Catalizador	Disolvente	6.2 (eq)	T (°C)	Rend. (%)	TOF ₀ (h ⁻¹)
1	FeCl ₂	6.2 (0,15M)	20	50	–	–
2				90	70	4,7
3	Fe(acac) ₃			90	12	4,3
4	CuCl			100	–	–
5	NiCl ₂			50	–	–
6				100	95	9,8
7	RuCl ₂ (PPh ₃) ₂			25	–	–
8				50	80	17,6

Ent.	Catalizador	Disolvente	6.2 (eq)	T (°C)	Rend. (%)	TOF ₀ (h ⁻¹)	
9	Ferroceno			50	–	–	
10	Ferroceno	6.2 (0,15M)	20	90	40	55,0	
11	Fe(CO) ₅			25	98	3,9	
12				-5	4	7,2	
13	Ferroceno	Tolueno (0,5M)	1	90	60	41,4	
14	Fe(CO) ₅			25	75	42,1	
15	CuCl			50	–	–	
16				100	10	6,3	
17	NiCl ₂	Tolueno (0,5M)	1	50	–	–	
18				100	77	30,2	
19	RuCl ₂ (PPh ₃) ₂			25	20	–	
20	RuCl ₂ (PPh ₃) ₂			50	30	17,7	
21	Fe(CO) ₅			CH ₃ CN (0,5M)	25	75	52,7
22				CH ₂ Cl ₂ (0,5M)	25	13	5,6
23				Hexano (0,5M)	25	20	0,3
24				THF (0,5M)	1	25	60
25	Na ₂ Fe(CO) ₄			25	72	13,6	
26	Na ₂ Fe ₂ (CO) ₈			25	81	63,5	
27	[(Me ₄ Fe)(MeLi)] [Li(OEt ₂)] ₂			-10	80	5,1	
28	Fe(MgPh) ₂			25	43	8,9	
29	Grafeno			25	0	-	
30	SWCT			25	0	-	
31	Nitruro de boro			25	0	-	
32	FL-BP			25	50	11583	

Desafortunadamente, el FL-BP se desactiva rápidamente debido a la aglomeración de las capas. De hecho, si se utiliza el BP pristino (*bulk*) como catalizador en pequeñas cantidades (<0,002 mol%), no reacciona, lo que indica que el material altamente laminado es el activo. Para corroborar que la aglomeración es la causa de la desactivación del FL-BP se usaron en reacción

muestras con diferente concentración de FL-BP y se observó un descenso abrupto de la actividad catalítica al usar concentraciones >1 mM (Figura 6.4).

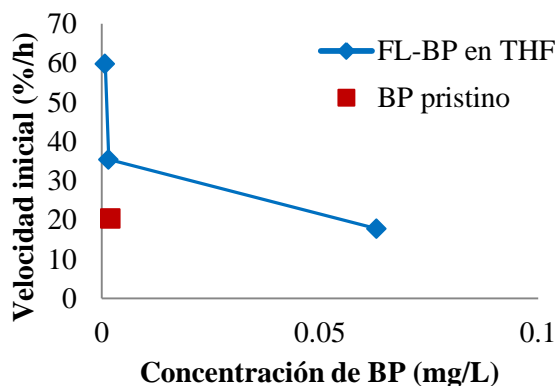


Figura 6.4. Estudio cinético de la reacción usando diferentes concentraciones de FL-BP en THF y BP pristino.

Aunque la actividad del FL-BP es la más elevada, su desactivación hace que no se alcancen buenos rendimientos de reacción. Esto hizo que se eligieran los compuestos de Fe de baja valencia para estudiar la generalidad de la reacción de Kharasch usando diferentes alquenos y haluros de alquilo. También se probó $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ para la incorporación de grupos CF_3 , importantes en la química farmacéutica. La Figura 6.5 muestra que usando el compuesto comercial $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$, los nuevos haluros de alquilo sintetizados fueron aislados con altos rendimientos y selectividad, incluyendo las moléculas que contienen los grupos CF_3 después de la extrusión in-situ del SO_2 del $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$.⁴⁰⁻⁴¹ La reacción tolera diferentes grupos funcionales como alquinos internos más impedidos (productos **6.4**, **6.6** y **6.11**), cetonas (productos **6.7** y **6.12**), sililéteres sensibles a ácido (producto **6.9**), éteres (productos **6.10** y **6.12**), ésteres (producto **6.11**) y haluros (producto **6.10**), los cuales ilustran la generalidad, selectividad y robustez del catalizador de Fe de baja valencia si los comparamos con otros catalizadores, ya que al realizar la

reacción con 5 mol% de FeCl₂ para el limoneno y la carvona (precursores de los productos **6.6** y **6.7**, respectivamente) estos se degradaron totalmente y no se observó la formación de producto. Para el colesterol se obtuvo el producto de adición pero el doble enlace de la estructura se isomerizó.

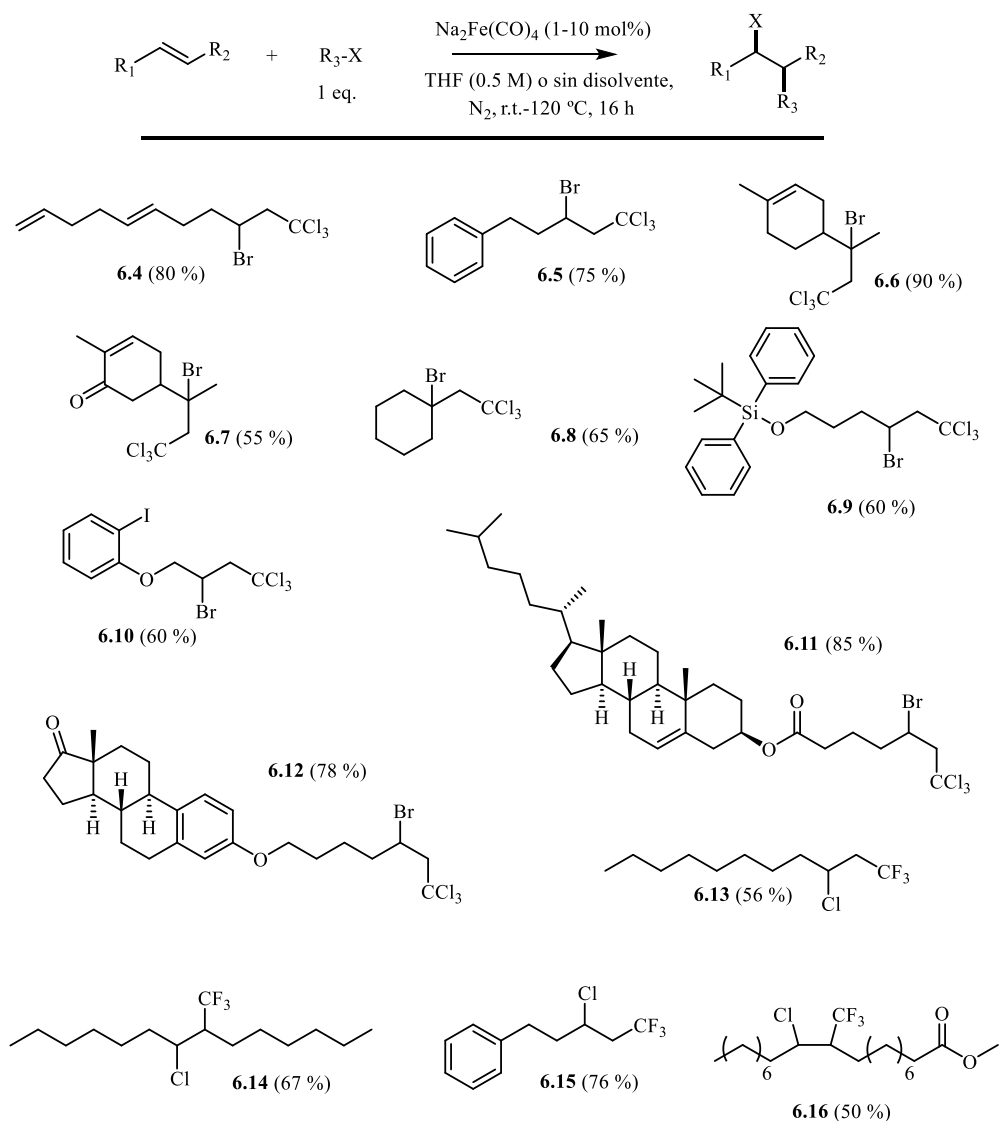


Figura 6.5. Reacciones ATRA catalizadas por el reactivo de Collman, $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$. Condiciones específicas de reacción: Productos **6.4-6.12** aislados tras 16 h a 25 °C en THF (0,5 M) con 10 mol% de Fe; productos **6.13-6.16** aislados tras 16 h a 120 °C sin disolvente y 1 mol% de Fe, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ usado como reactivo.

Además de en reacciones ATRA, el catalizador de Fe de baja valencia fue activo en la reacción ATRP (Figura 6.6) obteniendo buenos rendimientos en la formación de cadenas controladas homo- (productos **6.17**, **6.18** y **6.19**) y copolímeros tipo Merrifield (productos **6.20** y **6.21**), tolerando haluros (productos **6.18**, **6.19**, **6.20** y **6.21**).

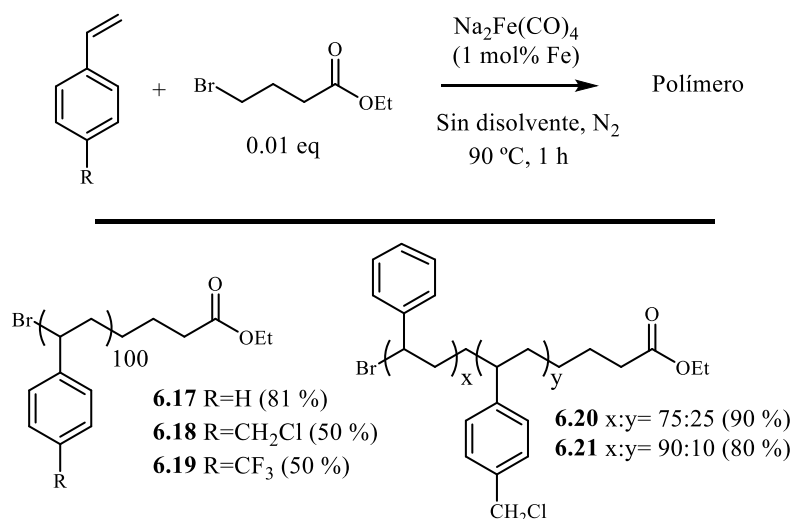


Figura 6.6. Reacción ATRP catalizada por el reactivo de Collman $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$. Productos **6.17-6.21** aislados tras 1 h a 90 °C sin disolvente usando 1 mol% de Fe.

6.4. Estudio de la actividad catalítica

Para validar la relación encontrada entre la actividad catalítica y la riqueza en electrones del catalizador, se comparó la actividad de diferentes complejos de Fe mediante estudios cinéticos, espectroscopia in-situ de infrarrojo con transformada de Fourier (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*, FT-IR,

por sus siglas en inglés), mediciones de resonancia magnética nuclear (*Nuclear Magnetic Resonance*, NMR, por sus siglas en inglés) de ^1H y ^{13}C , y medidas electroquímicas.

La Figura 6.7 muestra el perfil cinético de la reacción de Kharasch catalizada por los tres posibles estados de oxidación de baja valencia de los compuestos de Fe con carbonilos, 0, 1- y 2-. Se puede observar claramente la existencia de un tiempo de inducción⁴²⁻⁴⁴ para el compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_5$, pasado ese tiempo la reacción empieza suavemente con un $\text{TOF}_0 \approx 50 \text{ h}^{-1}$. A diferencia del $\text{Fe}(\text{CO})_5$, el reactivo de Collman y el $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ ^{36, 45-46} aparentemente no presentan ningún tiempo de inducción, y el último con un $\text{TOF}_0 \approx 60 \text{ h}^{-1}$. Estos resultados infieren que el Fe^{1-} es el estado de oxidación catalíticamente más activo, que el Fe^0 se transforma in-situ en la especie catalíticamente activa, y que el Fe^{2-} es menos activo que el Fe^{1-} .

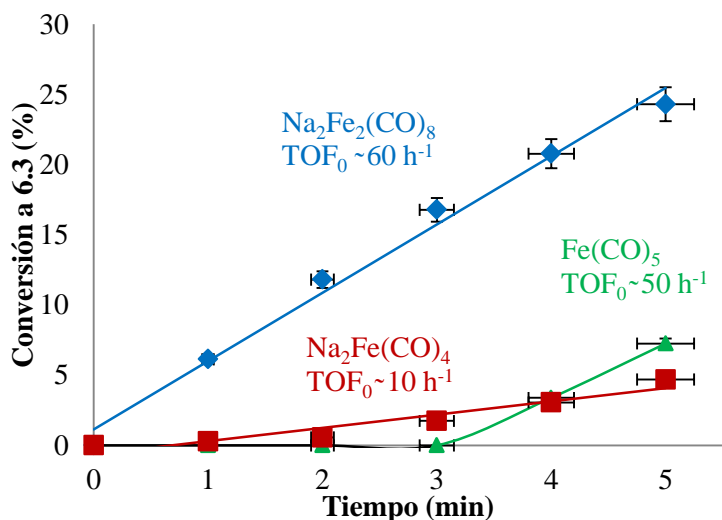


Figura 6.7. Puntos iniciales de las cinéticas de la reacción de Kharasch entre cantidades estequiométricas de 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** en THF (0,5 M) a 25 °C con 5 mol% Fe^0 (triángulos verdes), Fe^{1-} (rombos azules) y Fe^{2-} (cuadrados rojos).

Los diferentes compuestos de Fe^{2+} utilizados presentan claramente tiempo de inducción después del cual poco a poco empieza la reacción (Figura 6.8), y los compuestos de Fe que forman rápidamente Fe^{1-} , como $\text{Fe}^{2-}(\text{MgPh})_2$, $[(\text{Me}_4\text{Fe}^0)(\text{MeLi})][\text{Li}(\text{OEt}_2)]_2$ e incluso el reactivo de Collman,^{36, 39} muestran alta actividad catalítica sin tiempo de inducción (entradas 27-28 de la Tabla 6.2 y Figura 6.8).

Estos resultados pueden sugerir que el par redox $\text{Fe}^{1-/0}$, formado por las diferentes fuentes de Fe, puede ser el verdadero catalizador para la reacción de Kharasch bajo las condiciones descritas en este capítulo.

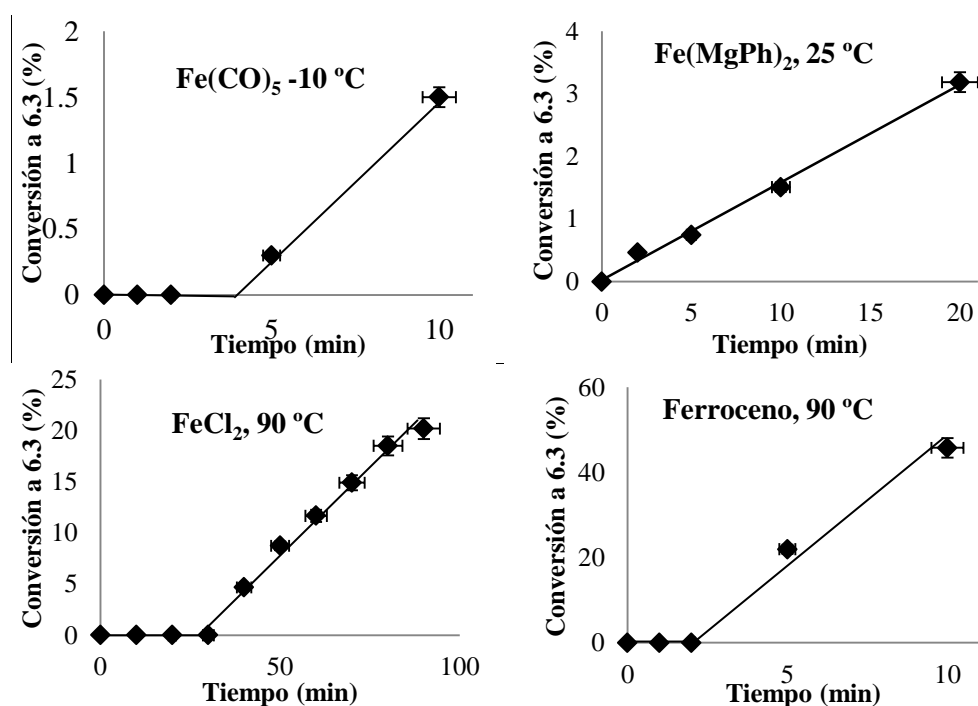


Figura 6.8. Cinéticas de la reacción de Kharasch en cantidades equimoleculares entre 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** en THF (0,5 M, baja valencia) o **6.2** como disolvente (0,15 M de **6.1**) con 5 mol% Fe.

La FT-IR muestra que los picos a 2034 y 2014 cm^{-1} originales del $\text{Fe}(\text{CO})_5$ desaparecen durante el transcurso de la reacción a expensas de cinco nuevas señales a 1980, 1930, 1892, 1852 y 1810 cm^{-1} de CO, electrónicamente más ricas, que se ajustan muy bien a las señales descritas en la literatura para las sales de $\text{Fe}_2(\text{CO})_8^{2-}$ (Figura 6.9).⁴⁵⁻⁴⁷

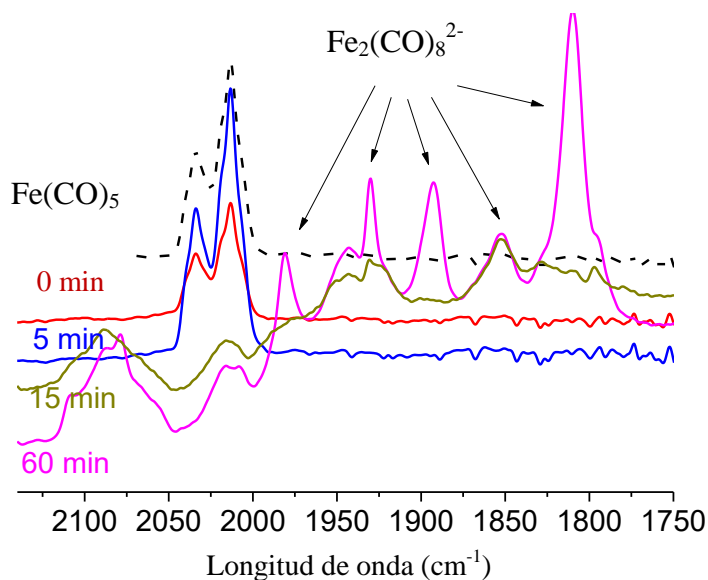


Figura 6.9. Espectroscopia FT-IR de la reacción de Kharasch entre cantidades estequiométricas de 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** con 20 mol% de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como catalizador a temperatura ambiente.

El estudio de NMR de ^{13}C , confirma la desaparición progresiva de la señal de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ a 211.0 ppm con la formación concomitante de una nueva señal a 218.7 ppm, asignable también a las especies $\text{Fe}_2(\text{CO})_8^{2-}$ (Figura 6.10).⁴⁵⁻⁴⁶ Se puede observar que las técnicas de FT-IR y NMR detectan la evolución de las señales de CO después de un tiempo de reacción de 5 a 15 minutos, justo cuando el producto **6.3** empieza a formarse. Con lo cual se infiere que al

empezar la reacción las señales de los carbonilos corresponden a las señales de carbonilos en Fe^{1-} .

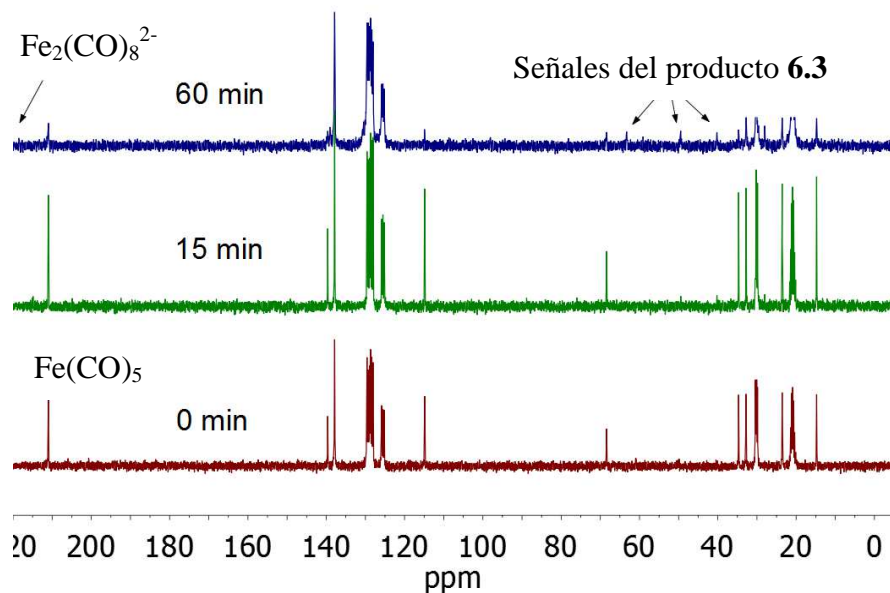


Figura 6.10. ^{13}C -NMR de la reacción de Kharasch entre cantidades estequiométricas de 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** en tolueno- d^8 con 20 mol% $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como catalizador a temperatura ambiente.

Por último, estudios electroquímicos muestran que usando $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ cuando se añade CBrCl_3 **6.2** aparece una onda catódica intensa a $-0,95$ V (R_{CLLX}) y una señal anódica a $+0,95$ V (A_{CLLX}), que reemplazan a las del compuesto (Figura 6.11 A). Sin el Fe no aparecen dichos picos (Figura 6.11 B), lo que sugiere que el ciclo electroquímico $\text{Fe}^{1-/0}$ se está produciendo en presencia de **6.2**. El reactivo de Collman produce las mismas señales catalíticas prominentes de A_{CLLX} y R_{CLLX} al añadir **6.2** en exactamente las mismas condiciones que $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ (Figura 6.12 A), lo que indica que se

puede acceder al Fe^{1-} desde $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$. De manera similar, el Fe^{1-} también es accesible desde $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (Figura 6.11 B).⁴⁸

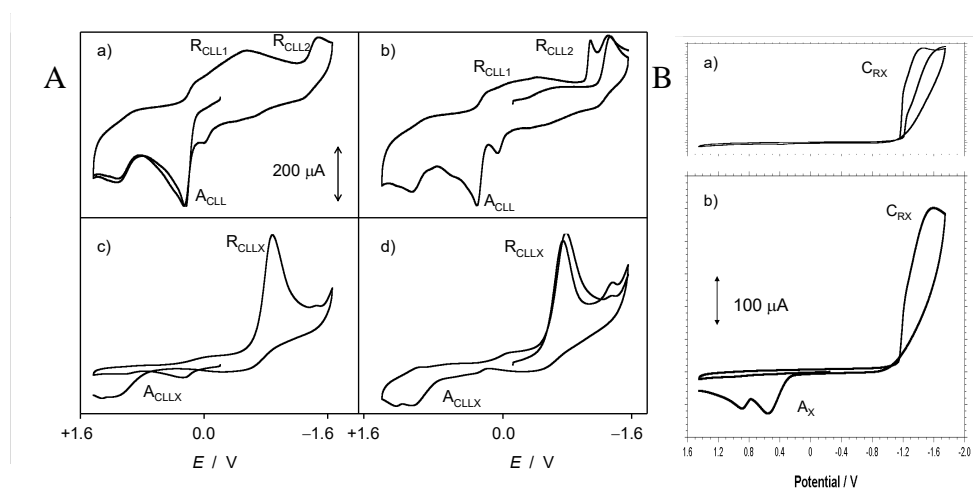


Figura 6.11. A) Voltamogramas cíclicos con escaneos de potencial a,c) positivo y b,d) negativos, en electrodos de carbono vítreo de: a,b) 5 mM $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$; c,d) 5 mM $\text{Na}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ y 20 mM CBrCl_3 **6.2** en $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{MeCN}$ (0,10 M). B) Voltamogramas cíclicos de 20 mM de CBrCl_3 **6.2** en $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{MeCN}$ (0,10 M).

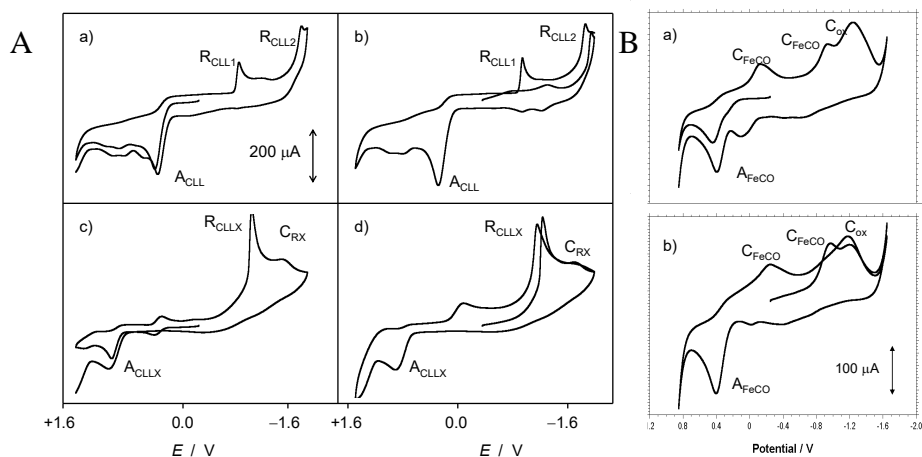


Figura 6.12. A) Voltamogramas cíclicos en electrodo de carbono vítreo de a, b) $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ 5 mM; c, d) 5 mM $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ más 20 mM de CBrCl_3 **6.2** en

Bu₄NPF₆/MeCN (0,10 M). B) Voltamogramas cíclicos en electrodo de carbono vítreo de soluciones CBrCl₃ **6.2** 20 mM de Fe(CO)₅ en Bu₄NPF₆/MeCN (0,10 M) saturado en aire.

En general, los resultados de reactividad, cinéticos, espectroscópicos y electroquímicos mostrados anteriormente apoyan firmemente que el par redox Fe^{1-/0} es el verdadero catalizador durante la reacción ATRA.

6.5. Mecanismo de reacción

Sabiendo la especie de Fe catalíticamente activa en la reacción radicalaria, el siguiente paso fue elucidar su mecanismo, y si el FL-BP sigue el mismo camino de reacción que el Fe¹⁻. Se calculó la velocidad inicial de la reacción entre el 1-deceno **6.1** y CBrCl₃ **6.2** a diferentes concentraciones de cada uno y con diferente cantidad de catalizador, tanto FL-BP o Na₂Fe(CO)₄, y se obtuvo la misma ecuación de reacción experimental para los dos catalizadores, $v_0 = k_{\text{exp}}[\text{catalizador}][1\text{-deceno}][\text{CBrCl}_3]$ (Figura 6.13).

La naturaleza del átomo de haluro transferido del CBrCl₃ **6.2** se estudió por electroquímica y los voltamogramas del mismo en presencia o no de oxígeno, muestran la rotura del enlace C-Br⁴⁹⁻⁵⁰ y la oxidación de 1e⁻ del Br⁻ para dar Br₂⁵¹ y viceversa⁵² en ausencia y presencia de oxígeno, respectivamente. Estos resultados confirman que solo se liberan los aniones Br y no Cl durante el acoplamiento con ambos catalizadores FL-BP o Na₂Fe(CO)₄, y apoyan la formación de un enlace P-Br transitorio después de la disociación radical de CBrCl₃ (como el típico enlace M-Br en las reacciones ATRA/P)^{15, 23} para finalmente acoplarse con el alqueno.⁵³

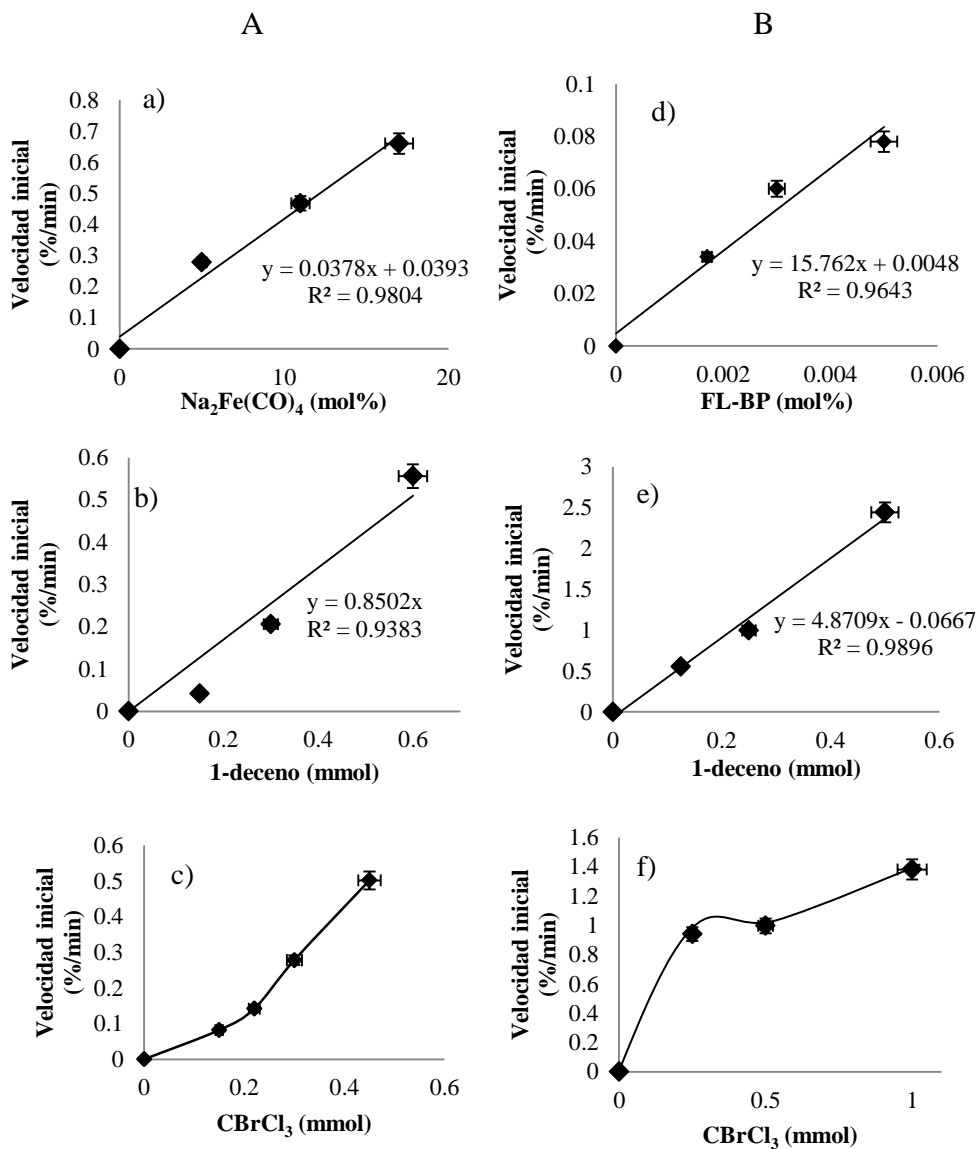


Figura 6.13. A) Reactivo de Collman como catalizador, a diferentes concentraciones de a) reactivo de Collman, b) 1-deceno **6.1** y c) CBrCl_3 **6.2**. B) FL-

BP como catalizador, a diferentes concentraciones de d) reactivo FL-BP, e) 1-deceno **6.1** y f) CBrCl_3 **6.2** para la reacción de Kharasch entre cantidades estequiométricas de 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** en THF (0,5 M) a 25 °C.

Esta propuesta mecanística se relaciona muy bien con la capacidad de FL-BP para acoplarse con haluros de alquilo mediante la ruptura temporal de los enlaces P-P de la red, y también con su facilidad de inducir químicamente la polimerización de alquenos.⁵⁴ Igualmente, para complejos de Fe de baja valencia, la caracterización cristalográfica de haluros de perfluorometano⁵⁵ y cloruros de alquilo⁵⁶ en inserciones en $\text{Na}_2\text{Fe}_2\text{CO}_8$ también valida de propuesta. Estos resultados apoyan firmemente que el mecanismo de los catalizadores tanto de FL-BP como de Fe de baja valencia para el acoplamiento radical de 1-deceno **6.1** y CBrCl_3 **6.2** es esencialmente el mismo que el propuesto para catalizadores metálicos típicos (Figure 6.14).

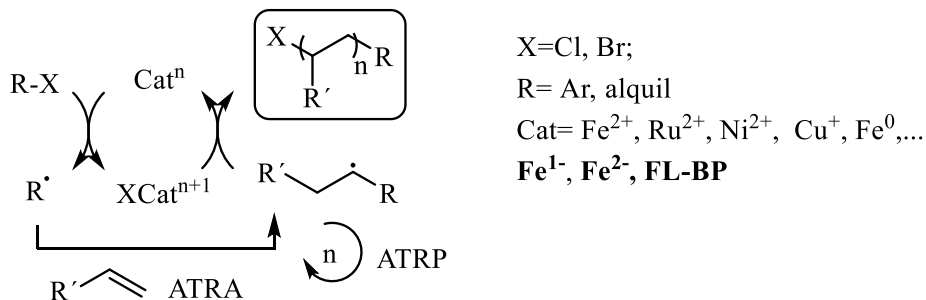


Figura 6.14. Mecanismo plausible para el FL-BP y compuestos de Fe de baja valencia para reacciones de adición y polimerización radicalaria por transferencia de átomos (ATRA/P).

6.6. Conclusiones

En conclusión, el material bidimensional FL-BP rico en electrones, libre de metales y ligandos, cataliza con extraordinaria actividad intrínseca reacciones ATRA. Además, complejos de Fe de baja valencia, también catalizan los acoplamientos de radicales con una actividad mucho mayor que sus

compuestos análogos en estados de oxidación más altos. Aunque la estabilidad durante la reacción de los materiales catalíticos ricos en electrones debe mejorarse para tener procesos realmente efectivos, los resultados presentados aquí constituyen un punto de partida muy prometedor para diseñar catalizadores radicales basados en elementos de bloque *p* en forma 2D.

6.7. Bibliografía

1. Melen, R. L., Frontiers in molecular p-block chemistry: From structure to reactivity. *Science* **2019**, *363* (6426), 479-484.
2. Corma, A.; Leyva-Pérez, A.; Sabater, M. J., Gold-catalyzed carbon-heteroatom bond-forming reactions. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (3), 1657-1712.
3. Inés, B.; Palomas, D.; Holle, S.; Steinberg, S.; Nicasio, J. A.; Alcarazo, M., Metal-free hydrogenation of electron-poor allenes and alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (49), 12367-12369.
4. Tao, Z.; Robb, K. A.; Panger, J. L.; Denmark, S. E., Enantioselective, Lewis base-catalyzed carbosulfenylation of alkenylboronates by 1,2-boronate migration. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (46), 15621-15625.
5. Primo, A.; Neatu, F.; Florea, M.; Parvulescu, V.; Garcia, H., Graphenes in the absence of metals as carbocatalysts for selective acetylene hydrogenation and alkene hydrogenation. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5291.
6. Iglesias-Sigüenza, J.; Alcarazo, M., Fullerenes as neutral carbon-based Lewis acids. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (7), 1523-1524.
7. Peng, G.; Albero, J.; Garcia, H.; Shalom, M., A water-splitting carbon nitride photoelectrochemical cell with efficient charge separation and remarkably low onset potential. *Angew. Chem.* **2018**, *130* (48), 16033-16037.
8. Gansäuer, A.; Bluhm, H., Reagent-controlled transition-metal-catalyzed radical reactions. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (8), 2771-2788.
9. Studer, A., The persistent radical effect in organic synthesis. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7* (6), 1159-1164.
10. Streuff, J.; Gansäuer, A., Metal-catalyzed β -functionalization of Michael acceptors through reductive radical addition reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (48), 14232-14242.

11. de Campo, F.; Lastécouères, D.; Verlhac, J.-B., New and improved catalysts for transition metal catalysed radical reactions. *Chem. Commun.* **1998**, (19), 2117-2118.
12. Kharasch, M. S.; Jensen, E. V.; Urry, W. H., Addition of carbon tetrachloride and chloroform to olefins. *Science* **1945**, *102* (2640), 128-128.
13. Matyjaszewski, K.; Xia, J., Atom transfer radical polymerization. *Chem. Rev.* **2001**, *101* (9), 2921-2990.
14. Clark, A. J., Atom transfer radical cyclisation reactions mediated by copper complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31* (1), 1-11.
15. Pintauer, T.; Matyjaszewski, K., Atom transfer radical addition and polymerization reactions catalyzed by ppm amounts of copper complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37* (6), 1087-1097.
16. Minisci, F., Radical reactions in solution. Dipolar character of free radicals from decomposition of organic peroxides. *Gazz. Chim. Ital.* **1961**, *91*, 386-389.
17. Asscher, M.; Vofsi, D., 350. Chlorine activation by redox transfer. Part II. The addition of carbon tetrachloride to olefins. *J. Chem. Soc.* **1963**, (0), 1887-1896.
18. Elzinga, J.; Hogeveen, H., Iron carbonyl promoted additions of perhalomethanes to carbon-carbon double bonds. *J. Org. Chem.* **1980**, *45* (20), 3957-3969.
19. Lee, B. T.; Schrader, T. O.; Martín-Matute, B.; Kauffman, C. R.; Zhang, P.; Snapper, M. L., (PCy₃)₂Cl₂Ru-CHPh catalyzed Kharasch additions. Application in a formal olefin carbonylation. *Tetrahedron* **2004**, *60* (34), 7391-7396.
20. Seigal, B. A.; Fajardo, C.; Snapper, M. L., Tandem catalysis: Generating multiple contiguous carbon-carbon bonds through a ruthenium-catalyzed ring-closing metathesis/Kharasch addition. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127* (46), 16329-16332.
21. Thommes, K.; İçli, B.; Scopelliti, R.; Severin, K., Atom-transfer radical addition (ATRA) and cyclization (ATRC) reactions catalyzed by a mixture of [RuCl₂Cp*(PPh₃)] and magnesium. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13* (24), 6899-6907.
22. Fernández-Zúmel, M. A.; Kiefer, G.; Thommes, K.; Scopelliti, R.; Severin, K., Ruthenium vs. osmium complexes as catalysts for atom transfer radical addition reactions. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *2010* (23), 3596-3601.

23. Chen, B.; Fang, C.; Liu, P.; Ready, J. M., Rhodium-catalyzed enantioselective radical addition of CX₄ reagents to olefins. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (30), 8780-8784.
24. Boronat, M.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Theoretical and experimental insights into the origin of the catalytic activity of subnanometric gold clusters: Attempts to predict reactivity with clusters and nanoparticles of gold. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47* (3), 834-844.
25. Oliver-Meseguer, J.; Doménech-Carbó, A.; Boronat, M.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Partial reduction and selective transfer of hydrogen chloride on catalytic gold nanoparticles. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (23), 6435-6439.
26. Yadav, S.; Saha, S.; Sen, S. S., Compounds with low-valent p-block elements for small molecule activation and catalysis. *ChemCatChem* **2016**, *8* (3), 486-501.
27. Fernández, E.; Rivero-Crespo, M. A.; Domínguez, I.; Rubio-Marqués, P.; Oliver-Meseguer, J.; Liu, L.; Cabrero-Antonino, M.; Gavara, R.; Hernández-Garrido, J. C.; Boronat, M.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Base-controlled Heck, Suzuki, and Sonogashira reactions catalyzed by ligand-free platinum or palladium single atom and sub-nanometer clusters. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (5), 1928-1940.
28. Lloret, V.; Rivero-Crespo, M. Á.; Vidal-Moya, J. A.; Wild, S.; Doménech-Carbó, A.; Heller, B. S. J.; Shin, S.; Steinrück, H.-P.; Maier, F.; Hauke, F.; Varela, M.; Hirsch, A.; Leyva-Pérez, A.; Abellán, G., Few layer 2D pnictogens catalyze the alkylation of soft nucleophiles with esters. *Nat. Commun.* **2019**, *10* (1), 509.
29. Carencó, S.; Liu, Z.; Salmeron, M., The birth of nickel phosphide catalysts: Monitoring phosphorus insertion into nickel. *ChemCatChem* **2017**, *9* (12), 2318-2323.
30. Carencó, S.; Leyva-Pérez, A.; Concepcion, P.; Boissiere, C.; Mezailles, N.; Sanchez, C.; Corma, A., Nickel phosphide nanocatalysts for the chemoselective hydrogenation of alkynes. *Nano Today* **2012**, *7* (1), 21-28.
31. Albani, D.; Karajovic, K.; Tata, B.; Li, Q.; Mitchell, S.; López, N.; Pérez-Ramírez, J., Ensemble design in nickel phosphide catalysts for alkyne semi-hydrogenation. *ChemCatChem* **2019**, *11* (1), 457-464.
32. Kharasch, M. S.; Mayo, F. R., The peroxide effect in the addition of reagents to unsaturated compounds. I. The addition of hydrogen bromide to allyl bromide. *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55* (6), 2468-2496.

33. Kharasch, M. S.; Reinmuth, O.; Urry, W. H., Reactions of atoms and free radicals in solution. XI. The addition of bromotrichloromethane to olefins. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69* (5), 1105-1110.
34. Bellesia, F.; Forti, L.; Ghelfi, F.; Pagnoni, U. M., The Fe⁰ promoted addition of CCl₄, and CCl₃Br to olefins. *Synth. Commun.* **1997**, *27* (6), 961-971.
35. Boualy, B.; Harrad, M. A.; El Firdoussi, L.; Ait Ali, M.; El Houssame, S.; Karim, A., Kharasch addition of tetrachloromethane to alkenes catalyzed by metal acetylacetonates. *Catal. Commun.* **2011**, *12* (14), 1295-1297.
36. Collman, J. P., Disodium tetracarbonylferrate, a transition metal analog of a Grignard reagent. *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8* (10), 342-347.
37. Fürstner, A., Iron catalysis in organic synthesis: A critical assessment of what it takes to make this base metal a multitasking champion. *ACS Central Science* **2016**, *2* (11), 778-789.
38. Fürstner, A.; Martin, R.; Krause, H.; Seidel, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W., Preparation, structure, and reactivity of nonstabilized organoiron compounds. Implications for iron-catalyzed cross coupling reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (27), 8773-8787.
39. Fürstner, A.; Krause, H.; Lehmann, C. W., Unusual structure and reactivity of a homoleptic “super-ate” complex of iron: Implications for grignard additions, cross-coupling reactions, and the Kharasch deconjugation. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45* (3), 440-444.
40. Kamigata, N.; Fukushima, T.; Terakawa, Y.; Yoshida, M.; Sawada, H., Novel perfluoroalkylation of alkenes with perfluoroalkanesulphonyl chlorides catalysed by a ruthenium (II) complex. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, (3), 627-633.
41. Kong, W.; Casimiro, M.; Merino, E. b.; Nevado, C., Copper-catalyzed one-pot trifluoromethylation/aryl migration/desulfonylation and C(sp²)-N bond formation of conjugated tosyl amides. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (39), 14480-14483.
42. Oliver-Meseguer, J.; Cabrero-Antonino, J. R.; Domínguez, I.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Small gold clusters formed in solution give reaction turnover numbers of 10⁷ at room temperature. *Science* **2012**, *338* (6113), 1452-1455.
43. Leyva-Pérez, A.; Oliver-Meseguer, J.; Rubio-Marqués, P.; Corma, A., Water-stabilized three- and four-atom palladium clusters as highly active

catalytic species in ligand-free C-C cross-coupling reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52 (44), 11554-11559.

44. Oliver-Messeguer, J.; Liu, L.; García-García, S.; Canós-Giménez, C.; Domínguez, I.; Gavara, R.; Doménech-Carbó, A.; Concepción, P.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Stabilized naked sub-nanometric Cu clusters within a polymeric film catalyze C-N, C-C, C-O, C-S, and C-P bond-forming reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137 (11), 3894-3900.

45. Holzwarth, M. S.; Alt, I.; Plietker, B., Catalytic activation of diazo compounds using electron-rich, defined iron complexes for carbene-transfer reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51 (22), 5351-5354.

46. Carter, D. S.; Van Vranken, D. L., Iron-catalyzed Doyle-Kirmse reaction of allyl sulfides with (trimethylsilyl)diazomethane. *Org. Lett.* **2000**, 2 (9), 1303-1305.

47. Bockman, T. M.; Cho, H. C.; Kochi, J. K., Charge-transfer crystals of octacarbonyldiferrate. Solid-state structure and oxidation-reduction of an iron-iron-bonded electron donor. *Organometallics* **1995**, 14 (11), 5221-5231.

48. Klein, A.; Mering, Y. v.; Uthe, A.; Butsch, K.; Schaniel, D.; Mockus, N.; Woike, T., Oxidation states and photoinduced metastable states in [Fe(CO)₂(NO)₂]. *Polyhedron* **2010**, 29 (12), 2553-2559.

49. Andrieux, C. P.; Le Gorande, A.; Saveant, J. M., Electron transfer and bond breaking. Examples of passage from a sequential to a concerted mechanism in the electrochemical reductive cleavage of arylmethyl halides. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114 (17), 6892-6904.

50. Isse, A. A.; De Giusti, A.; Gennaro, A.; Falciola, L.; Mussini, P. R., Electrochemical reduction of benzyl halides at a silver electrode. *Electrochim. Acta* **2006**, 51 (23), 4956-4964.

51. Mastragostino, M.; Casalbore, G.; Valcher, S., Anodic oxidation of halides in anhydrous acetic acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* **1973**, 44 (1), 37-45.

52. Sawyer, D. T.; Chiericato, G.; Angelis, C. T.; Nanni, E. J.; Tsuchiya, T., Effects of media and electrode materials on the electrochemical reduction of dioxygen. *Anal. Chem.* **1982**, 54 (11), 1720-1724.

53. Shu, W.; Genoux, A.; Li, Z.; Nevado, C., γ -Functionalizations of amines through visible-light-mediated, redox-neutral C-C bond cleavage. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56 (35), 10521-10524.

54. Passaglia, E.; Cicogna, F.; Costantino, F.; Coiai, S.; Legnaioli, S.; Lorenzetti, G.; Borsacchi, S.; Geppi, M.; Telesio, F.; Heun, S.; Ienco, A.; Serrano-Ruiz, M.; Peruzzini, M., Polymer-based black phosphorus (bP)

hybrid materials by in situ radical polymerization: An effective tool to exfoliate bP and stabilize bPnanoflakes. *Chem. Mater.* **2018**, *30* (6), 2036-2048.

55. Petz, W.; Weller, F.; Barthel, A.; Mealli, C.; Reinhold, J., Preparation, spectroscopic properties, and crystal structures of $\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-CO})(\mu\text{-CF}_2)_2$, $\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-CO})_2(\mu\text{-CF}_2)$, and $\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-CF}_2)(\text{PPh}_3)_2$ – Theoretical studies of methylenic vs. carbonyl bridges in diiron complexes. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2001**, *627* (8), 1859-1869.

56. Yáñez, R.; Ros, J.; Mathieu, R., Carbon-carbon bond formation at diiron centres VII. New routes to anionic alkenyl-bridged diiron complexes, and reactions of the latter with propargyl chloride. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *414* (2), 209-218.

Capítulo 7

Sólidos ácidos de Brønsted como catalizadores para la metátesis cruzada carbonilo-olefina intermolecular

7.1 Introducción	171
7.2 Estudio de las condiciones para catalizadores homogéneos	173
7.3 Estudio de las condiciones para catalizadores heterogéneos	179
7.4 Generalidad de la reacción.....	184
7.5 Mecanismo de la reacción.....	186
7.6 Conclusiones	193
7.7 Bibliografía	193

7.1 Introducción

La transformación de compuestos carbonílicos, como aldehídos y cetonas, muy comunes en compuestos naturales, en alquenos es una herramienta muy útil para el desarrollo de nuevos compuestos en química orgánica sintética¹⁻⁸ y farmacéutica.⁹⁻¹² En el siglo pasado para estas transformaciones se diseñaron los protocolos “tipo Wittig” (Figura 7.1) en los cuales se hace uso de cantidades estequiométricas de compuestos altamente funcionalizados (fosfinas, silanos...) que generan una cantidad equivalente de residuos, es decir, se genera una molécula de residuos por cada molécula de alqueno.

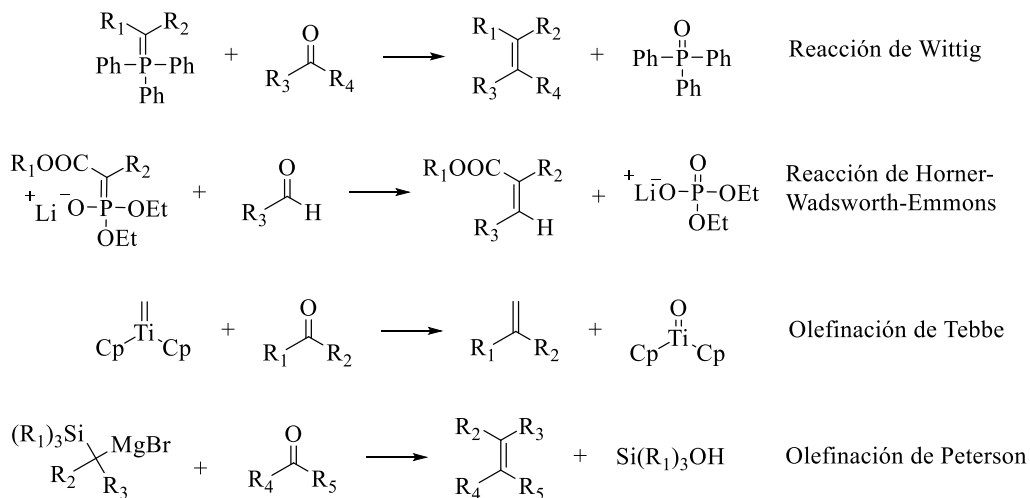


Figura 7.1. Esquema general de las reacciones de formación de alquenos a partir de compuestos carbonílicos “tipo Wittig”. Cp = ciclopentadienilo.

Pese a que en los últimos años se ha realizado un esfuerzo para que esta reacción utilice de manera catalítica los compuestos precursores,¹³ el uso de la metátesis cruzada de carbonilo a olefina catalizada es mucho más conveniente ya que se utilizan compuestos fácilmente disponibles y se generan menos subproductos.¹⁴ Basándose en la rotura de un intermedio de

reacción oxetano se han descrito varias reacciones intramoleculares de cetonas aromáticas (Figura 7.2).^{12, 14-19}

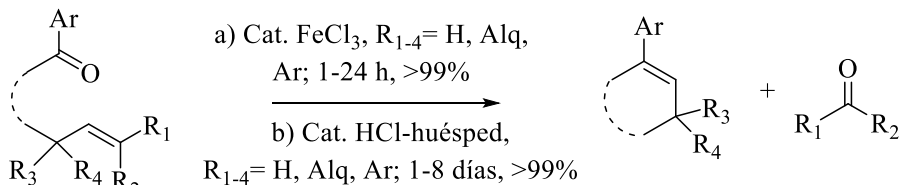


Figura 7.2. Ejemplos de la metátesis intramolecular entre cetonas y alquenos.

Sin embargo, la metátesis intermolecular carbonilo-olefina está prácticamente sin desarrollar,²⁰⁻²¹ y existe solo un ejemplo en catálisis heterogénea con un rendimiento menor al 30% en tan solo dos substratos.²² La falta de catalizadores sólidos para la metátesis carbonilo-olefina se debe a la extrema acidez requerida ($pK_a < 0$) para superar el equilibrio entre los carbonilos y alquenos de partida y finales, particularmente aquellos que involucran reacciones intermoleculares.²¹ En principio, es difícil pensar en un ácido sólido convencional con este nivel de acidez que no desencadena otras reacciones más favorables catalizadas por el ácido, como la reacción aldólica o el acoplamiento de Prins.²³

En este capítulo se usarán éteres vinílicos como derivados de alquenos que facilitan la metátesis intermolecular generando un éster no reactivo en lugar de un nuevo aldehído o cetona, desplazando así el equilibrio hacia el nuevo alqueno. Además, se realizará la reacción en continuo gracias a que el cambio en el equilibrio de la reacción posibilita el uso de sólidos ácidos sencillos que pueden ser usados en reactores de lecho fijo, abriendo así una puerta a la aplicación a nivel industrial de esta transformación.

7.2 Estudio de las condiciones para catalizadores homogéneos

Para favorecer la metátesis carbonilo-olefina intermolecular se propuso usar un derivado de alqueno que fuera más activo y que diera como subproducto un compuesto no reactivo para favorecer el equilibrio de la reacción, en lugar de usar una olefina simple. Esta olefina activada sería un vinil éter, en el cual el oxígeno activa el doble enlace dando densidad de carga y el subproducto generado es un éster no reactivo. Además, debería tener como sustituyente un anillo aromático (o un *tert*butilo) para evitar la formación del otro enolato.

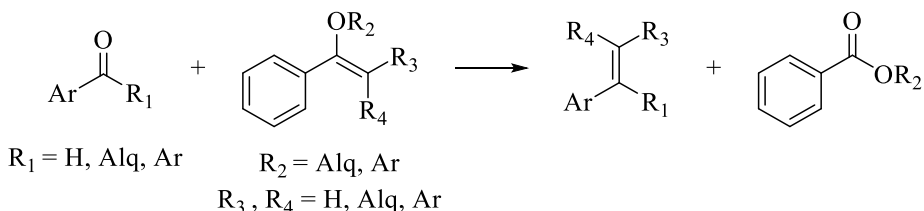
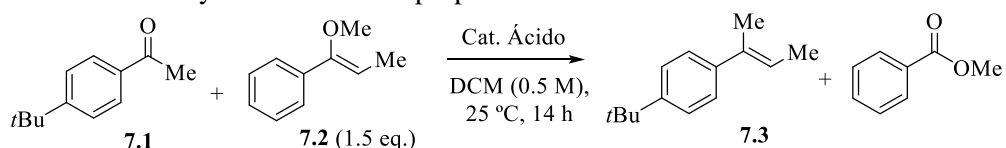


Figura 7.3. Reacción de metátesis cruzada intermolecular entre compuestos carbonílicos y éteres vinílicos.

La Tabla 7.1 muestra los resultados para la metátesis cruzada entre 4-*tert*butil acetofenona **7.1** y 1-metoxi-1-fenilpropeno **7.2**,²⁴ a temperatura ambiente y con diferentes catalizadores ácidos. El compuesto, 1-(but-2-en-2-il)-4-(*tert*butil)benceno **7.3** se forma en rendimientos razonables y con estereoselectividad *trans* para una gran variedad de catalizadores ácidos, tanto de Lewis como de Brønsted. Experimentos *in-situ* de NMR llevados a cabo para la reacción usando $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, muestran que el ácido se descompone rápidamente durante la reacción para generar los compuestos hidrolizados con la correspondiente liberación de HF al medio.²⁵⁻²⁶ Por otra parte, no se observa conversión de **7.1** cuando se añade una base como la *diter*butil piridina (DTBP) en cantidades estequiométricas. Sin embargo, cuando se añade alrededor de 25 mol% de base, la hidrólisis del enol éter se

evita parcialmente con el correspondiente incremento de rendimiento al producto deseado. Tampoco se observa conversión si se usa FeCl₃ anhidro en condiciones anhidras estrictas (en caja seca). Estos resultados apoyan firmemente que en estas condiciones la reacción está catalizada por protones. Los experimentos con el subproducto benzoato de metilo muestran que el éster es totalmente no reactivo.

Tabla 7.1 Estudio de catalizadores para la reacción de metátesis entre 4-*tert*butil acetofenona **7.1** y 1-metoxi-1-fenilpropeno **7.2**.



Ent.	Catalizador	R (%)	C (%)	Ent.	Catalizador	R (%)	C (%)
1	-	0	0	15	Fe(OTf) ₃	6	100
2	FeCl ₃	50	100	16	La(OTf) ₃	0	2
3	AlCl ₃	64	91	17	TiCl ₄	58	100
4	InCl ₃	21	64	18	Hf(OTf) ₃	4	100
5	SnCl ₄	58	100	19	HCl	10	70
6	ZnBr ₂	4	30	20	WCl ₆	9	93
7	SnCl ₂	4	26	21	ZnCl ₂	nr	nr
8	BF ₃ ·OEt ₂	56	96	22	CuCl ₂	nr	nr
9	FeBr ₃	43	100	23	FeCl ₂	nr	nr
10	ZrCl ₄	33	88	24	NiCl ₂	nr	nr
11	LiBr	0	63	25	Yb(OTf) ₃	nr	nr
12	MgCl ₂	0	4	26	Fe(OTf) ₃	nr	nr
13	Cu(OTf) ₂	1	82	27	TfOH	45	100
14	AlMe ₃	0	8	28	Fe(NTf ₂) ₃	nr	nr

Desafortunadamente, con este protocolo no se pueden aislar los productos de la reacción ya que la desproporción del vinil éter en alqueno y éster catalizada por ácidos (Figura 7.4 A)²⁷ compite con la metátesis obteniendo otro alqueno muy parecido al deseado y por lo tanto muy difícil de separar. Además, si se utilizan aldehídos en lugar de cetonas se observa como producto mayoritario el producto de la condensación aldólica de la propiofenona con el aldehído (Figura 7.4 B), ya que esta segunda reacción es más favorable que la metátesis de la cual solo se observan trazas de producto.

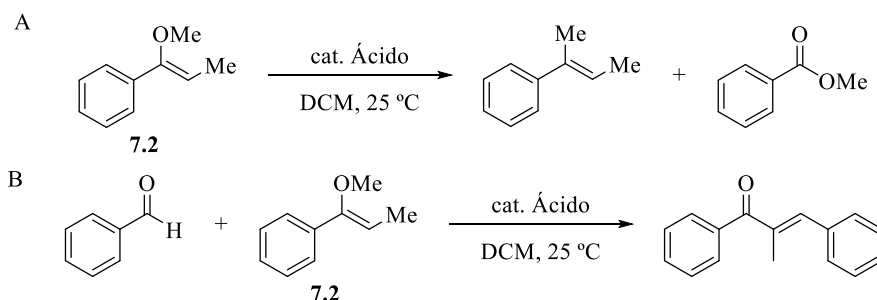


Figura 7.4. A) Reacción de desproporción de vinil éteres. B) Condensación aldólica de vinil éteres con aldehídos.

Como solución, se propuso el empleo de acetales cíclicos como precursores de vinil éteres, ya que favorecen la regeneración intramolecular del acetal cuando son atacados por protones y evitan la liberación de moléculas de alcohol adicionales al medio de reacción (Figura 7.5), minimizando así la hidrólisis no deseada del enol éter y la reacción aldólica, respectivamente.

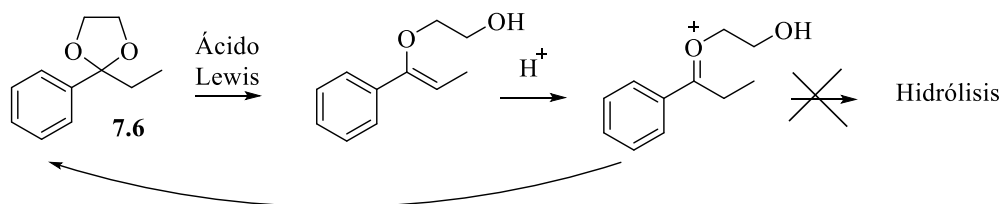


Figura 7.5. Formación *in-situ* del vinil éter e inhibición de la hidrólisis.

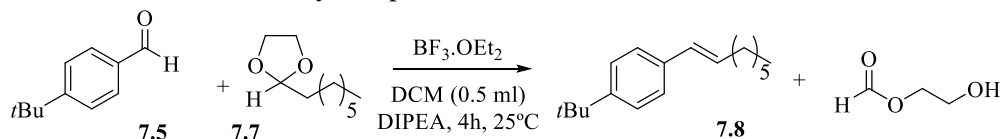
Las pruebas cinéticas para la reacción con aldehídos (con cetonas los acetales cíclicos no son reactivos) demostraron que la reacción de metátesis se desarrolla a través del correspondiente enol éter, lo que constituye una forma muy conveniente de generar y controlar la concentración de este para la metátesis y, al mismo tiempo, ahorra un paso de síntesis.²⁸⁻³⁰

Se pueden sintetizar diferentes acetales cíclicos con grupos sin protones en posición alfa, los más fáciles de preparar son los de aldehídos (R = H) y arilcetonas (R = Ph). Para la reacción con 4-*tert*butil benzaldehído **7.5**, se comparó la reactividad del 2-etil-2-fenil-1,3-dioxolano **7.6** y del 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7**. Se observó que al usar **7.6** había transferencia del etilenglicol de la propiofenona a **7.5**, disminuyendo así la concentración tanto de aldehído como del precursor del vinil éter, mientras que en el caso de **7.7** la transferencia del etilenglicol era mucho menor. Así que se eligió el acetal cíclico **7.7** para realizar el estudio de condiciones y catalizador en la reacción con **7.5**.

La Tabla 7.2 muestra el estudio de cómo afectan las condiciones de reacción al rendimiento de la reacción. Se puede observar que no existe una fuerte correlación entre la concentración de reactivos y la velocidad de la reacción (orden de reacción menor que 1) pero esta sí que depende mucho de la concentración del catalizador. Por otra parte, parece que tener una mayor concentración de reactivos ayuda a obtener mejores conversiones aunque la velocidad inicial no sea mucho más alta. Además, el efecto de la base no parece tan importante ya que detiene la reacción cuando está en cantidades equimolares y claramente disminuye la velocidad inicial en cantidades subestequiométricas y los rendimientos alcanzados en los tiempos finales son similares, lo que significa que no inhibe la descomposición del producto. Así,

para realizar el estudio de catalizadores, se eligieron las condiciones de la entrada 10.

Tabla 7.2. Estudio de las condiciones para reacción la reacción de metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7**.



Ent.	7.7 ₀ (mmol)	Cat ₀ (mmol)	DIPEA (mmol)	R (%)	C (%)
1(1h)	0,5	0,50	0	59	76
2	1,0	0,50	0,05	16	46
3	1,0	0,50	0	35	60
4	0,5	0,25	0,05	4	33
5	0,5	0,10	0	5	32
6	0,5	0,25	0	20	45
7	1,0	0,25	0	9	38
8(16h)	0,5	0,50	0	56	100
9	1,0	0,50	0,05	62	87
10	1,0	0,50	0	76	97
11	0,5	0,25	0,05	34	61
12	0,5	0,10	0	32	59
13	0,5	0,25	0	71	92
14	1,0	0,25	0	43	71

Se utilizaron varios catalizadores ácidos homogéneos (tanto Brønsted como Lewis) para la anterior reacción usando las condiciones optimizadas. La Tabla 7.3 muestra los resultados del rendimiento a producto y conversión de aldehído después de 1 y 20 h de reacción. Los catalizadores *p*TsOH, HCl y

Ent.	Catalizador	R (%) 1h	C (%) 1h	R (%) 20h	C (%) 20h
7	TiCl ₄	2	61	0	66
8	Tf(OH)	1	100	1	100
9	HCl	0	5	3	12
10	Ha(OTf) ₃	12	12	46	51
11	Fe(OTf) ₃	32	47	12	81
12	H₂SO₄	46	50	62	79
13	pTsOH	0	5	0	5

Que un ácido de Lewis sea tan reactivo para una reacción catalizada por protones se puede deber a que el ácido de Lewis co-cataliza la reacción. Sistemas co-catalizados Lewis-Brönsted se han observado anteriormente, y este efecto proviene de un incremento de la fuerza del protón causado por especies catiónicas oxonio-metálicas.³¹⁻³³ Para el estudio de la generalidad de la reacción, se decidió utilizar el BF₃·OEt₂ por su gran actividad y selectividad a temperatura ambiente (ver adelante).

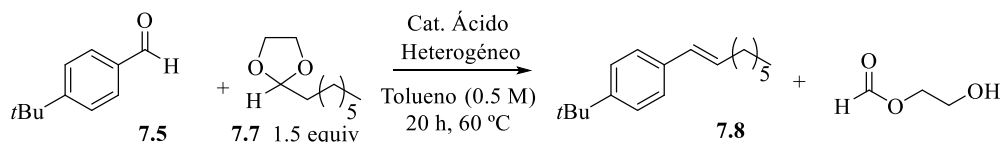
7.3 Estudio de las condiciones para catalizadores heterogéneos

Sabiendo que los protones son las especies que catalizan la reacción de metátesis cruzada carbonilo-olefina en las condiciones descritas, se hizo un estudio de catalizadores heterogéneos ácidos para esta transformación con el fin de poder realizarla en lecho fijo.

La Tabla 7.4 muestra los resultados de la reacción de metátesis cruzada del 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y del 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7** usando diferentes sólidos ácidos comerciales típicos y el sólido EPZ-10, anteriormente descrito para este tipo de transformaciones con rendimientos menores al 30 %.²² Los catalizadores fueron activados a vacío y 250 °C durante 2.5 h para eliminar el

agua que puede estar adsorbida en los centros ácidos. La reacción tiene lugar a 60 °C ya que a temperatura ambiente no se observa conversión de los reactivos para ninguno de los catalizadores probados. El disolvente se cambió a tolueno para soportar mayores temperaturas, habiendo previamente comprobado en fase homogénea que los resultados son comparables al DCM.

Tabla 7.4. Estudio de catalizadores ácidos heterogéneos para la reacción de metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7** en modo *batch*.



Ent.	Catalizador (mg)	R (%)	C (%)
1	Nafion (90)	58	65
2	EPZ-10 (90)	0	3
3	Montmorillonita K-10 (90)	45	50
4	Zeolita HUSY720 (60)	6	18
5	Amberlyst 15 (90)	38	48
6	Amberlyst 16 (90)	0	82
7	MCM-41 (100)	16	18

De manera similar a lo que pasaba en homogénea, se observa que catalizadores con centros ácidos de diferente naturaleza, Brønsted y Lewis, son activos para esta transformación. Los catalizadores ácidos Amberlyst 15 y 16, la zeolita HUSY720 y el mesoporoso MCM-41 no son activos a 60 °C, incluso dejándolos 2 días reaccionando. A más temperatura las resinas sulfónicas descomponen los productos, la MCM-41 sigue sin ser activa y

aunque la zeolita HUSY720 aumenta su actividad la descomposición de los reactivos es mucho mayor al rendimiento.

El sólido EPZ-10 tampoco presenta actividad. Este material es un derivado de la montmorillonita K-10 a la cual se le intercambian los protones por cationes Zn^{2+} , este tratamiento hace que pierda los centros ácidos activos y, por tanto, su actividad como catalizador para esta reacción. Los rendimientos obtenidos en la literatura podrían ser debidos a protones libres que no se intercambiaron del material,²² pero no se puede decir con certeza ya que las condiciones de reacción difieren de las utilizadas en este capítulo.

En estas condiciones, el Nafion® (resina polimérica con centros Brønsted muy fuertes) y la montmorillonita K-10 (arcilla con centros Lewis más débiles) son los que muestran mejores resultados los cuales presentan mejores rendimientos y conversiones que los homogéneos ya que no hay descomposición de reactivos y/o productos. El Nafion® hasta las tres horas prácticamente no reacciona pero a las 20 h el producto se obtiene con rendimientos razonables, este tiempo de inducción está causado probablemente por efectos de difusión ya que comercialmente se vende en forma de bolas de 1 mm de diámetro. En cambio la montmorillonita K-10 presenta actividad inmediata, la estructura laminar de esta arcilla facilita la difusión de reactivos y productos. Así que se eligió la montmorillonita K-10 como catalizador para realizar las pruebas en flujo ya que presenta la mejor actividad y es mucho más barata que cualquiera de los otros catalizadores (pensando en una futura aplicación industrial).

Las condiciones de reacción óptimas para la montmorillonita K-10 se buscaron directamente en lecho fijo ya que las condiciones en *batch* no siempre se reproducen en continuo.

Primero se realizó un experimento “blanco” con solo el relleno del reactor de lecho fijo (carburo de silicio), sin catalizador, para comprobar que este no catalizaba la reacción. Efectivamente, no se observó conversión sin el catalizador.

Para optimizar las condiciones de reacción en continuo, se cargó el reactor con 0,5 g de catalizador tamizado entre 0,2-0,4 mm. El catalizador se activó dentro del reactor a vacío y 250 °C durante 2.5 h, pasado ese tiempo se acondicionó con una corriente de tolueno a 0.05 ml/min a 80 °C durante 1 h. En esta primera prueba catalítica, los resultados de la cual se muestran en la Figura 7.6, se ajustaron tanto la temperatura como el flujo de mezcla reactiva (0.5 M en tolueno de 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 1.5 equivalentes de 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7**) para obtener los mejores resultados de rendimiento y conversión posibles. Se empezó con un flujo de mezcla reactiva de 0,02 ml/min y una temperatura de 80 °C. A las 4h, al no observarse prácticamente rendimiento, se fue aumentando la temperatura 0,3 °C/min hasta un máximo de 120 °C (no se subió más para evitar la polimerización del producto) obteniendo alrededor de un 60 % de media de rendimiento. A las 11 h, al ver que no mejoraba el rendimiento y no poder incrementar la temperatura, se decidió bajar el flujo a 0,01 ml/min con lo que se obtuvo un rendimiento medio aceptable del 80 % y valores de rendimientos máximos del 95 %. En estas condiciones se dejó hasta 20 h de reacción obteniendo producciones de 1 mmol·g⁻¹·h⁻¹ y un TON = 100, dos órdenes de magnitud mayor que los TON para las reacciones en *batch*.

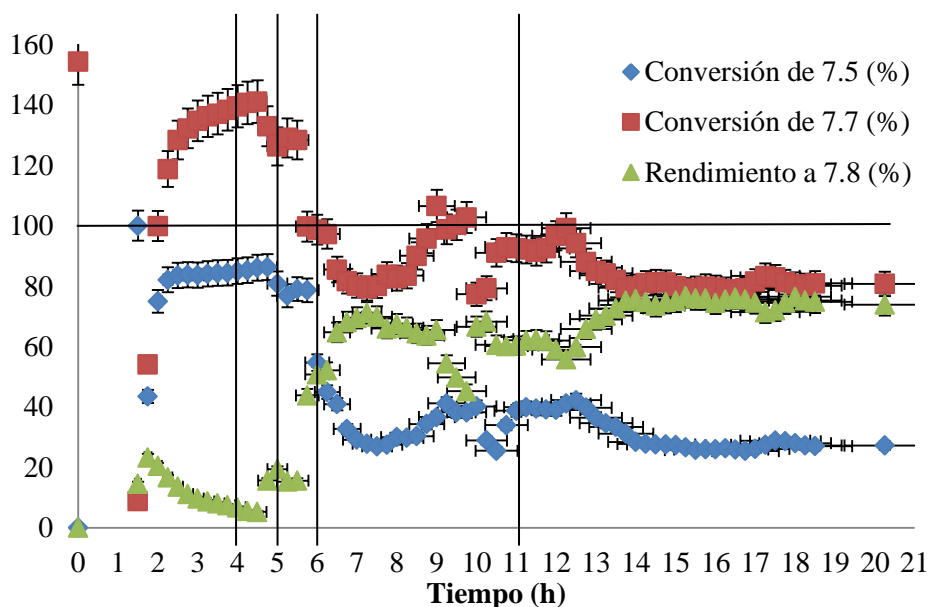


Figura 7.6. Optimización de las condiciones de reacción en lecho fijo con montmorillonita K-10 como catalizador para la metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7**.

Una vez encontradas las condiciones óptimas se realizó otra prueba usando las dichas condiciones desde el inicio de la reacción para comprobar cuánto tiempo permanece activo el catalizador. El catalizador se activó igual que en la prueba anterior y se hizo pasar a 120 °C la mezcla a 0,01 ml/min. Los resultados obtenidos no fueron los esperados. Se observó conversión total de los reactivos pero el rendimiento de la reacción fue menor al 10 %. Esto puede ser debido a que el catalizador recién activado trabajando a altas temperaturas es demasiado reactivo y descompuso tanto reactivos como productos. Se decidió pues acondicionar el catalizador pasando mezcla reactiva a 80 °C e ir subiendo la temperatura paulatinamente como en el caso de la optimización. Siguiendo este protocolo se obtuvo un rendimiento medio de 85 % durante más de 40 h (Figura 7.7).

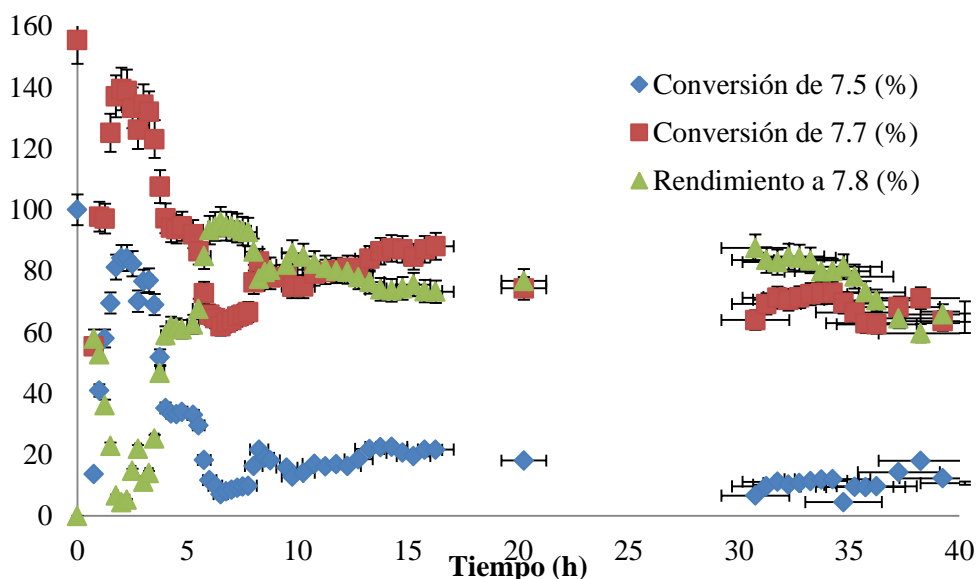


Figura 7.7. Reacción en lecho fijo con montmorillonita K-10 como catalizador para la metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7**.

7.4 Generalidad de la reacción

Para comprobar la generalidad de la reacción se utilizaron diferentes aldehídos aromáticos sustituidos en diferentes posiciones y diversos acetales cíclicos. La Figura 7.8 muestra los resultados para diversos sustratos en condiciones homogéneas con $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ en *batch* (A) y heterogéneas con montmorillonita K-10 en continuo (B). Los resultados muestran que varios alquenos sustituidos se sintetizan con buenos rendimientos y con estereoselectividad *trans* completa, tolerando haluros (productos **7.16**, **7.17**, **7.18**, **7.19** y **7.20**) y éteres (producto **7.20**). En cambio, las moléculas que contienen grupos básicos, como las aminas, detienen completamente la reacción, en línea con los resultados observados con *diter*butil piridina (DTP). Los protocolos descritos anteriormente en la literatura de la metátesis carbonilo-olefina muestran una limitación similar hacia las funcionalidades

básicas,^{15-16, 19, 21, 34} lo cual invita a reconsiderar el posible papel clave de los protones durante la reacción.

Cabe destacar que los rendimientos en las condiciones B son mayores en la mayoría de los compuestos sintetizados, demostrando que en los procesos en flujo continuo la descomposición de reactivos y productos es menor y, por tanto, el rendimiento mejor. Además, el catalizador no se renovó para las diferentes moléculas. Se acondicionó con el primer compuesto (**7.12**), se dejó reaccionando 8 h, se pasaron 2 ml de tolueno y se continuó con el siguiente sustrato, y así, sucesivamente. El catalizador estuvo activo alrededor de 80 h cambiando de sustrato continuamente sin perder apenas actividad, lo cual es prueba de la robustez y la versatilidad del mismo.

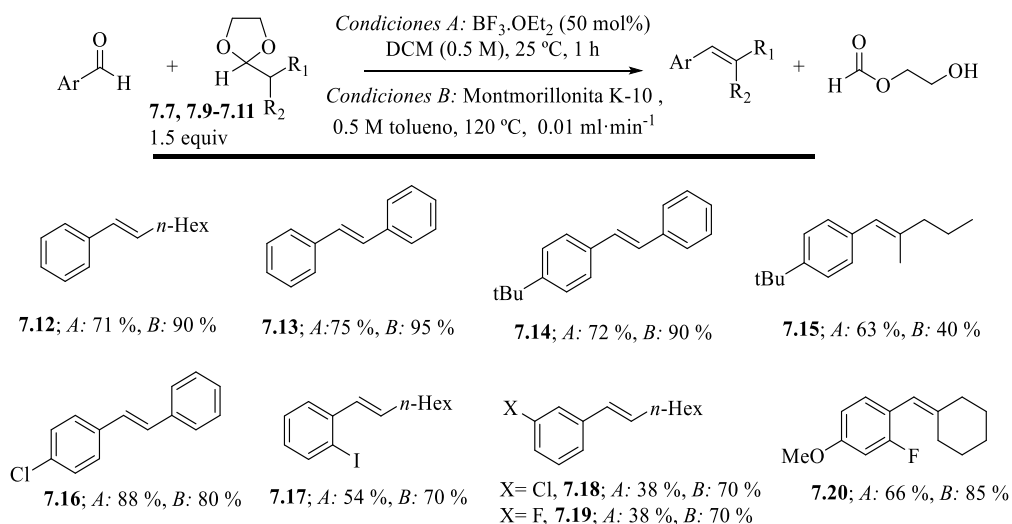


Figura 7.8. Reacción de metátesis cruzada carbonilo-olefina catalizada por ácidos A) $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ y B) montmorillonita K-10 entre aldehídos aromáticos y enol éteres generados *in-situ* a partir de las correspondientes acetales cíclicos.

7.5 Mecanismo de la reacción

En los ejemplos de la literatura mostrados en la Figura 7.2, la reacción de metátesis carbonilo-olefina transcurre mediante un intermedio oxetano, como se esquematiza en la Figura 7.9.

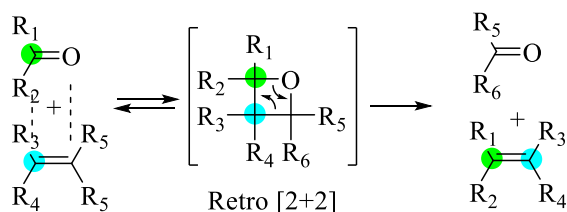


Figura 7.9. Mecanismo de la metátesis carbonilo-olefina mediante la formación de un intermedio oxetano.

Sin embargo, en las condiciones utilizadas en este capítulo no se detectó oxetano durante la reacción de los vinil éteres con cetonas o aldehídos. Como no se pudieron detectar y menos aislar estos intermedios, se propuso sintetizar el intermedio oxetano independientemente y ponerlo en reacción para formar los productos deseados. La síntesis de estos intermedios se realizó por la reacción fotoquímica de Paterno-Büchi,³⁵⁻³⁷ irradiando con lámpara de mercurio los compuestos **7.1** y **7.2**. No se obtuvieron resultados, los compuestos permanecían intactos de acuerdo con la falta de eficiencia de este método para α -hidroxioxetanos.³⁶⁻³⁹ En cambio, el alto rendimiento del producto aldólico obtenido durante la reacción de aldehídos aromáticos con los enol éteres (Figura 7.4 B) da una pista sobre un posible mecanismo para la reacción de metátesis. Si el producto aldólico sufriera una fragmentación de Grob en lugar de seguir el mecanismo de la deshidratación aldólica, se obtendría la olefina deseada. Esta fragmentación es un proceso que está mucho más favorecido en las cetonas que en los aldehídos, donde se impide la deshidratación.⁴⁰⁻⁴¹ La Figura 7.10 muestra que A) la acetofenona **7.21**

marcada isotópicamente con ^{18}O produce el subproducto éster sin ningún átomo de oxígeno marcado y B) que la adición de un equivalente de H_2^{18}O en el medio de reacción genera una cantidad significativa de éster marcado isotópicamente.

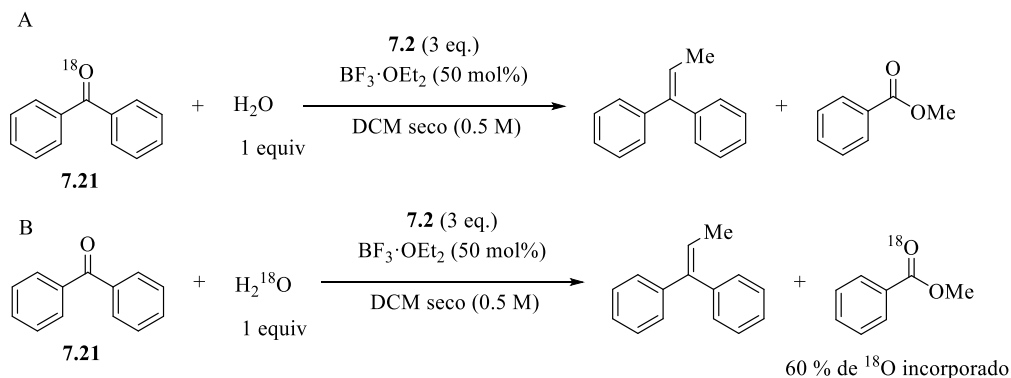
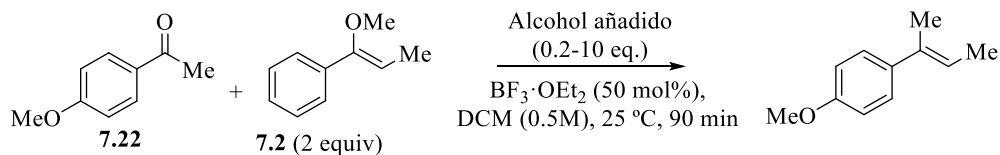


Figura 7.10. Experimentos isotópicos.

Estos resultados indican que el átomo de oxígeno de la cetona no termina en el éster final, como ocurriría con un intermedio de oxetano, sino que se intercambia con H_2O en algún momento durante la reacción, lo cual ha sido descrito recientemente en la literatura.²⁰ Este hecho explica que la reacción se inhiba en condiciones estrictamente anhidras y que se reduzca el rendimiento al usar disolventes totalmente anhidros o secar demasiado la montmorillonita K-10 ($> 250\text{ }^\circ\text{C}$). Complementariamente, la adición de MeOH (1-2 equiv.) en medios de reacción anhidros y libres de MeOH muestra un incremento del rendimiento, mientras que el uso de otros alcoholes más impedidos estéricamente reducen el rendimiento de la reacción (Tabla 7.5).⁴² En conjunto, estos resultados apoyan firmemente la participación de moléculas externas de alcohol o agua como nucleófilos durante la reacción.

Tabla 7.5. Estudio del efecto de la adición de alcoholes en la reacción de metátesis entre 4-(metoxi)-acetofenona **7.22** y 1-metoxi-1-fenilpropeno **7.2**.



Ent.	Alcohol	Equiv.	R (%)
1	MeOH	0	12
2		0,2	49
3		0,5	50
4		1	51
5		5	6
6		10	<1
7	EtOH	2	54
8	<i>n</i> -BuOH	2	62
9	PhOH	2	49
10	BnOH	2	38
11	Cy-OH	2	28
12	^t PrOH	2	26

La Figura 7.11 muestra la gráfica de Hammett para diferentes acetofenonas *p*-sustituidas, con valor $\rho = -2.7$, lo que indica que el paso determinante de la velocidad de la reacción es la formación de un intermedio carbocatiónico. De hecho, en la Figura 7.12 se puede observar que la entropía de activación de esta reacción es negativa para los ácidos homogéneos (el valor esperado para un estado de transición asociativo) pero positiva para los sólidos, incluida la montmorillonita K-10.

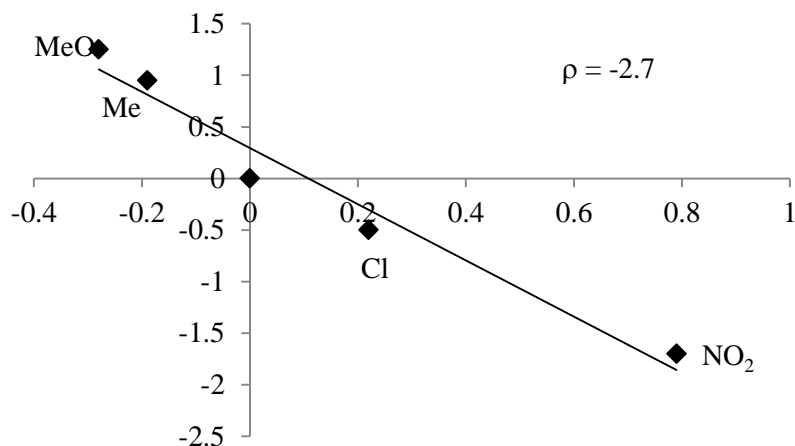
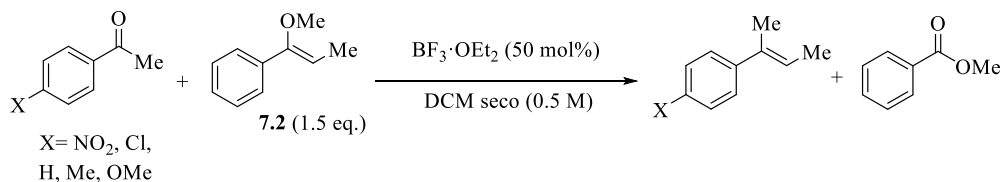


Figura 7.11. Gráfica de Hammett para la reacción de metátesis entre diferentes acetofenonas *p*-sustituidas y 1-metoxi-1-fenilpropeno **7.2**.

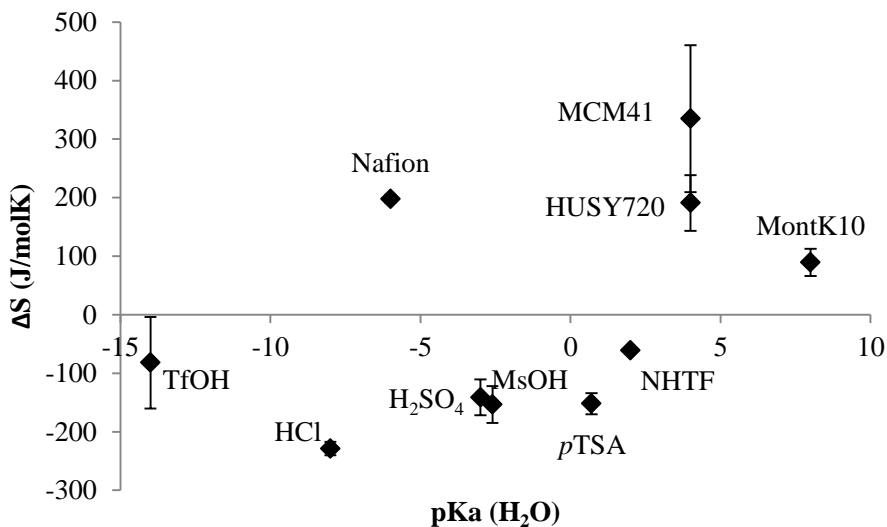


Figura 7.12. Entropía de activación ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{k}^{-1}$) para la metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7** con diferentes ácidos.

Además, la Figura 7.13 muestra que los valores de entalpía de activación obtenidos para la metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7** con diferentes ácidos de Brønsted correlaciona bien con el pK_a de los catalizadores homogéneos y el pK_a la montmorillonita K-10, pero se desvía a valores mayores de entalpía para otros sólidos ácidos.⁴³ Se realizaron experimentos cinéticos agitando las reacciones a diferentes velocidades y se observó que la reacción está controlada por la difusión de los reactivos en los catalizadores sólidos excepto para la montmorillonita K-10,⁴⁴ lo que apoya firmemente que la entalpía está directamente relacionada con la fuerza ácida de catalizador. El HOTf también presenta un valor mayor al previsto, lo cual puede estar relacionado con la elevada deslocalización del contraanión triflato. Estos resultados son consistentes con un estado de transición de carbocatión extra-estabilizado dentro de la estructura laminar del aluminosilicato aniónico.⁴³

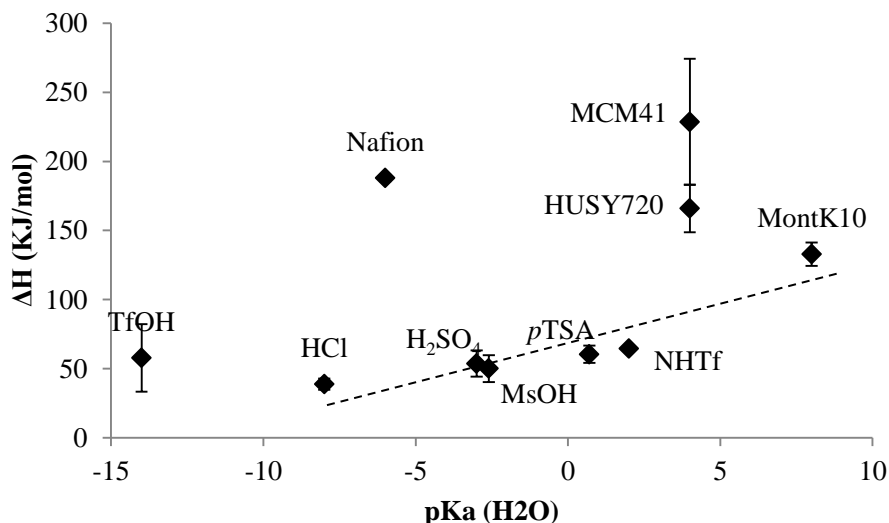


Figura 7.13. Entalpía de activación para la metátesis entre 4-*tert*butil benzaldehído **7.5** y 2-heptil-1,3-dioxolano **7.7** con diferentes ácidos.

Con todos los datos experimentales comentados anteriormente se planteó un mecanismo plausible para esta reacción (Figura 7.14). El primer paso es el ataque nucleofílico del vinil éter al grupo carbonilo activado por protones, el cual, después de la formación del hemiacetal y la deshidratación catalizada por ácidos, genera el carbocatión en α al hidroxilo y en disposición anti-adequado para experimentar la fragmentación de Grob⁴¹ y dar el alqueno *trans* final.²⁷

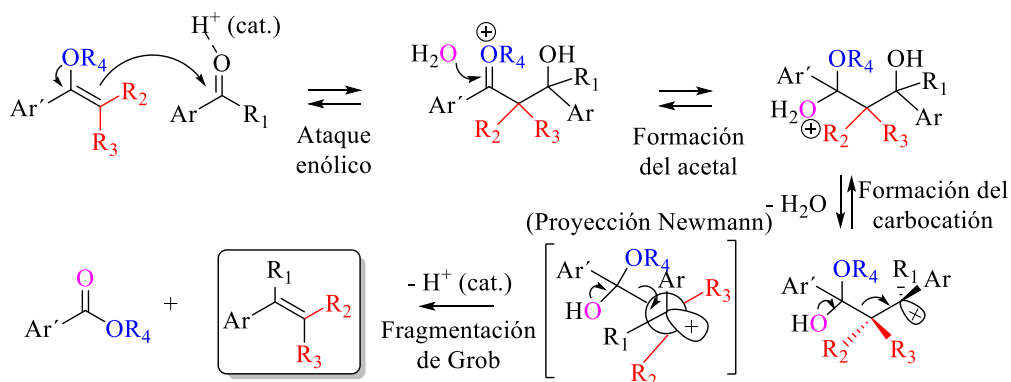


Figura 7.14. Mecanismo plausible de reacción para la metátesis cruzada carbonilo-olefina entre cetonas y aldehídos aromáticos y vinil éteres catalizada por ácidos.

También se realizaron cálculos mediante la teoría funcional de la densidad (*Density Functional Theory*, DFT, por sus siglas en inglés) para la reacción de metátesis entre **7.5** y **7.2** catalizada por protones, sin imponer ninguna restricción geométrica a los reactivos, productos y estados de transición, y con cálculos vibracionales para confirmar la naturaleza de los mínimos localizados en el potencial de energía superficial, incluyendo el efecto del disolvente.⁴⁵ La Figura 7.15 muestra que el mecanismo más favorable, marcado en azul, consiste en el ataque nucleofílico catalizado por protones de **7.2** a **7.5** saltando una barrera de 6,3 kcal·mol⁻¹ para dar el aducto tipo aldólico termodinámicamente más favorable, 15,4 kcal·mol⁻¹ más estable que

los reactivos y en equilibrio con el correspondiente acetal (diferiendo solo en $2,0 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), que luego desencadenará una transferencia de protones al grupo hidroxilo vecino para dar el carbocatión. La siguiente reacción es la etapa limitante del proceso, con una barrera energética de $22,4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, tras la cual la fragmentación de Grob se produce con una barrera energética de $5,9 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para dar el alqueno *trans* final ($20,5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ más estable que **7.5** y **7.2**). El mecanismo alternativo mediante la formación del intermedio oxetano, marcado en rojo, muestra que la formación del oxetano está cinéticamente impedida $5,1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ comparado a la formación del acetal, y con una barrera de energía inversa de tan solo $1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, lo que impide que el oxetano revierta rápidamente en el aducto aldólico.

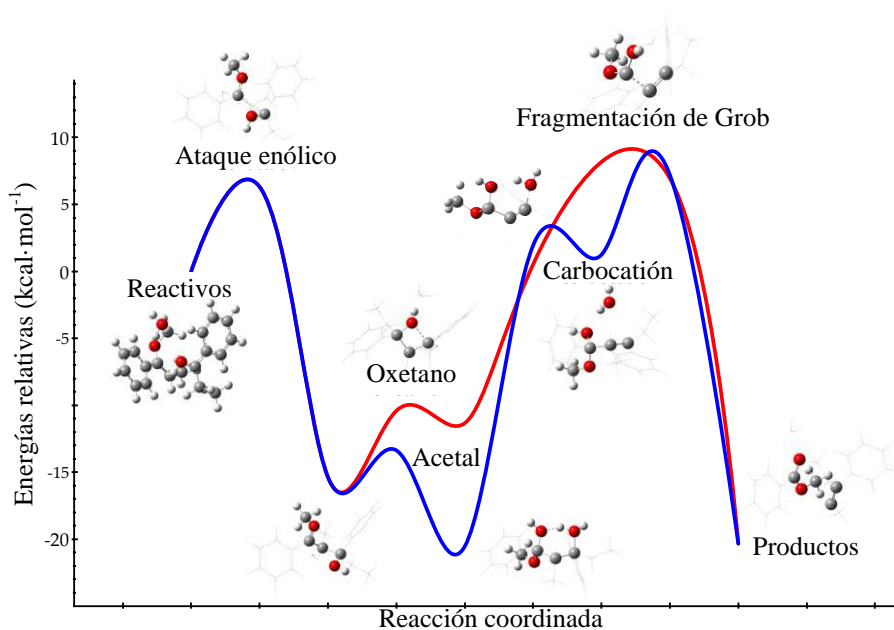


Figura 7.15. Perfil energético computacional para la reacción para la metátesis cruzada carbonilo-olefina entre *tert*butil benzaldehído **7.5** y 1-metoxi-1-fenilpropeno **7.2** catalizada por ácidos. Código de colores para los átomos representativos: carbono en gris, oxígenos en rojo e hidrógenos en blanco.

Todos las evidencias acumuladas tanto experimentales y como teóricas apoyan la formación de un carbocatión como intermedio de reacción y la posterior fragmentación de Grob como el mecanismo más favorable para la reacción de metátesis cruzada carbonilo-olefina entre cetonas y aldehídos aromáticos y vinil éteres catalizada por ácidos.^{12, 20}

7.6 Conclusiones

En conclusión, se ha logrado llevar a cabo la metátesis intermolecular entre carbonilos y olefinas de cetonas y aldehídos aromáticos con éteres vinílicos catalizada por sales metálicas y ácidos de Brönsted convencionales, en disolución y también en lecho fijo con ácidos sólidos. El éxito de la reacción radica en el uso de éteres de vinilo como derivados de alquenos, lo que permite desplazar el equilibrio hacia los productos. Los ácidos sólidos suaves, particularmente el del aluminosilicato montmorillonita K-10, catalizan la reacción intermolecular por su capacidad para estabilizar los carbocationes intermedios formados durante la reacción. Estos resultados permiten sintetizar alquenos *trans* puros en flujo continuo a partir de aldehídos y éteres vinílicos.⁴⁶

7.7 Bibliografía

1. Music, A.; Baumann, A. N.; Eisold, M.; Didier, D., Regiodivergent stereoselective access to fused alkylideneazetidines. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (2), 783-792.
2. Wei, H.; Li, Y.; Xiao, K.; Cheng, B.; Wang, H.; Hu, L.; Zhai, H., Synthesis of polysubstituted pyridines via a one-pot metal-free strategy. *Org. Lett.* **2015**, *17* (24), 5974-5977.
3. Lee, C.-J.; Chang, T.-H.; Yu, J.-K.; Madhusudhan Reddy, G.; Hsiao, M.-Y.; Lin, W., Synthesis of functionalized furans via chemoselective reduction/Wittig reaction using catalytic triethylamine and phosphine. *Org. Lett.* **2016**, *18* (15), 3758-3761.

4. Zheng, S.; Lu, X., Phosphine-catalyzed [4+3] annulation for the synthesis of highly functionalized bicyclo[3.2.2]nonadienes. *Org. Lett.* **2009**, *11* (17), 3978-3981.
5. Liu, Y.-k.; Ma, C.; Jiang, K.; Liu, T.-Y.; Chen, Y.-C., Asymmetric tandem Michael addition–Wittig reaction to cyclohexenone annulation. *Org. Lett.* **2009**, *11* (13), 2848-2851.
6. Teichert, A.; Jantos, K.; Harms, K.; Studer, A., One-pot homolytic aromatic substitutions/HWE olefinations under microwave conditions for the formation of a small oxindole library. *Org. Lett.* **2004**, *6* (20), 3477-3480.
7. Hamlin, T. A.; Kelly, C. B.; Cywar, R. M.; Leadbeater, N. E., Methylenation of perfluoroalkyl ketones using a Peterson olefination approach. *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (3), 1145-1155.
8. Bottino, F. A.; Di Pasquale, G.; Pollicino, A.; Recca, A.; Clark, D. T., Synthesis of 2-(2-hydroxyphenyl)-2H-benzotriazole monomers and studies of the surface photostabilization of the related copolymers. *Macromolecules* **1990**, *23* (10), 2662-2666.
9. Ernest, I.; Main, A. J.; Menassé, R., Synthesis of the 7-cis isomer of the natural leukotriene d4. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23* (2), 167-170.
10. Corey, E. J.; Clark, D. A.; Goto, G.; Marfat, A.; Mioskowski, C.; Samuelsson, B.; Hammarstroem, S., Stereospecific total synthesis of a "slow reacting substance" of anaphylaxis, leukotriene C-1. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102* (4), 1436-1439.
11. Rocha, D. H. A.; Pinto, D. C. G. A.; Silva, A. M. S., Applications of the Wittig reaction on the synthesis of natural and natural-analogue heterocyclic compounds. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018* (20-21), 2443-2457.
12. Becker, M. R.; Watson, R. B.; Schindler, C. S., Beyond olefins: new metathesis directions for synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47* (21), 7867-7881.
13. O'Brien, C. J.; Tellez, J. L.; Nixon, Z. S.; Kang, L. J.; Carter, A. L.; Kunkel, S. R.; Przeworski, K. C.; Chass, G. A., Recycling the waste: The development of a catalytic Wittig reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48* (37), 6836-6839.
14. Ludwig, J. R.; Schindler, C. S., Lewis acid catalyzed carbonyl-olefin metathesis. *Synlett* **2017**, *28* (13), 1501-1509.
15. Ludwig, J. R.; Zimmerman, P. M.; Gianino, J. B.; Schindler, C. S., Iron (III)-catalysed carbonyl-olefin metathesis. *Nature* **2016**, *533* (7603), 374-9.

16. Ludwig, J. R.; Phan, S.; McAtee, C. C.; Zimmerman, P. M.; Devery, J. J.; Schindler, C. S., Mechanistic investigations of the iron (III)-catalyzed carbonyl-olefin metathesis reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (31), 10832-10842.
17. McAtee, C. C.; Riehl, P. S.; Schindler, C. S., Polycyclic aromatic hydrocarbons via iron (III)-catalyzed carbonyl-olefin metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (8), 2960-2963.
18. Groso, E. J.; Golonka, A. N.; Harding, R. A.; Alexander, B. W.; Sodano, T. M.; Schindler, C. S., 3-Aryl-2,5-dihydropyrroles via catalytic carbonyl-olefin metathesis. *ACS Catal.* **2018**, *8* (3), 2006-2011.
19. Catti, L.; Tiefenbacher, K., Brønsted acid-catalyzed carbonyl-olefin metathesis inside a self-assembled supramolecular host. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (44), 14589-14592.
20. Pitzer, L.; Sandfort, F.; Strieth-Kalthoff, F.; Glorius, F., Carbonyl-olefin cross-metathesis through a visible-light-induced 1,3-diol formation and fragmentation sequence. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (49), 16219-16223.
21. Naidu, V. R.; Bah, J.; Franzén, J., Direct organocatalytic oxo-metathesis, a trans-selective carbocation-catalyzed olefination of aldehydes. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015* (8), 1834-1839.
22. van Schaik, H.-P.; Vijn, R.-J.; Bickelhaupt, F., Acid-catalyzed olefination of benzaldehyde. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33* (15-16), 1611-1612.
23. Lewis, J. D.; Van de Vyver, S.; Román-Leshkov, Y., Acid-base pairs in Lewis acidic zeolites promote direct aldol reactions by soft enolization. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (34), 9835-9838.
24. Gassman, P. G.; Burns, S. J.; Pfister, K. B., Synthesis of cyclic and acyclic enol ethers (vinyl ethers). *J. Org. Chem.* **1993**, *58* (6), 1449-1457.
25. Mohajer, D.; Zakavi, S.; Rayati, S.; Zahedi, M.; Safari, N.; Khavasi, H. R.; Shahbazian, S., Unique 1:2 adduct formation of meso-tetraarylporphyrins and meso-tetraalkylporphyrins with BF₃: a spectroscopic and ab initio study. *New J. Chem.* **2004**, *28* (12), 1600-1607.
26. Myers, E. L.; Butts, C. P.; Aggarwal, V. K., BF₃·OEt₂ and TMSOTf: A synergistic combination of Lewis acids. *Chem. Commun.* **2006**, (42), 4434-4436.
27. Gong, Y. D.; Tanaka, H.; Iwasawa, N.; Narasaka, K., Lewis acid-promoted disproportionation reaction of aromatic vinyl ethers and acetals and its application to the synthesis of paracotoin. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71* (9), 2181-2185.

28. Gassman, P. G.; Burns, S. J., General method for the synthesis of enol ethers (vinyl ethers) from acetals. *J. Org. Chem.* **1988**, *53* (23), 5574-5576.
29. Suemune, H.; Yoshida, O.; Uchida, J.; Nomura, Y.; Tanaka, M.; Sakai, K., Asymmetric ring cleavage reaction based on crossed aldol condensation. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (40), 7259-7262.
30. Nagumo, S.; Matsukuma, A.; Suemune, H.; Sakai, K., Novel ring cleavage based on intermolecular aldol condensation. *Tetrahedron* **1993**, *49* (46), 10501-10510.
31. Hashmi, A. S. K.; Schwarz, L.; Rubenbauer, P.; Blanco, M. C., The condensation of carbonyl compounds with electron-rich arenes: Mercury, thallium, gold or a proton? *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348* (6), 705-708.
32. Hashmi, A. S. K.; Braun, I.; Nösel, P.; Schädlich, J.; Wietek, M.; Rudolph, M.; Rominger, F., Simple gold-catalyzed synthesis of benzofulvenes-gem-diaurated species as “instant dual-activation” precatalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (18), 4456-4460.
33. Cabrero-Antonino, J. R.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Iron (III) triflimide as a catalytic substitute for gold (I) in hydroaddition reactions to unsaturated carbon-carbon bonds. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (26), 8627-8633.
34. Ma, L.; Li, W.; Xi, H.; Bai, X.; Ma, E.; Yan, X.; Li, Z., FeCl₃-catalyzed ring-closing carbonyl-olefin metathesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (35), 10410-10413.
35. Büchi, G.; Inman, C. G.; Lipinsky, E. S., Light-catalyzed organic reactions. I. The reaction of carbonyl compounds with 2-methyl-2-butene in the presence of ultraviolet light. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76* (17), 4327-4331.
36. Pérez-Ruiz, R.; Miranda, M. A.; Alle, R.; Meerholz, K.; Griesbeck, A. G., An efficient carbonyl-alkene metathesis of bicyclic oxetanes: photoinduced electron transfer reduction of the Paternò-Büchi adducts from 2,3-dihydrofuran and aromatic aldehydes. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2006**, *5* (1), 51-55.
37. Auria, M.; Racioppi, R., Oxetane synthesis through the Paternò-Büchi reaction. *Molecules* **2013**, *18* (9), 11384-11428.
38. Choi, S.; Witty, D. R.; Fleet, G. W. J.; Myer, P. L.; Storer, R.; Wailis, C. J.; Watkin, D.; Pearce, L., Approach to oxetane and furan nucleosides with an anomeric carbon substituent: Nucleophilic substitution at highly hindered α -bromo-oxetane- and -tetrahydrofuran-carboxylates. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32* (29), 3569-3572.
39. Valiulin, R. A.; Kutateladze, A. G., Harvesting the strain installed by a Paternò-Büchi step in a synthetically useful way: High-yielding

photoprotolytic oxametathesis in polycyclic systems. *Org. Lett.* **2009**, *11* (17), 3886-3889.

40. Gleiter, R.; Stohrer, W.-D.; Hoffmann, R., Orbital theory of heterolytic fragmentation and remote effects on nitrogen inversion equilibria. *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55* (3), 893-906.

41. Prantz, K.; Mulzer, J., Synthetic applications of the carbonyl generating Grob fragmentation. *Chem. Rev.* **2010**, *110* (6), 3741-3766.

42. Corma, A.; Ruiz, V. R.; Leyva-Pérez, A.; Sabater, M. J., Regio- and stereoselective intermolecular hydroalkoxylation of alkynes catalysed by cationic gold (I) complexes. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352* (10), 1701-1710.

43. Cabrero-Antonino, J. R.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A., Beyond acid strength in zeolites: Soft framework counteranions for stabilization of carbocations on zeolites and its implication in organic synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (19), 5658-5661.

44. Kumar, B. S.; Dhakshinamoorthy, A.; Pitchumani, K., K10 montmorillonite clays as environmentally benign catalysts for organic reactions. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4* (8), 2378-2396.

45. Zhao, Y.; Truhlar, D. G., Density functionals with broad applicability in chemistry. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41* (2), 157-167.

46. Copéret, C.; Allouche, F.; Chan, K. W.; Conley, M. P.; Delley, M. F.; Fedorov, A.; Moroz, I. B.; Mougél, V.; Pucino, M.; Searles, K.; Yamamoto, K.; Zhizhko, P. A., Bridging the gap between industrial and well-defined supported catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (22), 6398-6440.

Capítulo 8

Conclusiones generales

La sustitución de catalizadores metálicos homogéneos por heterogéneos y la aplicación catalítica de estos sólidos sencillos, conteniendo o no Fe, en reacciones de interés industrial y/o sintético se ha conseguido en esta tesis. Las conclusiones generales que se pueden extraer de los resultados de este trabajo son las siguientes:

1. Es posible catalizar la semi-hidrogenación de alquinos con altos rendimientos y selectividad con catalizadores bifuncionales de Fe soportado.
2. Sitios aislados de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ en sólidos catalizan de manera quimioselectiva la hidrogenación del acetileno en corrientes de etileno bajo la simulación de las condiciones industriales *front-end*.
3. Es posible catalizar la reacción radicalaria ATRA entre alquenos y halogenuros de carbono con el material bidimensional FL-BP y complejos de Fe de baja valencia, ricos en electrones.
4. Es posible llevar a cabo la metátesis intermolecular entre carbonilos y olefinas de cetonas y aldehídos aromáticos con éteres vinílicos catalizada por sales metálicas y ácidos de Brønsted convencionales, en disolución y también en lecho fijo con ácidos sólidos.

Como conclusiones más específicas se puede decir que:

1. La formación de nanopartículas planas de FeO_x en la superficie de diferentes óxidos inorgánicos ácidos mediante un proceso redox en *one-pot* a temperatura ambiente se ha realizado con éxito.
2. Estos óxidos mixtos de $\text{Fe}^{2,3+}$ son capaces de disociar y transferir H_2 a alquinos de forma quimio- y estereoselectiva asistidos por los grupos hidroxilo del soporte de óxido inorgánico.

3. La actividad y la selectividad en la semi-hidrogenación de alquinos viene dada por la fuerte interacción del Fe con el soporte, el cual está involucrado en el mecanismo de la reacción.
4. La preparación simple del MOF **5.2** con sitios de Fe^{III} accesibles dentro de sus poros, mediante una metátesis P-S de catión MC a MC, permitió resolver la estructura del mismo, confirmando la naturaleza del sitio activo de Fe^{III}.
5. El material bidimensional FL-BP rico en electrones, libre de metales y ligandos, cataliza con extraordinaria actividad intrínseca reacciones ATRA.
6. Complejos de Fe de baja valencia, también catalizan los acoplamientos de radicales con una actividad mucho mayor que sus compuestos análogos en estados de oxidación más altos.
7. El éxito de la metátesis intermolecular entre carbonilos y olefinas, radica en el uso de éteres de vinilo como derivados de alquenos, lo que permite desplazar el equilibrio hacia los productos.
8. Ácidos sólidos sencillos, como el aluminosilicato montmorillonita K-10, catalizan la reacción intermolecular aldehído-éter vinílico por su capacidad para estabilizar los carbocationes intermedios formados durante la reacción.

Todo esto demuestra que el estudio de las especies catalíticamente activas y sus mecanismos de reacción en diversas reacciones orgánicas catalizadas por metales hace posible la implementación de sólidos sencillos como catalizadores. Por ejemplo, entre otros resultados, se ha conseguido: 1) la semi-hidrogenación de alquinos incluyendo el acetileno con catalizadores de Fe^{III} soportado, baratos, no tóxicos y sin ligandos, 2) el uso del material FL-

BP por primera vez en reacciones radicalarias, lo cual abre un punto de partida muy prometedor para diseñar catalizadores radicales basados en elementos de bloque *p* en forma 2D y, 3) la implementación de un protocolo para la metátesis cruzada intermolecular entre carbonilos y olefinas con sólidos ácidos para sintetizar alquenos *trans* puros en flujo continuo.



Resúmenes de la tesis

Catalizadores sólidos como alternativa a compuestos de hierro en disolución para reacciones orgánicas de interés industrial

En la presente tesis doctoral se ha llevado a cabo la búsqueda de catalizadores heterogéneos para sustituir catalizadores homogéneos de Fe en reacciones químicas de interés industrial y/o sintético.

En primer lugar, se sintetizaron nanopartículas planas de FeO_x en la superficie de diferentes óxidos inorgánicos ácidos mediante un proceso redox en *one-pot* a temperatura ambiente, las cuales catalizan la semi-hidrogenación de alquinos con altos rendimientos y selectividad. Esta reacción había sido descrita con complejos de Fe en disolución. Estos óxidos mixtos de $\text{Fe}^{2,3+}$ son capaces de disociar y transferir H_2 a alquinos de forma quimio- y estereoselectiva asistidos por los grupos hidroxilo del soporte del óxido inorgánico, el cual, por tanto, está involucrado en el mecanismo de la reacción. Este mecanismo se asemeja al que usan las enzimas de Fe hidrogenasas en la naturaleza para disociar H_2 .

Además, sitios aislados de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ en sólidos catalizan de manera quimioselectiva la hidrogenación del acetileno en corrientes de etileno, en condiciones industriales *front-end*. Para corroborar la naturaleza del centro activo, se preparó un MOF con sitios de Fe^{III} accesibles dentro de sus poros, mediante la funcionalización post-sintética por metátesis de catión en los cristales, lo que permitió resolver la estructura del sólido por difracción de rayos X de monocristal, confirmando que el centro catalítico es $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$.

Por otra parte, se llevó a cabo la reacción radicalaria ATRA entre alquenos y halogenuros de carbono con complejos de Fe de baja valencia y también con fosforeno, un material bidimensional de fósforo análogo al grafeno. Los

compuestos de Fe en disolución y el fosforeno tienen en común que son ricos en electrones disponibles para iniciar la reacción radicalaria, por lo que presentan una actividad mucho mayor que sus compuestos análogos en estados de oxidación más altos, incluso a temperatura ambiente.

Y por último, se llevó a cabo la metátesis de carbonilo-olefina intermolecular entre aldehídos aromáticos y éteres vinílicos catalizada por ácidos de Brønsted o Lewis convencionales (como sales de Fe) en disolución, y también con ácidos sólidos en un reactor de lecho fijo en flujo, particularmente con el aluminosilicato montmorillonita K-10, que mostró una extraordinaria actividad catalítica debido a su capacidad para estabilizar los carbocationes intermedios formados durante la reacción.

Catalitzadors sòlids com alternativa a compostos de ferro en dissolució per a reaccions orgàniques d'interès industrial

En la present tesi doctoral s'ha dut a terme la recerca de catalitzador heterogenis per a substituir catalitzadors homogenis de Fe en reaccions químiques d'interès industrial i/o sintètic.

En primer lloc, es sintetitzaren nanopartícules planes de FeO_x en la superfície de diferents òxids inorgànics àcids mitjançant un procés redox en *one-pot* a temperatura ambient, les quals catalitzen la semi-hidrogenació d'alquins amb alts rendiments i selectivitat. Aquesta reacció havia sigut descrita amb complexos de Fe en dissolució. Aquests òxids mixtes de $\text{Fe}^{2,3+}$ són capaços de dissociar i transferir H_2 a alquins de forma quimio- i estereoselectiva assistits pels grups hidroxil del suport de l'òxid inorgànic, el qual, per tant, està involucrat en el mecanisme de la reacció. Aquest mecanisme s'assembla al que utilitzen les enzimes de Fe hidrogenases en la natura para dissociar H_2 .

A més a més, llocs aïllats de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$ en sòlids catalitzen de manera quimioselectiva la hidrogenació del acetilè en corrents de etilè, en condicions industrials *front-end*. Per a corroborar la natura del centre actiu, es va preparar un MOF amb llocs de Fe^{III} accessibles dins dels seus porus, mitjançant la funcionalització post-sintètica per metàtesis de catió en els cristalls, el que va permetre resoldre l'estructura del sòlid per difracció de rajos X de monocristall, confirmant que el centre catalític és $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$.

Per altra banda, es va dur a terme la reacció radicalaria ATRA entre alquens i halogenurs de carboni amb complexos de Fe de baixa valència i també amb fosforè, un material bidimensional de fòsfor anàleg al grafè. Els compostos de Fe en dissolució i el fosforè tenen en comú que són rics en electrons

disponibles per a iniciar la reacció radicalaria, per el qual presenten una activitat molt major que els seus compostos anàlogues en estats d'oxidació més alts, inclòs a temperatura ambient.

I per últim, es va realitzar la metàtesis de carbonil-olefina intermolecular entre aldehids aromàtics i èters vinílics catalitzada per àcids de Brønsted o Lewis convencionals (com sals de Fe) en dissolució, i també amb àcids sòlids en un reactor de llit fixe en flux, particularment amb el aluminosilicat montmorillonita K-10, que mostrà una extraordinària activitat catalítica deguda a la seua capacitat per a estabilitzar els carbocations intermedis formats durant la reacció.

Solid catalysts as alternative to iron compounds in solution for organic reactions of industrial interest

In the present doctoral thesis, the search of heterogeneous catalysts to substitute homogeneous Fe catalysts in chemical reactions of industrial and/or synthetic interest has been carried out.

First, planar FeO_x nanoparticles were synthesized on the surface of different acidic inorganic oxides using a one-pot redox process at room temperature, which catalyze the semi-hydrogenation of alkynes with high yields and selectivity. This reaction had been described previously only with Fe complexes in solution. These mixed Fe^{2,3+} oxides are capable to dissociate and transfer H₂ to alkynes in chemo- and stereoselective manner assisted by the hydroxyl groups of the inorganic oxide support, which, as a result, is involved in the mechanism of the reaction. This mechanism resembles that used by the Fe hydrogenases enzymes in nature to dissociate H₂.

In addition, Fe^{III}-O isolated sites in solids catalyze chemo- and stereoselectively the hydrogenation of acetylene in ethylene streams under front-end industrial conditions. To corroborate the nature of the active center, a MOF with accessible Fe^{III} sites within its pores was prepared by post-synthetic metathesis of cations in crystals, which allowed resolving the structure of the solid by single crystal X-ray diffraction, confirming that the catalytic center is Fe^{III}-O.

On the other hand, the ATRA radical reaction between alkenes and carbon halides was carried out with low-valent Fe complexes and also with phosphorene, a phosphorous based two-dimensional material analogous to graphene. The compounds of Fe in solution and phosphorene have in

common that they are rich in electrons available to initiate the radical reaction, so they have a much higher activity than their analogs in higher oxidation states and are active even at room temperature.

Finally, the intermolecular carbonyl-olefin metathesis between aromatic aldehydes and vinyl ethers was carried out catalyzed by conventional Brønsted or Lewis acids in batch (including Fe salts), and also in a fixed-bed reactor in flow using solid acids, particularly with the aluminosilicate montmorillonite K-10, which showed an extraordinary catalytic activity due to its ability to stabilize the carbocation intermediate formed during the reaction.



Publicaciones

Publicaciones relacionadas con la presente tesis:

1. Tejeda-Serrano, Maria; Cabrero-Antonino, Jose R.; Mainar-Ruiz, Virginia; Lopez-Haro, Miguel; Hernandez-Garrido, Juan C.; Calvino, Jose J.; Leyva-Perez, Antonio; Corma, Avelino, Synthesis of supported planar iron oxide nanoparticles and their chemo- and stereoselectivity for hydrogenation of alkynes, *ACS Catal.*, **2017**, 7 (5), 3721-3729.
2. Tejeda-Serrano, Maria; Mon, Marta; Ross, Bethany; Gonell, Francisco; Ferrando-Soria, Jesus; Corma, Avelino; Leyva-Perez, Antonio; Armentano, Donatella; Pardo, Emilio, Isolated Fe(III)-O sites catalyze the hydrogenation of acetylene in ethylene flows under front-end industrial conditions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140 (28) 8827-8832.
3. Tejeda-Serrano, María; Lloret, Vicent; Hirsch, Andreas; Doménech-Carbó, Antonio, Abellán, Gonzalo; Leyva-Pérez, Antonio, Few-layer black phosphorous outperforms the intrinsic catalytic activity of metals for radical additions to alkenes. Enviado para su publicación.
4. Rivero-Crespo, Miguel Ángel; Tejeda-Serrano, María; Pérez-Sánchez, Horacio; Cerón-Carrasco, José Pedro, Leyva-Pérez, Antonio; Intermolecular carbonyl-olefin metathesis of vinyl ethers catalyzed by homogeneous and solid acids in flow. Enviado para su publicación.

Otras publicaciones:

1. Cabrero-Antonino, Jose R.; Tejeda-Serrano, Maria; Quesada, Manuel; Vidal-Moya, Jose A.; Leyva-Perez, Antonio; Corma, Avelino, Bimetallic nanosized solids with acid and redox properties for catalytic activation of C-C and C-H bonds, *Chem. Sci.*, **2017**, 8 (1) 689-696.

Patentes:

1. Corma Canos, Avelino; Leyva Pérez, Antonio; Tejeda Serrano, Maria; Cabrero Antonino, Jose Ramón, Selective catalytic hydrogenation of acetylene in the presence of excess ethylene, ES30053, **2017**.