

**Universitat Politècnica de València**

**Instituto de Tecnología Química**



**INSTITUTO DE  
TECNOLOGÍA  
QUÍMICA**



**EXCELENCIA  
SEVERO  
OCHOA**

07/2013-06/2017  
07/2017-06/2021  
2023-2026

# **Semi-hidrogenación de alquinos con nuevos catalizadores de paladio**

**Tesis Doctoral**

Presentada por:

**Jordi Ballesteros Soberanas**

Dirigida por:

**Dr. Antonio Leyva Pérez**

**Valencia, Marzo de 2023**



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

CERTIFICA: Que la presente tesis doctoral, titulada: “**Semi-hidrogenación de alquinos con nuevos catalizadores de paladio**”, ha sido desarrollada por JORDI BALLESTEROS SOBERANAS bajo mi supervisión, en el marco del Programa de Doctorado de Química Sostenible, en el Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC) de la Universitat Politècnica de València.

Dr. Antonio Leyva Pérez



*Dedicat a la Creu, i a tota la meva família.*



## Agradecimientos

Me gustaría empezar expresando mi gratitud hacia mi director de tesis, Antonio, por su incansable actitud, amabilidad y conocimiento. Siempre disponible para sus estudiantes, haciendo prevalecer con paciencia nuestro aprendizaje, pero nunca dejando de lado la producción científica. Siempre ha alentado mi participación en todo tipo de proyectos, sean académicos, industriales, de transferencia de tecnología, y más. Estoy seguro de que muchos estudiantes desearían tener un director como él.

También agradezco a los miembros de los tribunales de esta tesis por su tiempo, inestimable conocimiento e interés por el trabajo: Javier Pérez Ramírez, Montserrat Diéguez Fernández, José Alemán Lara, Iván Sorribes Terrés y Mónica Viciano Miralles.

Expreso también mi agradecimiento al ITQ y a las personas que trabajan aquí haciendo posible su funcionamiento y hacen de este un centro de referencia. Asimismo, agradezco al CSIC, la UPV y en especial a la Fundació La Caixa por respaldar y financiar este esfuerzo científico.

Esta etapa no hubiera sido la misma sin todos los compañeros de doctorado con los que he compartido estos años. Aunque a veces no lo parecía, porque estaba demasiado a menudo enfrascado en mis cosas, vosotros hacíais que valieran la pena, y por eso os doy todas las gracias del mundo. En mi laboratorio A3, a Rossella y Anna que fueron mis seniors y referentes, junto a Cristina, Susi y Paloma, mis aprendices de ingeniero a quienes dejo el laboratorio en el que Judit intenta poner orden.

---

A Alex, desterrado al pasillo F, pero siempre optimista y enérgico, y a Matea, que mantendrá la necesaria presencia de un ingeniero en el grupo. Al resto del grupo en la segunda planta: a Fran y Sergio, dupla histórica, referentes en orgánica y fiesta, a Marta que los pone en cintura y a Yong Kun por aguantarnos a todos. A Belén y Amravati, a pesar de que no nos hemos conocido mucho, os deseo lo mejor aquí y lo mejor en el camino del postdoc.

A Luis y Camilo, por acogerme en tiempos más complicados, junto con Carles y Bea formando el laboratorio con el ratio de horas por persona más alto del ITQ. A Hilario y Juanan, miembros adoptivos del grupo, y a Nacho, que no necesita introducción. Y por supuesto, a mis compañeros de piso y trabajo, Óscar y Ferran, por muchos jueves en Benimaclet. Es también obligado agradecer a Jose, Vicente, Raul y Jose por aguantarnos al salir del trabajo y encargarse de que no nos faltara de nada, *petit-suisse*s incluidos.

Todo lo que he hecho ha sido posible gracias al respaldo de mi familia y mi pareja Anna, que siempre me han animado a perseguir mis ambiciones, y por ello les dedico esta parte de mi vida. Especialmente a mi tía Creu, un ejemplo de fortaleza y bondad que nos ha dejado recientemente. Gracias a todos por ser parte de este camino y por hacer que estos años hayan sido realmente especiales.



*“Al igual que todos los jóvenes, me proponía ser un genio, pero afortunadamente intervino la risa.” (Lawrence Durrell)*



# Resumen

---

En esta *Tesis* se ha estudiado en profundidad la reacción de semi-hidrogenación de alquinos catalizada por materiales basados en paladio. Más específicamente, esta *Tesis* empieza estudiando un sistema simple para la semi-hidrogenación de alquinos: clústeres de paladio en disolución formados a partir de la reducción *in situ* de sales de paladio, en el *Capítulo 3*. Este concepto se usará posteriormente para sintetizar un catalizador soportado y soluble en el *Capítulo 4*. Estos clústeres catalizan de forma muy eficiente la semi-hidrogenación de alquinos internos. Entre otros alquinos internos estudiados en el *Capítulo 4*, los 1,4-alquinodios se investigaron en más profundidad en el *Capítulo 5*, donde se muestra su habilidad para desactivar la ruptura del hidrógeno molecular sobre catalizadores de paladio. Además, se estudiará su desimetrización diastereoisomérica durante la reacción semi-hidrogenación. La semi-hidrogenación de alquinos terminales, a pesar de ser típicamente más sencilla, no procede de forma eficiente en los sistemas catalíticos de los capítulos anteriores. Es por ello que en el *Capítulo 6* se pone énfasis en estos alquinos terminales y, mediante la interacción entre fosfinas y catalizadores de paladio sobre carbono, se consigue una hidrogenación selectiva de

---

estos sustratos sobre catalizadores clásicamente no selectivos. Finalmente, el *Capítulo 7* se dedica a la semi-hidrogenación del acetileno, el alquino con mayor presencia industrial a nivel global con diferencia. Los elevados requerimientos de rendimiento y el alto volumen de producción del proceso de semi-hidrogenación de acetileno se satisfacen en este caso mediante el uso de un MOF con dímeros de Pd-Au.

---

## Resum

---

En aquesta *Tesi* s'ha estudiat en profunditat la reacció de semi-hidrogenació d'alquins catalitzada per materials de pal·ladi. Més específicament, aquesta *Tesi* comença estudiant un dels sistemes més simples per a la semi-hidrogenació d'alquins: clústers de pal·ladi en dissolució formats a partir de la reducció *in situ* de sals de pal·ladi en el *Capítol 3*. Aquest concepte s'empra posteriorment per a sintetitzar un catalitzador suportat i soluble en el *Capítol 4*. Aquests clústers catalitzen de forma molt eficient la semi-hidrogenació dels alquins interns. Entre d'altres alquins interns estudiats en el *Capítol 4*, els 1,4-alquindiols s'investiguen en més profunditat en el *Capítol 5*, on es mostra la seva habilitat per a desactivar la ruptura de l'hidrogen molecular sobre catalitzadors de pal·ladi, així com la desimetrizació diastereoisomèrica que sofreixen durant la reacció de semi-hidrogenació. Malgrat ser típicament més senzilla, la semi-hidrogenació d'alquins terminals no procedeix de manera eficient en els sistemes catalítics dels capítols anteriors. És per això que en el *Capítol 6* es posa èmfasi en aquests alquins terminals i, mitjançant la interacció entre fosfines i catalitzadors de pal·ladi sobre carboni, s'aconsegueix una hidrogenació selectiva d'aquests substrats sobre catalitzadors clàssicament no selectius. Finalment, l'últim *Capítol*

---

7 es dedica a la semi-hidrogenació de l'acetilè, un dels alquins terminals amb major presència industrial a nivell global. Els elevats requisits de rendiment i l'elevat volum de producció d'aquest procés de semi-hidrogenació d'acetilè se satisfan, en aquest cas, mitjançant l'ús d'un MOF amb dímers de Pd-Au.

---

# | Abstract

---

In this *Thesis*, the semi-hydrogenation reaction of alkynes catalyzed by palladium materials has been studied in depth. More specifically, this *Thesis* starts by studying a very simple system for the semi-hydrogenation of alkynes: palladium clusters in solution formed from the *in situ* reduction of palladium salts, in *Chapter 3*. This concept will be subsequently used to synthesize a supported and soluble catalyst in *Chapter 4*. These clusters catalyze very efficiently the semi-hydrogenation of internal alkynes. Among other internal alkynes studied in *Chapter 4*, 1,4-alkynodiols are further investigated in *Chapter 5*, where their ability to deactivate molecular hydrogen cleavage over palladium catalysts is shown, as well as the diastereoisomeric desymmetrization that they undergo during the semi-hydrogenation reaction. Despite being typically simpler, the semi-hydrogenation of terminal alkynes does not proceed efficiently in the catalytic systems of the previous chapters. Hence, in *Chapter 6*, emphasis is placed on these terminal alkynes and, by means of the interaction between phosphines and palladium-on-carbon catalysts, a selective hydrogenation of these substrates over classically non-selective catalysts is achieved. Finally, the last *Chapter 7* is devoted to the semi-hydrogenation of acetylene, the alkyne with the largest

---

global industrial presence by far. The high yield and production volume requirements of the acetylene semi-hydrogenation process are met in this case by using a MOF with Pd-Au dimers.

---



# Índice general

<b>1</b>	<b>Introducción a las Reacciones de Semi-hidrogenación de Alquinos</b>	<b>1</b>
1.1	Alquinos y sus reacciones . . . . .	1
1.2	Síntesis de alquenos . . . . .	4
1.2.1	Selectividad a <i>trans</i> - o ( <i>E</i> )-alqueno . . . . .	7
1.2.2	Selectividad a <i>cis</i> - o ( <i>Z</i> )-alqueno . . . . .	8
1.3	Funcionamiento del catalizador de Lindlar . . . . .	9
1.4	Innovaciones respecto al catalizador de Lindlar . . . . .	11
1.4.1	Catalizador coloidal <i>NanoSelect<sup>TM</sup></i> de BASF . . . . .	14
1.5	Otros catalizadores no comerciales en la literatura . . . . .	15
1.5.1	Aislamiento de átomos de Pd . . . . .	16
1.5.2	Estabilización o decoración de partículas de Pd con ligandos/polímeros . . . . .	16
1.5.3	Decoración o aleación de partículas de Pd con otros elementos . . . . .	18
<b>2</b>	<b>Objetivos</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>Semi-hidrogenaciones de Alquinos Catalizadas por Partes por Millón de Sales de Pd</b>	<b>23</b>
3.1	Introducción . . . . .	23
3.2	Resultados y Discusión . . . . .	25

3.2.1	Estudios cinéticos de semi-hidrogenación . . . . .	25
3.2.2	Formación y naturaleza de las especies activas disueltas . . . . .	42
3.3	Conclusiones . . . . .	64
<b>4</b>	<b>Clústeres de Pd Soportados y Solubles: <i>Mínima Unidad Catalítica del Catalizador de Lindlar</i></b>	<b>65</b>
4.1	Introducción . . . . .	65
4.2	Resultados y discusión . . . . .	69
4.2.1	Síntesis y caracterización del catalizador Pd- (CaCO <sub>3</sub> ) <sub>n</sub> . . . . .	69
4.2.2	Resultados catalíticos . . . . .	77
4.2.3	Mecanismo de reacción . . . . .	88
4.2.4	Estudios computacionales . . . . .	100
4.2.5	Sustratos de interés industrial . . . . .	105
4.3	Conclusiones . . . . .	107
<b>5</b>	<b>1,4-Enediols: Efectos de Reactividad e Inhibición de la Ruptura de H<sub>2</sub> en Catalizadores de Pd</b>	<b>109</b>
5.1	Introducción . . . . .	109
5.2	Resultados y discusión . . . . .	112
5.2.1	Resultados catalíticos . . . . .	112
5.2.2	Experimentos mecanísticos . . . . .	117
5.3	Conclusiones . . . . .	122
<b>6</b>	<b>Fosfinas como Modificadores de Selectividad en Catalizadores de Pd sobre Carbono</b>	<b>125</b>
6.1	Introducción . . . . .	125
6.2	Resultados y discusión . . . . .	127

6.2.1	Selección de fosfinas para la hidrogenación de 3-metil-1-pentin-3-ol . . . . .	127
6.2.2	Efecto de la fosfina en el mecanismo de hidrogenación . . . . .	133
6.2.3	Interacción de otros alquinos con el sistema fosfina-Pd/C . . . . .	140
6.2.4	Reutilización del catalizador con fosfina . . . . .	144
6.3	Conclusiones . . . . .	144
<b>7</b>	<b>Semi-hidrogenación de Acetileno en Corrientes de Etileno con dímeros Pd-Au en MOFs</b>	<b>147</b>
7.1	Introducción . . . . .	147
7.2	Resultados y discusión . . . . .	151
7.2.1	Síntesis y caracterización de los materiales . . . . .	151
7.2.2	Resultados catalíticos . . . . .	155
7.2.3	Estudios mecanísticos . . . . .	159
7.3	Conclusiones . . . . .	163
<b>8</b>	<b>Conclusiones Generales y Publicaciones</b>	<b>165</b>
<b>9</b>	<b>Métodos Experimentales</b>	<b>171</b>
9.1	Materiales . . . . .	171
9.2	Técnicas físicas/experimentales . . . . .	172
9.3	Métodos sintéticos . . . . .	177
9.4	<sup>1</sup> H NMR de los compuestos sintetizados aislados . . . . .	185
9.5	Montaje de las reacciones . . . . .	186
	<b>Bibliografía</b>	<b>191</b>
	<b>Apéndices</b>	<b>237</b>

## ÍNDICE GENERAL

---

<b>A</b>	<b>Tablas de valores bibliográficos seleccionados para hidrogenaciones selectivas</b>	<b>237</b>
<b>B</b>	<b>Espectros de resonancia magnética nuclear (NMR) para los <i>cis</i>-1,4-alquenodios 34'-40'</b>	<b>249</b>
<b>C</b>	<b>Difracción de rayos X en monocristal y optimizaciones geométricas computacionales de las fosfinas P12a y P12b</b>	<b>279</b>
<b>D</b>	<b>Tablas de soporte para el estudio de fosfinas con catalizadores de Pd/C</b>	<b>321</b>
<b>E</b>	<b>Perfiles cinéticos para las hidrogenaciones con catalizadores fosfina-Pd/C</b>	<b>325</b>

# 1 | Introducción a las Reacciones de Semi-hidrogenación de Alquinos

En química orgánica, un alquino es un hidrocarburo insaturado que contiene un triple enlace carbono-carbono. Los alquinos acíclicos más simples con un solo triple enlace y sin otros grupos funcionales forman una serie homóloga con la fórmula química general  $C_nH_{2n-2}$ .

## 1.1 Alquinos y sus reacciones

Los alquinos también se conocen tradicionalmente como acetilenos, aunque el nombre acetileno se refiere específicamente al  $C_2H_2$ , conocido formalmente como etino. Al igual que otros hidrocarburos, si carecen de grupos polares vecinales, los alquinos como molécula son generalmente entidades hidrofóbicas. El triple enlace del alquino posee una gran energía de enlace ( $\sim 840$  kJ/mol) debido a las múltiples interacciones orbitales entre los carbonos enlazados ( $\sigma + 2\pi$ ), lo cual hace su ruptura especialmente difícil. Por su hibridación de orbitales (sp), el grupo alquino adopta una posición lineal con un ángulo plano de  $180^\circ$  entre sus carbonos. Estos grupos pueden presentarse de forma múltiple en una misma molécula, formando

diíno y triíno, o el grupo enino cuando se posiciona un grupo alqueno al lado de un alquino, conjugándose con este (Figura 1.1).[2] Pese a no ser un grupo especialmente común en la naturaleza, éste se halla de forma habitual en microbios, algas y otras plantas, insectos y hongos. De hecho, el grupo alquino suele encontrarse en medicamentos y productos sintéticos debido a sus propiedades antibacteriales, antifúngicas y antimicrobiales. En particular, el grupo enino mencionado anteriormente, se encuentra en muchos medicamentos antitumorales, especialmente como enediíno (intercalando un alqueno entre dos grupos alquino), actuando como generador de radicales para la destrucción de células.[3]

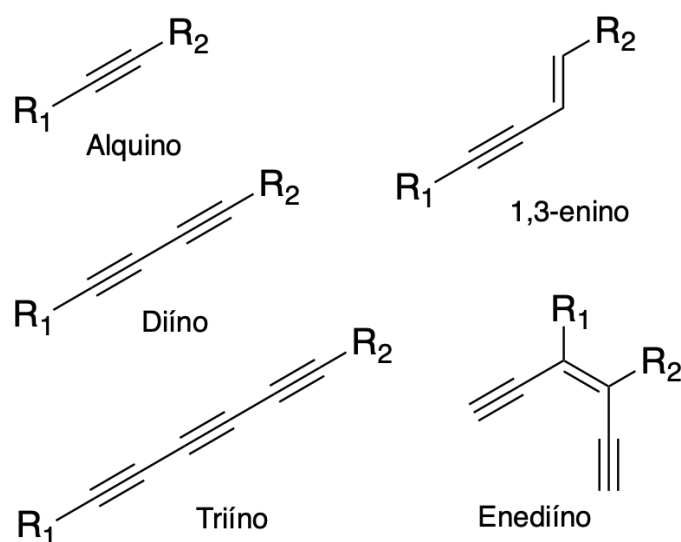


Figura 1.1: Grupos alquino, enino, díino, triíno y enediíno.

En química orgánica, se considera que las reacciones más importantes que involucran a un alquino son, generalmente, las siguientes, esquematizadas también en la Figura 1.2.[4]

- Acoplamiento de Sonogashira, que permite la formación de un

nuevo enlace C-C entre un alquino terminal y un haluro de arilo.

- Sustituciones y saturaciones alrededor del triple enlace
  - Reacciones de halogenación e hidrohalogenación, para formar el alqueno sustituido o disustituido con los halógenos, generalmente en posición *trans*.
  - Reducción parcial, o semi-hidrogenación, transformando el alquino de forma selectiva al alqueno, evitando la hidrogenación total. Dependiendo del método empleado, la hidrogenación selectiva o semi-hidrogenación del alquino puede ser estereoselectiva al alqueno *E* o *Z*.
  - Reducción total, transformando el alquino en el alcano correspondiente, pasando por el alqueno como intermedio de reacción.
- Formación de acetiluros; preparación de complejos de Grignard (MgX) a partir de Mg y iodo como aditivo, o acetiluros de litio, a partir de bases como el BuLi. Sirven como intermedios para formar acoplamientos con un segundo sustrato, atacando generalmente en una posición carbonílica de este.
- Reacción de hidroboration de Brown, para obtener el intermedio u oxidar este para formar cetonas o aldehídos en caso de ser un alquino terminal. Se pueden formar también las cetonas por oximercuración.

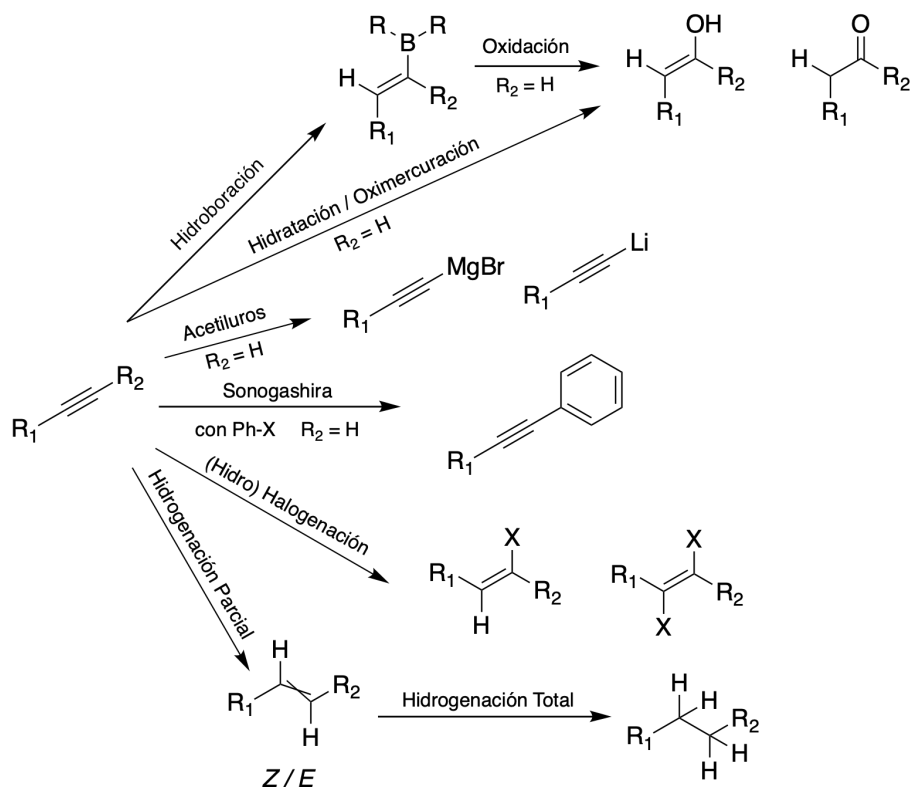


Figura 1.2: Caminos de reacción más generales para el grupo alquino.

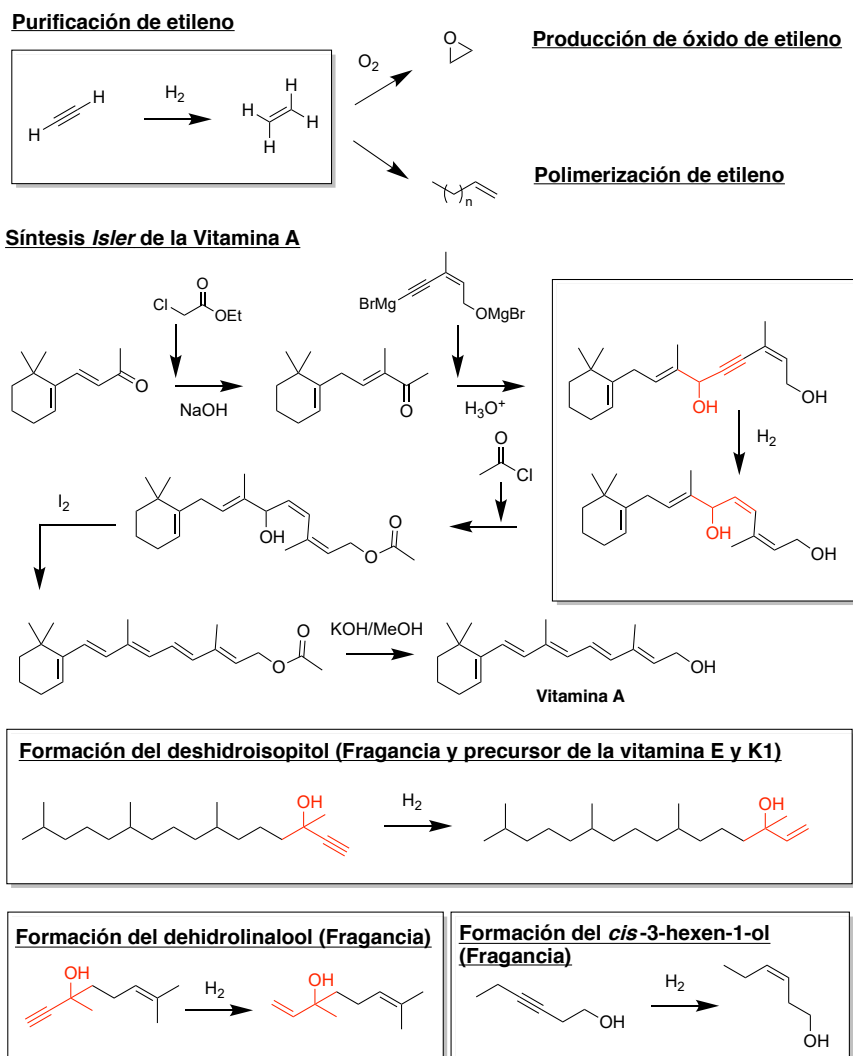
## 1.2 Síntesis de alquenos

Los alquenos, como los alquinos, son grupos funcionales formados por enlaces carbono-carbono insaturados, aunque en el caso de los alquenos se trata de un doble enlace C=C. En términos de reactividad, los alquenos también pueden sufrir hidroboraciones, oximercuraciones, oxidaciones, halogenaciones y reducciones. Sin embargo, además, los alquenos poseen la capacidad de epoxidar y polimerizar, dos reacciones de gran interés industrial, para formar valiosos intermedios de reacción y polímeros.[5]

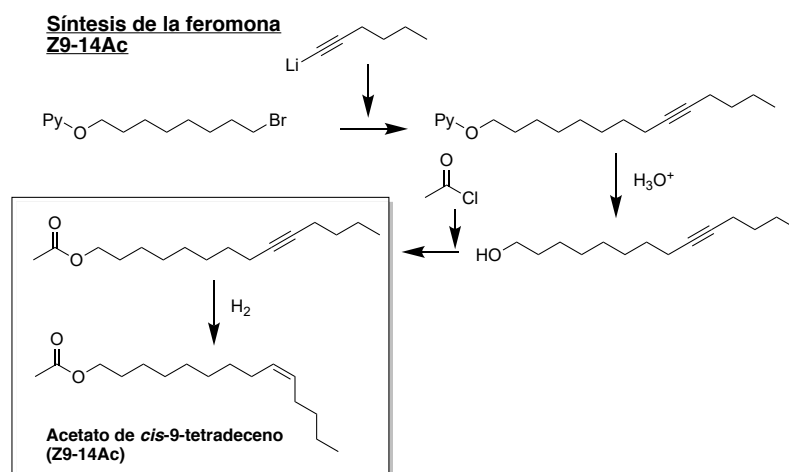
De hecho, la reacción de polimerización de etileno para formar



## 1.2. SÍNTESIS DE ALQUENOS



**Figura 1.3:** Productos de importancia industrial involucrando alquenos y/o su preparación desde el alquino correspondiente. Los alcoholes propargílicos son uno de los puntos de interés de esta *Tesis*, y se encuentran señalados en rojo para resaltar su presencia en los productos de interés industrial. Los pasos de hidrogenación parcial se encuentran enmarcados.



**Figura 1.3:** *Continuación:* Productos de importancia industrial involucrando alquenos y/o su preparación desde el alquino correspondiente. Los alcoholes propargílicos son uno de los puntos de interés de esta *Tesis*, y se encuentran señalados en rojo para resaltar su presencia en los productos de interés industrial. Los pasos de hidrogenación parcial se encuentran enmarcados.

polietileno es una de las más producidas a nivel mundial, y requiere la hidrogenación selectiva previa de las pequeñas cantidades de acetileno (1 %) presentes en las corrientes de este, para evitar el envenenamiento del catalizador metálico de polimerización.[6, 7] El actual catalizador de Pd soportado en alúmina para la semihidrogenación del acetileno es un sistema muy complejo con más de cinco aditivos, a pesar de que la quimioselectividad o la estereoselectividad no son un problema mayor en este caso.[8] Por otro lado, la reacción de semihidrogenación de alquinos más complejos sobre

catalizadores heterogéneos se considera la forma más fácil de preparar *cis*-alquenos. Estos alquenos se consideran productos de valor añadido en la química fina, y forman parte de grupos como el de las vitaminas y sus precursores, como la vitamina A, E y K,[9], el grupo de las fragancias, con el dehidrolinalool, el *cis*-3-hexen-1-ol u otros alquinos/terpenos,[8] o el grupo de hormonas, con un amplio abanico de feromonas olefínicas de insectos, como la Z9-14Ac o la Z5-10Ac.[10] Estos sustratos y sus síntesis se resumen en la Figura 1.3.

A pesar de que los alquenos se pueden formar a través de diferentes tipos de reacción, tales como la metátesis, las reacciones de acoplamiento cruzado (por ejemplo, la reacción de Heck), o a través de reacciones de eliminación de haloalcanos,[11] la reducción selectiva de alquinos es una de las rutas más populares, y también el tema de estudio de la presente *Tesis*.

### 1.2.1 Selectividad a *trans*- o (*E*)-alqueno

Clásicamente, los *trans*-alquenos se sintetizan a través de la reducción de Birch, con sodio elemental y amoníaco. Sin embargo, esta reacción conlleva problemas de manejo de los reactivos. Más recientemente, se ha conseguido realizar la reacción de Birch con sodio elemental estabilizado por un éter corona, y usando isopropanol como fuente de hidrógeno para la reducción.[12] Alternativamente, si el alquino posee uno o más grupos hidroxilo en los carbonos vecinales, puede usarse  $\text{LiAlH}_4$  para hidrogenar el alquino al *trans*-alqueno, debido a la interacción del litio con los hidroxilos vecinales.[13, 14] Otros métodos menos generales para la formación directa de

*E*-alquenos se han desarrollado para sustratos específicos, o usando catalizadores organometálicos especializados.[15] Generalmente, debido a la dificultad de una síntesis directa, la ruta sintética para estos grupos pasa por la hidrogenación selectiva como *cis*-alqueno, y una posterior isomerización *cis/trans*.[16]

### 1.2.2 Selectividad a *cis*- o (*Z*)-alqueno

A diferencia de los *trans*-alquenos, los *cis*- o *Z*-alquenos se pueden preparar simplemente con hidrógeno molecular ( $H_2$ ), que mediante un catalizador soportado capaz de inducir la ruptura del enlace H-H, forma hidruros que pueden atacar al alquino. Esto representa una gran ventaja a nivel de producción industrial, ya que es una reacción que usa como reactivo estequiométrico  $H_2$ , una fuente de hidrógeno económica, abundante, que no genera subproductos, además de ser una reacción que puede ser escalada fácilmente en un lecho en continuo. Los catalizadores heterogéneos que contienen nanopartículas de Pd y Pt, algunos catalizadores de Ru y el catalizador de Ni-*Raney* son capaces de formar el *Z*-alqueno a partir del alquino, simplemente por tener superficies extendidas metálicas, con la habilidad de formar hidruros en su superficie, los cuales acaban insertándose desde la superficie en la misma posición respecto al sustrato.[2] La naturaleza de este proceso da como resultado la geometría específica del alqueno. Sin embargo, la mayor parte de estos catalizadores no pueden suprimir la reacción de hidrogenación secuencial y forman el alcano saturado.

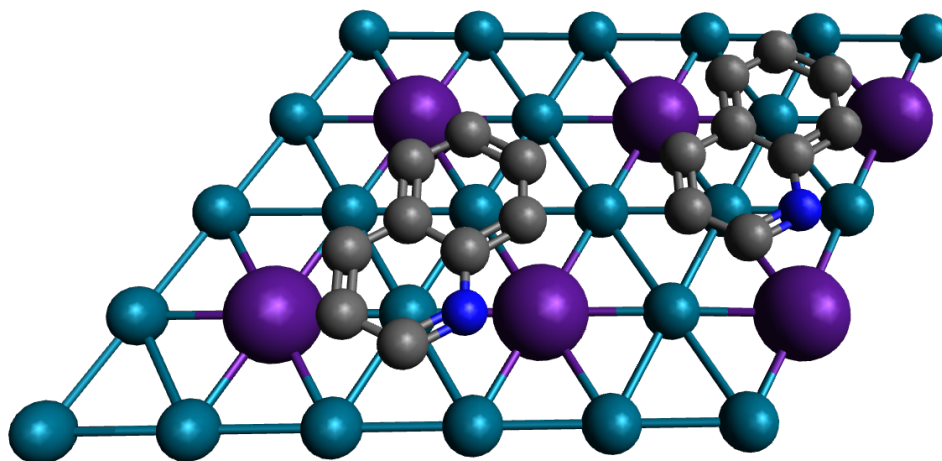
En la década de los 50, Herbert Lindlar-Wilson inventó el catalizador que lleva su mismo nombre (catalizador de *Lindlar*), compuesto de una aleación de Pd-Pb, generada a partir del tratamiento

térmico de un catalizador de paladio sobre carbonato cálcico cristalino junto con acetato de plomo.[17] Este catalizador revolucionó la síntesis de ciertas moléculas, ya que la síntesis de estas, como la vitamina A y K, se beneficia de la hidrogenación estereoselectiva del triple enlace (Figura 1.3).

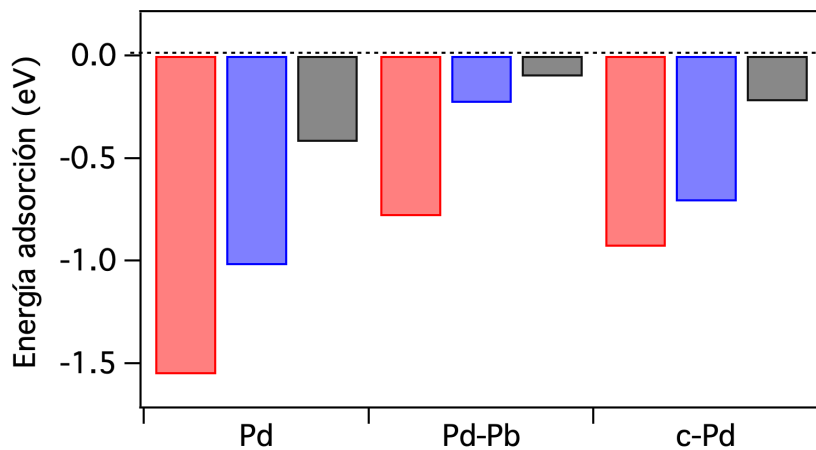
## 1.3 Funcionamiento del catalizador de Lindlar

El fundamento del diseño del catalizador es que el plomo es capaz de aislar algunos “islotes” de Pd, reduciendo el tamaño efectivo de las aglomeraciones de Pd y, en consecuencia, reduce la acumulación de hidruros sub-superficiales, que actúan en detrimento de la selectividad de la reacción.[18] El plomo se añade posteriormente y se sitúa en la superficie del Pd, una vez el paladio está depositado en el carbonato cálcico. Estudios computacionales demuestran que la incorporación del plomo en la superficie de la nanopartícula es más estable que en las capas sub-superficiales (Figura 1.4).[19] A su vez, se ha visto que modifica las energías de adsorción de los alquinos y alquenos, generalmente favoreciendo la desorción del alqueno de la superficie del paladio (Figura 1.5).[20, 21]

La quinolina, una molécula heterocíclica aromática con estructura naftalínica, en la cual un grupo CH se sustituye por un nitrógeno, se usa frecuentemente como agente de envenenamiento adicional para el catalizador de Lindlar. Esta molécula se adsorbe fuertemente en la superficie de paladio debido a su cuadrupolo aromático y reduce aún más la accesibilidad de los sustratos a la superficie catalítica, así como sus energías de adsorción.[19] Junto al plomo, estos



**Figura 1.4:** Superficie del catalizador de Lindlar, según Mota *et. al.*[19] Paladio en azul, plomo en violeta, nitrógeno en azul, carbono en gris (hidrogenos omitidos).



**Figura 1.5:** Energías relativas del acetileno (rojo), etileno (azul) y metanol (gris) sobre superficies de Pd(111), Pd-Pb(111) y c-Pd(111), descritas por Vilé *et. al.*[20] Los reactivos aparecen en el orden de enumeración de izquierda a derecha en el diagrama.

dos agentes de envenenamiento hacen del catalizador de Lindlar un catalizador bastante selectivo hacia *cis*-alquenos frente a alcanos (Figura 1.5), a pesar de no ser muy efectivo para mantener la alta selectividad una vez el alquino de partida ha sido ya completamente hidrogenado a alqueno.[22]

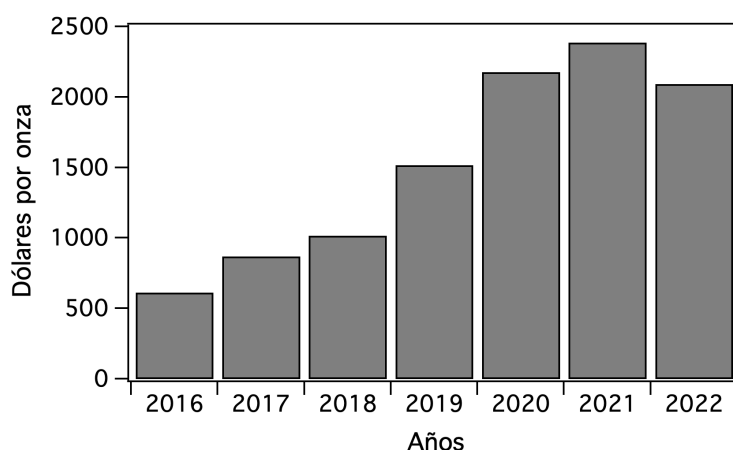
## **1.4 Innovaciones respecto al catalizador de Lindlar**

El catalizador de Lindlar se sigue usando ampliamente en la actualidad, pese a que sufre de distintos problemas.

1. Contiene plomo, un metal pesado de alta toxicidad para los seres vivos y el medioambiente, cuyo uso está hoy en día muy restringido.
2. Contiene una alta cantidad de paladio que no es funcional, debido a su alta carga y baja dispersión sobre un soporte con una muy baja área específica.
3. Requiere a menudo la adición de quinolinas para envenenar la superficie de paladio y así mantener la selectividad de la hidrogenación, lo que reduce aún más la actividad del catalizador.

Según la Agencia de la Salud Pública, el plomo es una sustancia tóxica que se puede acumular en el organismo y puede afectar a diversos órganos como los riñones, el cuello y el sistema nervioso. La exposición al plomo puede causar graves daños, incluyendo problemas mentales, trastornos del comportamiento y problemas de

memoria. En los niños el efecto más crítico es el deterioro del neurodesarrollo. Por otro lado, la exposición al plomo puede causar anemia, hipertensión, disfunción renal, inmunotoxicidad y toxicidad reproductiva. Se ha demostrado recientemente que, en los Estados Unidos, la mitad de la población actual fue expuesta a altos niveles de plomo en su juventud,[23] y se ha correlacionado de forma alarmante el contenido de plomo en sangre con una disminución del coeficiente intelectual y un aumento de los actos violentos en la población.[24]



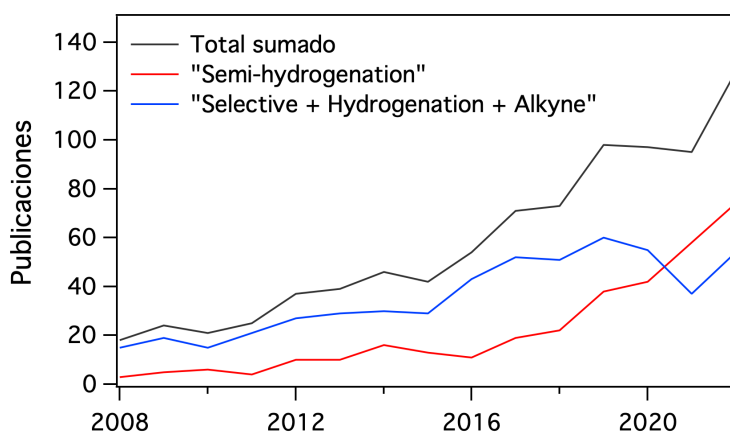
**Figura 1.6:** Evolución del precio del paladio en los últimos 6 años.

Estas altas concentraciones de plomo se han correlacionado con el uso extendido de la gasolina con plomo, que alcanzó su máximo uso en los años 70. Pese a que hoy en día la gasolina con plomo está fuera del mercado, y que el uso de compuestos como el carbonato y sulfato de plomo está prohibido en la Unión Europea en la formulación de pinturas y otros materiales, pequeñas cantidades de plomo pueden seguir llegando a los productos de consumo si estos han estado en contacto con el metal en su proceso de producción.



#### 1.4. INNOVACIONES RESPECTO AL CATALIZADOR DE LINDLAR

Por otra parte, el paladio es un metal precioso, cuyo precio se ha disparado desde el 2016, pasando de los 600 USD/oz a más de 2000 USD/oz solamente en 4 años (Figura 1.6). Por lo tanto, el uso moderado de este metal en un proceso catalítico es imperativo para garantizar su buena sostenibilidad. Asimismo, la presencia de quinolina en la superficie del paladio no solamente juega en contra de un mejor aprovechamiento de este metal, sino que también implica un mayor gasto en el proceso.



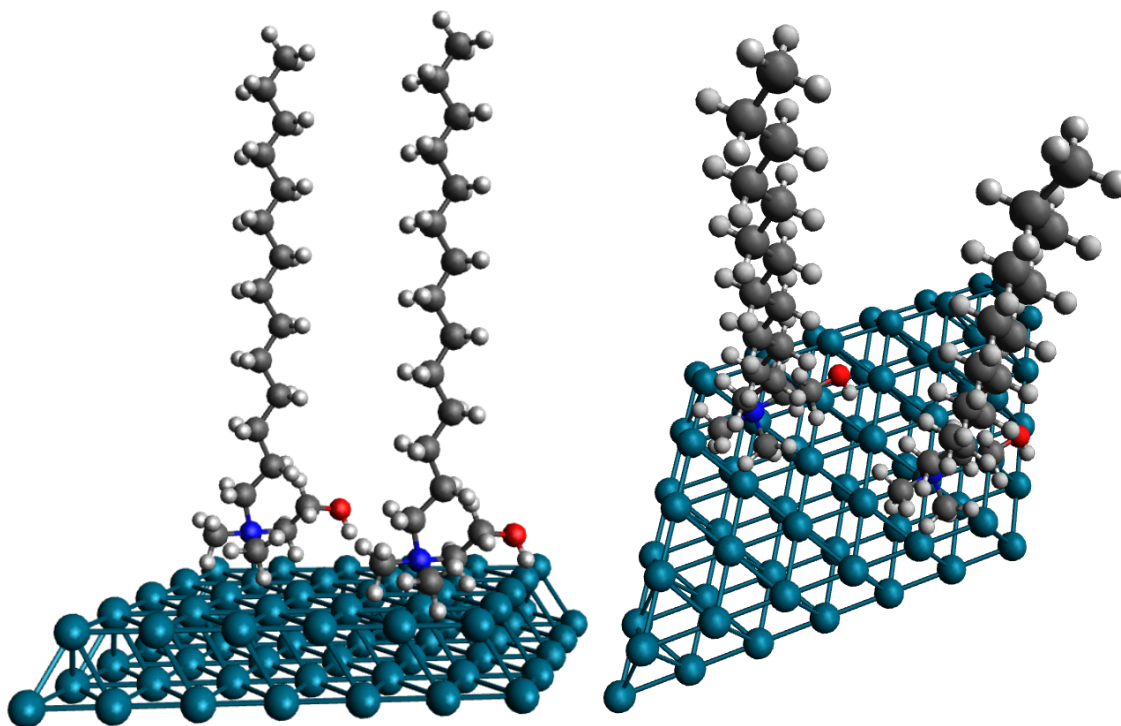
**Figura 1.7:** Tendencia de las publicaciones relacionadas con el tópico de hidrogenación selectiva de alquinos, registrada por *Web of Science* (WOS).

Es por estas razones por las que en los últimos años ha aumentado el interés por la búsqueda de catalizadores más sostenibles. La base de datos *Web of Science* (WOS) ha registrado un aumento de publicaciones anuales en tópicos relacionados como *Semi-hydrogenation* o la búsqueda combinada de *Selective + Hydrogenation + Alkyne* en la última década (Figura 1.7).

### 1.4.1 Catalizador coloidal *NanoSelect*<sup>TM</sup> de BASF

Los catalizadores basados en suspensiones coloidales han atraído mucha atención en los últimos años, tanto como catalizadores soportados como cuasi-homogéneos. Estos catalizadores se preparan mediante el llamado método de reducción-deposición, en el que un metal se reduce primero en solución en presencia de un estabilizador antes de depositarlo sobre un soporte heterogéneo. Utilizando las condiciones de reacción adecuadas, el tamaño de las partículas metálicas es menor a 10 nm. Los catalizadores producidos de esta manera muestran una distribución de tamaños de cristalitas metálicas más nítida y no contienen grandes partículas metálicas como se observa a veces en los catalizadores tradicionales.[25] Hace 10 años, BASF puso en el mercado un par de catalizadores de este tipo llamados, de forma abreviada, *NanoSelect*<sup>TM</sup> c-Pd/TiS y c-Pd/AC, partículas de Pd coloidales sobre silicato de titanio (TiS) y carbón activado (AC). Estos catalizadores presentan partículas de paladio esféricas bien definidas, de unos 7 nm de diámetro de media, formadas a partir de la reducción de cloruro de paladio con una sal de amonio con una cola alquílica, el ligando hexadecil-2-hidroxi-etil-dimetil amonio (HHDMA), que combina las capacidades reductivas y estabilizantes que un catalizador coloidal requiere. Este catalizador presenta una superficie de paladio bastante impedida por las colas alquílicas de los estabilizadores, que permanecen en el catalizador (Figura 1.8). Estos ligandos no permiten la hidrogenación selectiva de ciertos sustratos debido a los impedimentos estéricos que imponen. Sin embargo, la modificación de las energías de adsorción de los reactivos inducida por estos ligandos (Figura 1.5), sumado al reducido tamaño de partícula del catalizador, permiten

la hidrogenación selectiva de sustratos de tamaño reducido.[20]



**Figura 1.8:** Reconstrucción de la superficie del catalizador *NanoSelect*<sup>TM</sup> c-Pd de BASF. Paladio en azul claro, nitrógeno en azul oscuro, oxígeno en rojo, carbono en gris, hidrógeno en blanco.[25]

## 1.5 Otros catalizadores no comerciales en la literatura

A pesar de los avances que el catalizador coloidal de BASF aportó, se sigue investigando el diseño de nuevos y mejores catalizadores para la semi-hidrogenación de alquinos. Las principales líneas de investigación engloban:

### 1.5.1 Aislamiento de átomos de Pd

En los últimos años, los átomos aislados o *Single Atom Catalysts* (SACs) han ganado mucha relevancia como potenciales catalizadores para reacciones que involucran elementos metálicos caros, ya que así se maximiza la economía atómica de estos. Una de las técnicas más habitualmente usadas para la síntesis de ciertos catalizadores de átomos aislados de Pd es la deposición de estos en soportes de carbono o grafeno dopados con nitrógeno para mejorar su anclaje, como por ejemplo en el artículo de Li *et. al.*,[26] en los nanodiamantes creados por Ding Ma y colaboradores,[18] o en los soportes de nitruro de carbono de Pérez-Ramírez y colaboradores.[27] Estos átomos aislados también se han dispersado satisfactoriamente sobre otros soportes.[28] Hay más ejemplos en la literatura, y la revisión de Sun *et. al.* contiene la mayor parte de fuentes meritorias de mención.[29]

En el *Capítulo 3*, veremos como a concentraciones de partes por millón, el cloruro de paladio puede ser un catalizador muy eficiente para la hidrogenación de alquinos, tras una reducción *in situ* para formar átomos y clústeres aislados de pocos átomos de Pd<sup>0</sup> en disolución.

### 1.5.2 Estabilización o decoración de partículas de Pd con ligandos/polímeros

Hay suficiente evidencia en la literatura que indica que, bajo ciertas condiciones indicadas, las nanopartículas de tamaño reducido (1-8 nm) pueden hidrogenar selectivamente algunos alquinos. Por

ejemplo, hay estudios de Dupont *et. al.* sobre los efectos beneficiosos de la formación de nanopartículas de Pd en líquidos iónicos para la hidrogenación selectiva de alquinos como el estireno y el 2-pentino.[30] También se ha estudiado la estabilización de nanopartículas de Pd con polivinilpirrolidona (PVP) en varios grupos, y todos ellos descubrieron una mejor selectividad hacia el alqueno, debido a las interacciones del polímero con el metal, y la prevención de formación de agregados metálicos que ofrece el polímero.[31, 32]

En el *Capítulo 4*, veremos como un polímero de carbonato cálcico puede estabilizar clústeres y partículas de Pd de pocos átomos, y que estas entidades subnanométricas de Pd pueden ser usadas como catalizadores para la semi-hidrogenación de alquinos, especialmente alquinos internos, con grupos hidroxilo y/o alifáticos, como los presentados en la Figura 1.3.

La deposición de nanopartículas de Pd sobre soportes de sílica funcionalizados con polímeros conteniendo grupos amina fue estudiada por Jones *et. al.*, y resultó en una mejor selectividad debido a la competición por la adsorción en los centros activos entre los grupos amina y el alqueno.[33] En estudios más recientes, se ha identificado el mecanismo a través del cual estos polímeros permiten la adsorción de los alquinos frente a los alquenos.[34, 35] El fósforo, elemento que comparte grupo con el nitrógeno en la tabla periódica, también puede resultar beneficioso para las reacciones de semi-hidrogenación. Fósforo elemental se ha incorporado a nanopartículas de Pd,[36] resultando en una mayor selectividad para dichas reacciones, y, así como polímeros conteniendo trifenilfosfina se han usado para modificar favorablemente las reacciones de reducción

sobre nanopartículas de Pd.[37] Recientemente, también se han usado fosfinas para estabilizar de forma coloidal nanopartículas de Pd y estos a su vez ayudan a mejorar la selectividad.[38] De hecho, estos catalizadores coloidales con fosfinas se asemejan a los catalizadores de BASF discutidos anteriormente, considerando la similitud de los grupos conteniendo nitrógeno y fósforo. Curiosamente, los efectos de la adición de una base nitrogenada como modificador libre en reacción fueron estudiados por Rossi *et. al.*,[39] pero no se había realizado aún el estudio para ligandos con fósforo. En el *Capítulo 6* se presenta un estudio con 13 fosfinas distintas, dos de síntesis propia de nuestro grupo, sobre los efectos de las propiedades estéricas y electrónicas de estas en las reacciones de semi-hidrogenación de alquinos.

Hay más ejemplos de decoración de catalizadores en la literatura, y la revisión de Delgado *et. al.* contiene la mayor parte de fuentes meritorias de mención.[40]

### 1.5.3 Decoración o aleación de partículas de Pd con otros elementos

Desde la aleación del paladio con plomo del catalizador de Lindlar, ha habido múltiples intentos de formar aleaciones con otros metales menos tóxicos, muchas de ellas satisfactorias. Entre ellas, se pueden destacar los sulfuros de paladio ( $\text{Pd}_4\text{S}$ ),[41-43] las aleaciones de Pd dispersas en nanopartículas de Au, Cu y Ag de Pei *et. al.* [44-46] y las aleaciones de  $\text{Pd}_2\text{Sn}$  de Li *et. al.*[47]

Se ha observado un efecto beneficioso del oro sobre el paladio en reacciones de oxidación, y más recientemente se han usado algunas aleaciones de Au-Pd para hidrogenaciones selectivas.[48] En el

*Capítulo 7*, se presenta un MOF novedoso que combina el efecto de aislamiento del átomo de Pd discutido previamente con la aleación de este con otro átomo aislado de oro, formando un dímero aislado Pd-Au que cataliza la hidrogenación selectiva de acetileno (1 %) en corrientes puras de etileno, incluso a temperatura ambiente, y que puede alcanzar conversiones del 99.99% y selectividades del 90%.

Hay muchos más ejemplos en la literatura, y la revisión de Zhang *et. al.*,[\[49\]](#) así como el estudio computacional de López y Vargas-Fuentes, dónde se comparan resultados experimentales con sus cálculos para muchas aleaciones,[\[48\]](#) citan las fuentes más relevantes.





## 2 | Objetivos

El objetivo último de esta Tesis es la síntesis de catalizadores nuevos y más eficientes para la hidrogenación selectiva de alquinos a sus alquenos correspondientes, también conocidas como reacciones de semi-hidrogenación, en aras de proporcionar alternativas más sostenibles y novedosas respecto a la tecnología actual. Para alcanzar este objetivo, la Tesis se desarrolló y estructuró como sigue:

- Estudio de la actividad y selectividad de clústeres y átomos aislados de Pd en disolución para reacciones de semi-hidrogenación.
- Síntesis de la *Unidad Catalítica Mínima* del catalizador de Lindlar, a partir de los conocimientos de clústeres en disolución, y su uso en catálisis para reacciones de semi-hidrogenación.
- Estudio de la desactivación de la formación de hidruros en superficies de paladio provocada por sustratos 1,4-enediólicos y su reactividad en procesos de semihidrogenación.
- Mejora de catalizadores de paladio sobre carbono no selectivos comerciales, para su uso como catalizadores eficientes en reacciones de semi-hidrogenación mediante la adición de fosfinas como modificadores.

- Búsqueda de nuevos catalizadores: dímeros de Pd-Au en MOFs para la hidrogenación selectiva de acetileno en corrientes de etileno, de gran interés industrial para procesos de polimerización de etileno.

Esta Tesis engloba parte del trabajo pasado de nuestro grupo en materia de hidrogenación de alquinos, así como parte del trabajo que se encuentra en desarrollo. Esta tesis intenta demostrar que existen soluciones sencillas pero eficientes para la catálisis de las reacciones de semi-hidrogenación, pero también propone el uso de materiales más complejos cuando la reacción lo requiere.

# 3 Semi-hidrogenaciones de Alquinos Catalizadas por Partes por Millón de Sales de Pd

## 3.1 Introducción

Como hemos visto en el *Capítulo 1*, los catalizadores de Pd son herramientas fundamentales en la química industrial moderna, con un amplio uso en la producción de productos químicos, tanto para *commodity chemicals* o para productos de química fina, en la química de los polímeros, (Figura 1.3) pero también para usos más aplicados, como en el control de las emisiones de los automóviles.[9, 10, 15, 50] Sin embargo, la búsqueda de nuevos catalizadores se centra cada vez más en moléculas complejas y en una ingeniería de materiales más sofisticada que, pese a ser un ejercicio científicamente rico y meritorio, también conlleva una alta complejidad y coste, y no es aplicable a escala industrial.[33, 40, 51-59] La dirección opuesta, es decir, la búsqueda de catalizadores de Pd simplificados a partir de fuentes primarias de Pd, está menos explorada.[60] La aparición de catalizadores compuestos por átomos aislados (SAC, por sus siglas

en inglés) en los últimos años ha intentado paliar en cierto modo este laborioso diseño de catalizadores, aunque, la estabilización de los SAC de Pd requiere generalmente un entorno químico preciso, lo que se traduce en una compleja síntesis de sólidos como soportes catalíticos.[28, 49, 61, 62] Así pues, el uso directo de fuentes de Pd más baratas y ampliamente disponibles en catálisis sigue siendo una posibilidad digna de estudio, aún más teniendo en cuenta el creciente precio de este metal durante los últimos años (Figura 1.6).

Para contextualizar este problema podemos ver que, por un lado, el actual catalizador de Pd soportado en alúmina para la semi-hidrogenación del acetileno es un sistema muy complejo con más de cinco aditivos,[6, 7] a pesar de que la quimioselectividad o la estereoselectividad no son un problema en este caso.[8] Por otro lado, la reacción de semi-hidrogenación del resto de alquinos se considera la forma más fácil de preparar *cis-alquenos*, utilizados industrialmente en la síntesis de nutracéuticos y vitaminas, entre otros usos.[63] Como hemos visto en el *Capítulo 1*, el catalizador de elección es el clásico catalizador Lindlar, compuesto por nanopartículas de Pd-Pb soportadas sobre  $\text{CaCO}_3$ ,[20] o más recientemente, el catalizador de nanopartículas coloidales de Pd comercializado y diseñado por BASF (c-Pd/TiS).[25] Sin embargo, éstos y el resto de catalizadores de Pd de los que se ha informado en la literatura abierta para la semi-hidrogenación selectiva de alquinos, requieren una síntesis elaborada con precios crecientes, en la que muchos de los átomos de Pd de partida no son finalmente productivos.

En este *Capítulo 3* demostramos que los átomos de  $\text{Pd}^0$  se liberan en disolución cuando las sales simples de Pd se tratan con  $\text{H}_2$  en disolventes alcohólicos, y que estos átomos de  $\text{Pd}^0$  catalizan la reacción

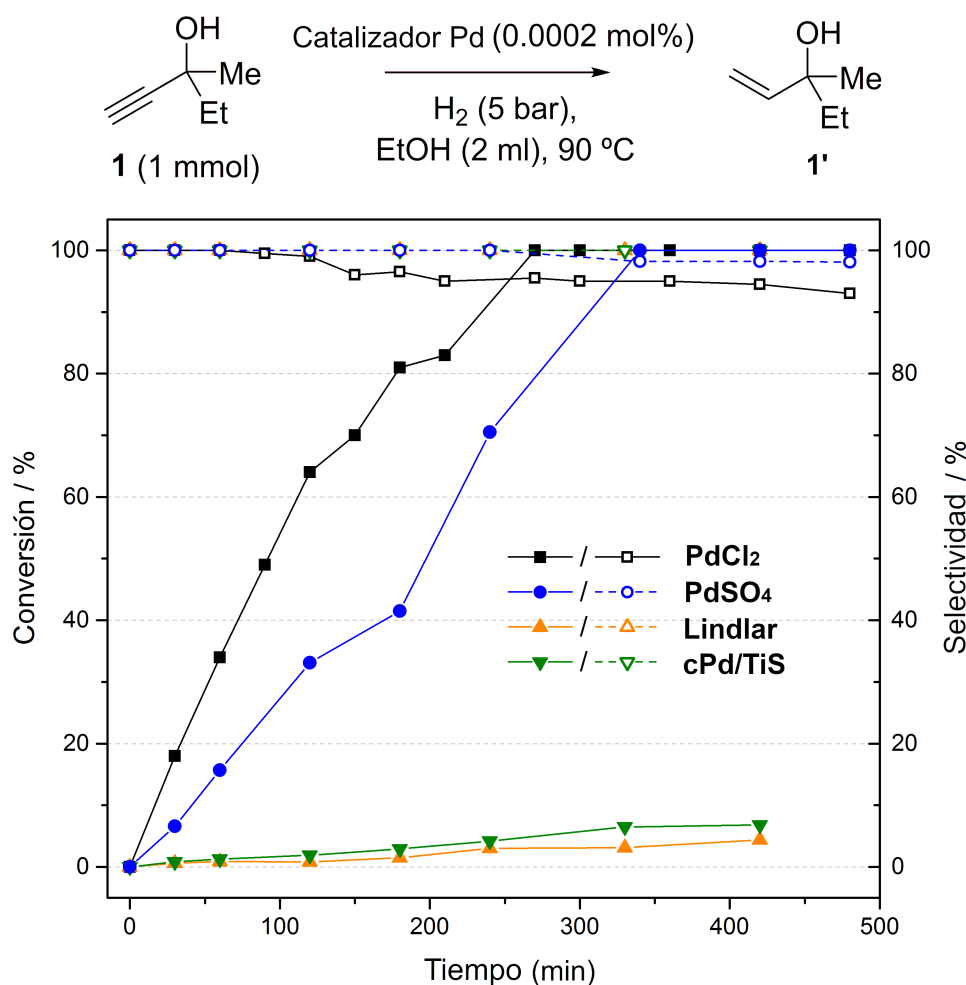
de semi-hidrogenación de alquinos a alquenos con una velocidad de reacción muy superior a la de cualquier catalizador industrial, manteniendo el mismo nivel de selectividad para el *cis*-alqueno. Hasta donde sabemos, estos átomos de Pd<sup>0</sup> lixiviados muestran unas de las frecuencias de recambio más altas hasta ahora reportadas para la reacción de semi-hidrogenación de alquinos, que sumado al hecho de que puedan producirse directamente a partir de sales primarias de Pd, hacen este sistema catalítico altamente atractivo para aplicaciones industriales.

## 3.2 Resultados y Discusión

### 3.2.1 Estudios cinéticos de semi-hidrogenación

Nuestra hipótesis de partida es que las sales simples de Pd podrían evolucionar en condiciones de reacción de hidrogenación de alquinos a algún tipo de especie activa de Pd.[62, 64] La Figura 3.1 muestra los resultados catalíticos para el PdCl<sub>2</sub>, el PdSO<sub>4</sub> y, a modo de comparación, también para los catalizadores comerciales Lindlar y c-Pd/TiS, utilizando la hidrogenación del 3-metil-1-pentin-3-ol (**1**) como reacción modelo. Esta reacción es de interés industrial como paso sintético durante la fabricación de vitaminas.[22, 65] El PdCl<sub>2</sub> cataliza la síntesis de **1'** con un rendimiento y una selectividad >95%, y una notable frecuencia de recambio inicial (TOF<sub>0</sub>) = 440 s<sup>-1</sup> a 90 °C de temperatura de reacción, mientras que los catalizadores Lindlar y c-Pd/TiS muestran un rendimiento y un TOF<sub>0</sub> muy inferiores, incluso tras tiempos de reacción prolongados. Al tratarse de una reacción de interés industrial, también se ha llevado a cabo una reacción a escala de 3 g de **1** a 90 °C, con 8 bar de H<sub>2</sub>. Tras 8 h,

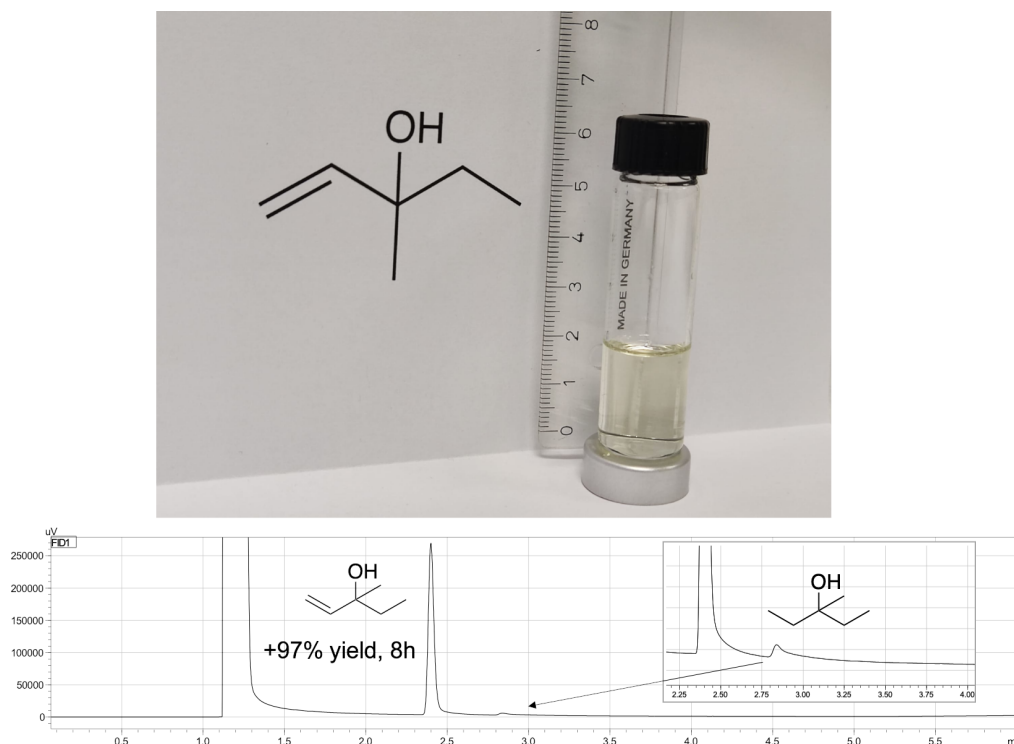
CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS  
 CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd



**Figura 3.1:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con los catalizadores PdCl<sub>2</sub>, Lindlar y c-Pd/TiS (0,0002 mol%), y PdSO<sub>4</sub> (0,002 mol%) en etanol (0,5M) con 5 bares de H<sub>2</sub> a 90 °C. Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas continuas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno; los rendimientos restantes corresponden al alcano.

se detuvo la reacción y se consiguió una conversión completa, con un rendimiento del 97,5% por cromatografía de gases (GC, por sus siglas en inglés) de **1'**. Cuando se detuvo la reacción a las 18 h, sólo se formó un 20,1% de alcano, siendo el resto el producto **1'** (Figura 3.2).

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

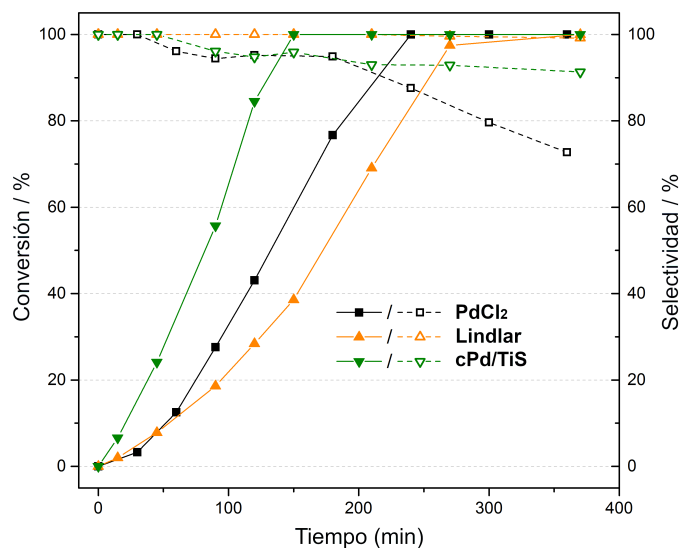


**Figura 3.2:** Producto de la reacción de hidrogenación con 3 g de **1** a **1'** en etanol (0,5M) bajo 8 bares de  $H_2$  a 90 °C, con  $PdCl_2$  (0,0004 mol% Pd). La imagen muestra el producto de la reacción (97% de **1'**, 3% del alcano correspondiente, en peso, diluido en aproximadamente 20% de etanol para evitar la polimerización de **1'**). La mezcla puede almacenarse con seguridad a -20 °C durante días sin signos de degradación. El espectro GC se incluye como referencia.

El  $TOF_0$  se calculó por regresión lineal de los puntos experimentales en el intervalo lineal inicial de la curva cinética, sobre la cantidad de Pd inicial ( $TOF_0 = \text{velocidad de formación inicial} / \text{cantidad total de Pd}$ ). A temperaturas más bajas (30 °C) y cargas más altas, el rendimiento catalítico de las sales de Pd es similar al de los catalizadores industriales (Figura 3.3).

Las bajas cargas de  $PdCl_2$  requieren la dilución en un sólido inerte ( $MgCO_3$ ) para poder pesar las cantidades necesarias. Los experimentos control mostraron que el  $MgCO_3$  no tiene ninguna influencia en la acción catalítica del  $PdCl_2$  (Figura 3.4) y, los experimentos de

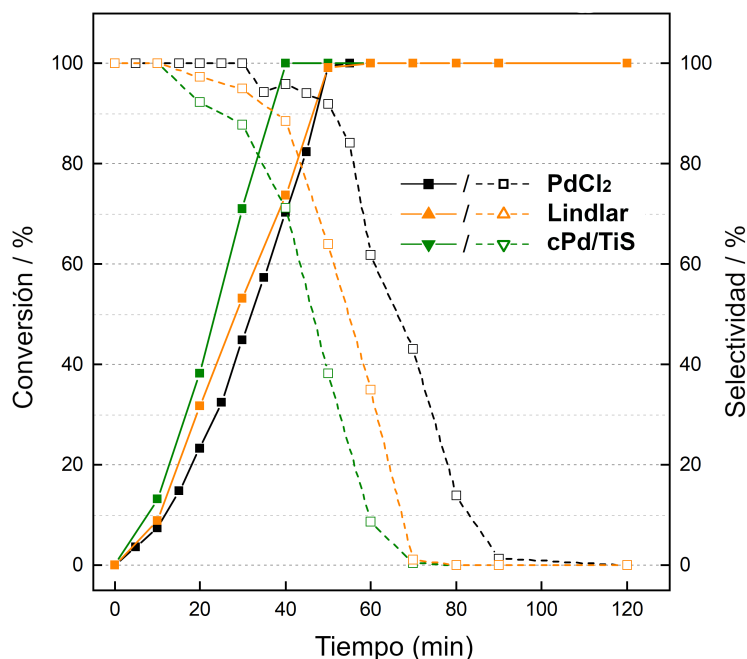
### CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd



**Figura 3.3:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con los catalizadores PdCl<sub>2</sub> (0,004 mol% de Pd), Lindlar y c-Pd/TiS (0,04 mol%), en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C. Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas continuas representan la conversión de alquinos y las líneas discontinuas la selectividad de alquenos, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

lixiviación mostraron que la velocidad de reacción no disminuyó al filtrar la reacción, indicando que las especies activas se han disgregado de la sal insoluble y tienen un tamaño menor a 200 nm (Figura 3.5). Se confirmó asimismo que se requerían lavados con agua regia para eliminar completamente el Pd de un lote a otro, ya que, de lo contrario, las minúsculas cantidades del catalizador de Pd insoluble que permanecían en el reactor eran activas durante las siguientes reacciones y enmascaraban la actividad catalítica del Pd para cargas inferiores a 0,04 mol% (Figuras 3.6, 3.7 y 3.8). Otras sales de Pd, como PdO, Pd(OH)<sub>2</sub> y PdSO<sub>4</sub> mostraron una actividad catalítica y una selectividad similares a las del PdCl<sub>2</sub> para la reacción de

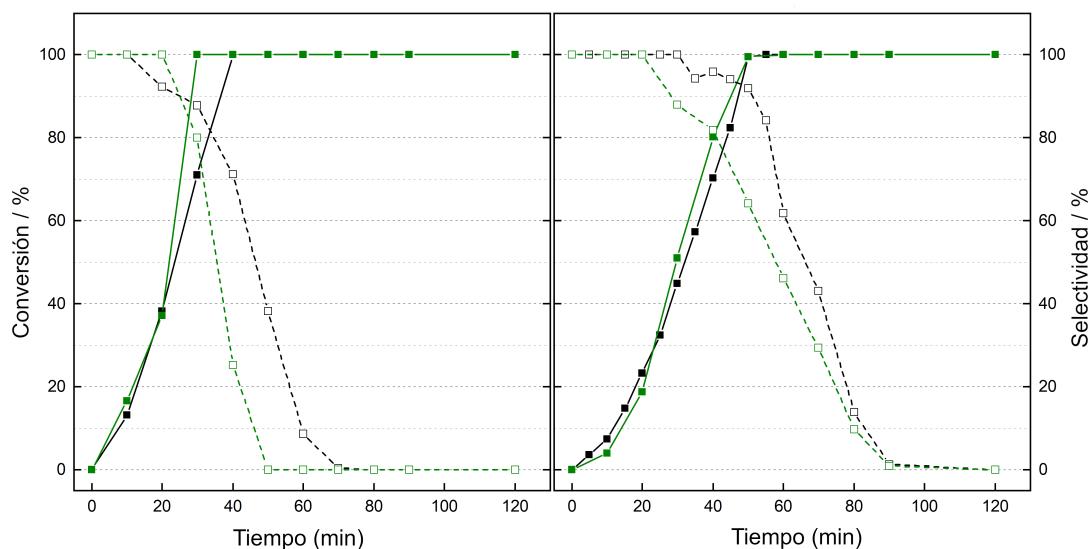




**Figura 3.4:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol % de PdCl<sub>2</sub> (líneas verde y naranja, dos lotes diferentes) o PdCl<sub>2</sub> con MgCO<sub>3</sub> (líneas negras) en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C. Las líneas sólidas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

hidrogenación de **1** (Figura 3.6).

Estos resultados podrían apuntar a una especie de Pd catalítica común, generada *in situ* durante la reacción. Para verificar esta hipótesis inicial, se diseñaron tres nuevos experimentos en los que el **1**, el H<sub>2</sub>, o tanto el **1** como el H<sub>2</sub> no estaban presentes al principio de la reacción, sino que se añadían después de 20 minutos. La Figura 3.9 muestra que la reacción comienza inmediatamente, sin ningún tiempo de inducción, cuando el H<sub>2</sub> está presente desde el principio, pero no cuando el PdCl<sub>2</sub> y el H<sub>2</sub> no se han juntado antes, ya que se sigue observando un tiempo de inducción de 10 min. En

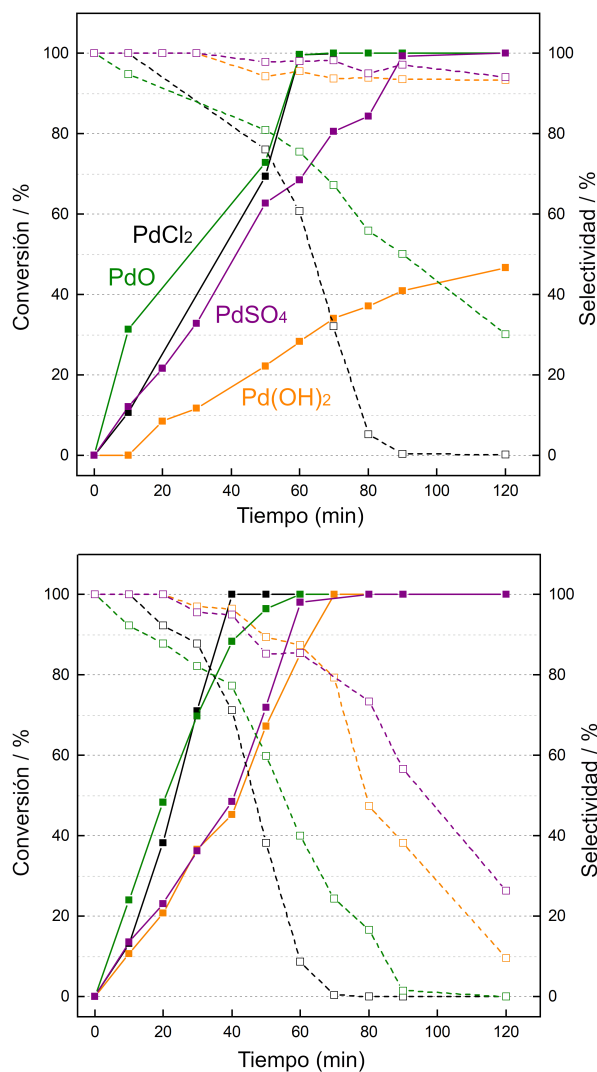


**Figura 3.5:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,1 mol % de PdCl<sub>2</sub> (izquierda) o PdCl<sub>2</sub> sobre MgCO<sub>3</sub> (derecha) en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C, después de filtrar el catalizador sólido a los 20 minutos de reacción (líneas verdes), junto a las series de control, que permanecieron inalteradas (líneas negras). Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas sólidas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

otras palabras, el H<sub>2</sub> parece transformar el PdCl<sub>2</sub> en una especie de Pd catalíticamente activa en la solución de etanol, sin la acción del alquino **1**.

Diferentes alcoholes y el agua son disolventes adecuados para la reacción (Figura 3.10). El hecho de que los alcoholes terciarios sean adecuados para la reacción y que los experimentos de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FT-IR, por sus siglas en inglés) no mostraran ningún signo de deshidrogenación a aldehídos o cetonas ni ningún producto acoplado relacionado (Figura 3.11), descartan la acción reductora de los alcoholes en ebullición durante el proceso.[66] Además, el disolvente de mayor punto de ebullición

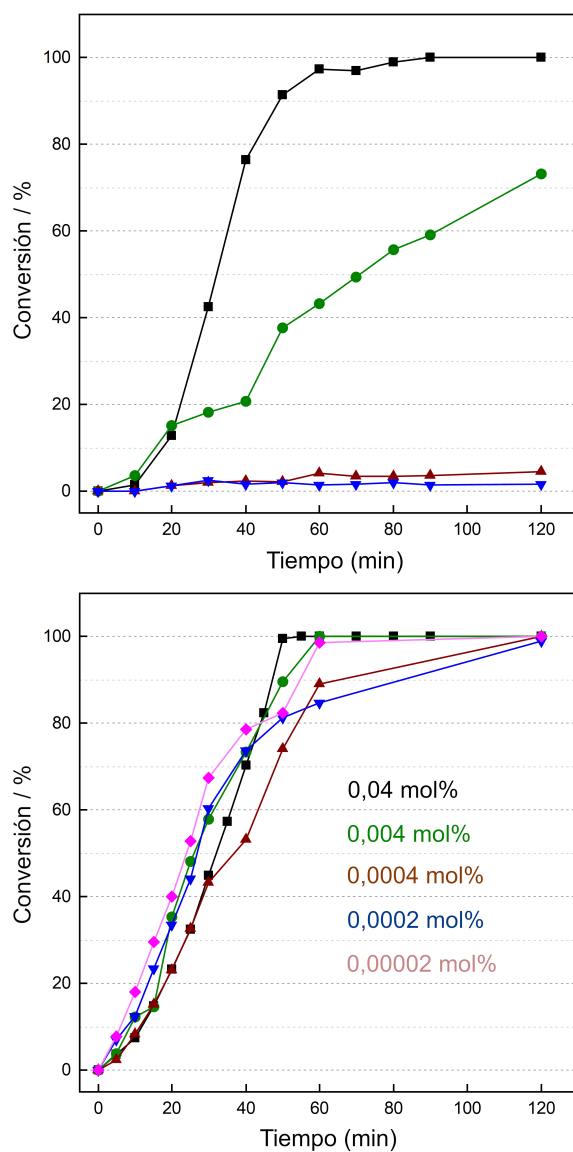
### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 3.6:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol % de PdO (líneas verdes), Pd(OH)<sub>2</sub> (líneas naranjas), PdSO<sub>4</sub> (líneas magentas) o PdCl<sub>2</sub> (líneas negras), en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C, tras lavados del reactor con agua regia (arriba) o sin agua regia (abajo). Las líneas continuas representan la conversión de alquinos y las líneas discontinuas la selectividad de alquenos, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

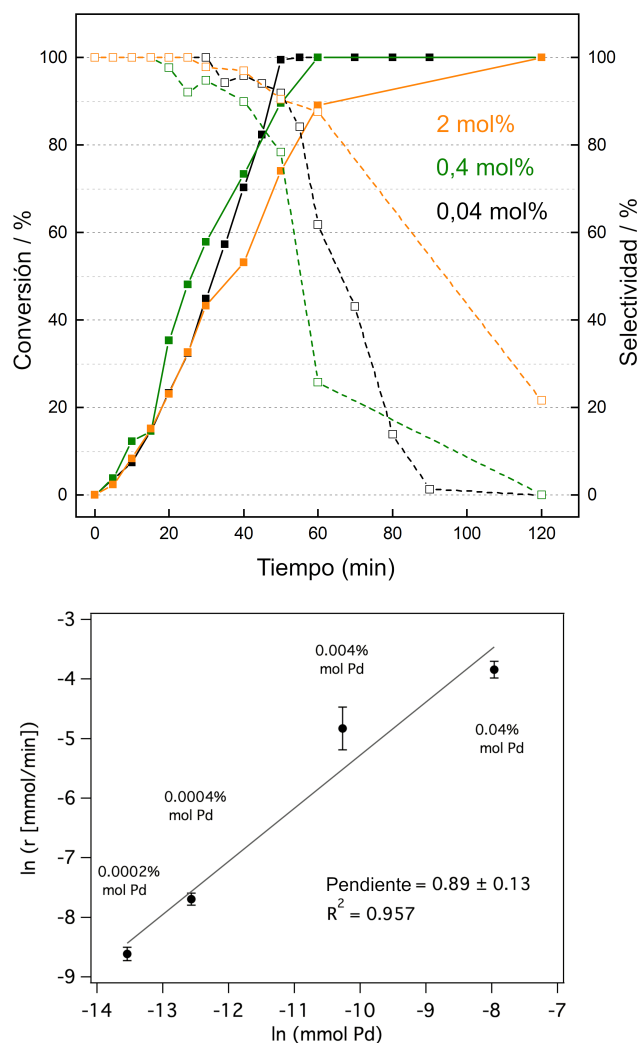
### CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd

---

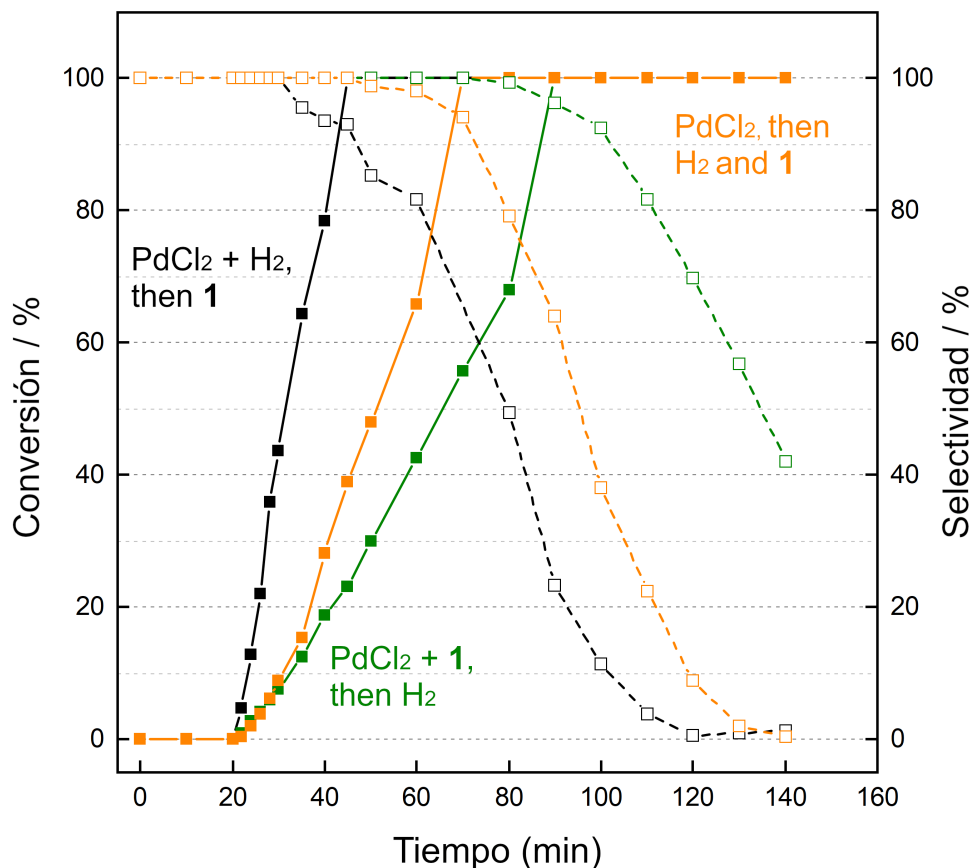


**Figura 3.7:** Arriba: gráficos cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con diferentes cantidades de PdCl<sub>2</sub> sobre MgCO<sub>3</sub> en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C tras los lavados con agua regia. Abajo: las mismas reacciones sin lavados previos de agua regia.

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



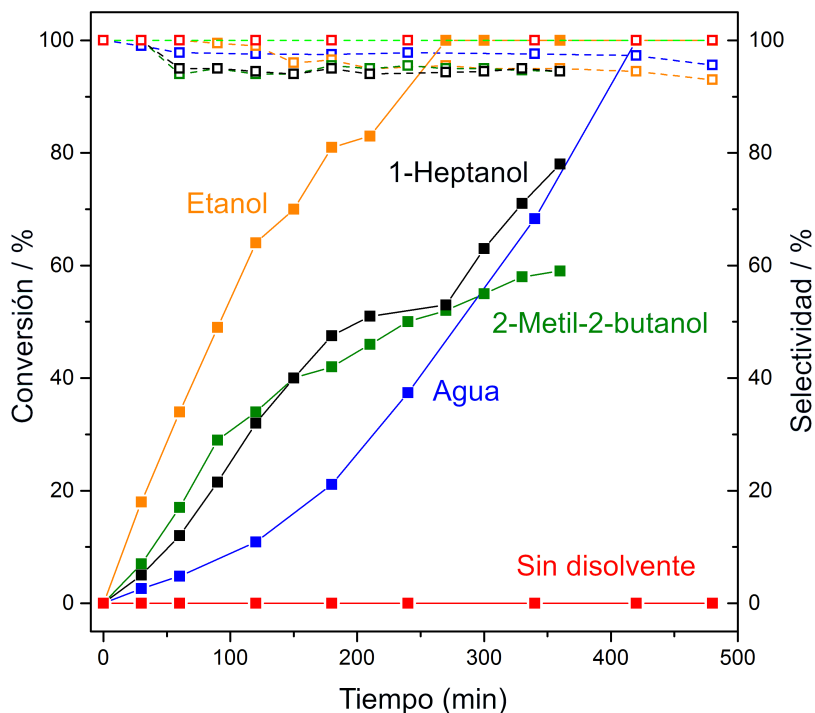
**Figura 3.8:** Arriba: Diagrama cinético para la hidrogenación de 1 a 2 con 0,04 - 2 mol% de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C. Los lavados con agua regia no afectan a los resultados a estas concentraciones, orden de reacción cero para cargas superiores a 0,04 mol%. Las líneas continuas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno, los rendimientos restantes corresponden al alcano. Abajo: Orden de reacción para el Pd con los loadings inferiores al 0,04 mol%.



**Figura 3.9:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con PdCl<sub>2</sub> (0,04 mol%) en etanol (0,5M), añadiendo **1** (líneas negras), H<sub>2</sub> (líneas verdes) o **1** + H<sub>2</sub> (líneas naranjas) después de 10 min a 30 °C. Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas continuas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno; los rendimientos restantes corresponden al alcano.

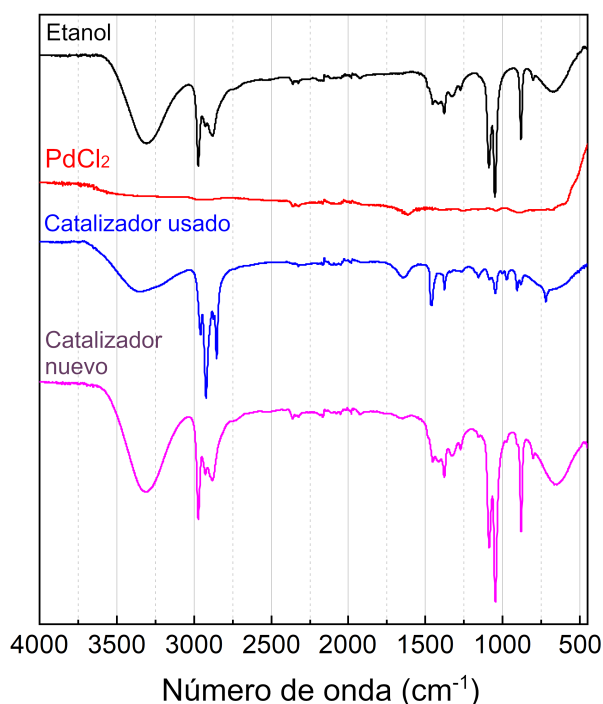
(2-metil-2-butanol) permite calentar la reacción de hidrogenación a 120 °C y conseguir un  $\text{TOF}_0 = 735 \text{ s}^{-1}$  ( $2.600.000 \text{ h}^{-1}$ ) con cargas de 0,0002 mol% de PdCl<sub>2</sub> (Figura 3.12). Es difícil encontrar en la literatura eficiencias catalíticas de este orden de magnitud, más aún si consideramos el Pd lixiviado para los cálculos ( $\sim 0,00014 \text{ mol} \%$ ,

~4 millones de  $\text{h}^{-1}$ , (Apéndice A, Tabla A.1)).



**Figura 3.10:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,0002 mol% de  $\text{PdCl}_2$  bajo 5 bares de  $\text{H}_2$  a  $90^\circ\text{C}$ , utilizando una disolución 0,5M de EtOH (líneas naranjas), 1-heptanol (líneas negras), 2-metil-2-butanol (líneas verdes), agua (línea azul) o condiciones sin disolventes (líneas rojas). Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas sólidas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

La hidrogenación de **1** catalizada por  $\text{PdCl}_2$  (0,04 mol%) se repitió en presencia de 4 equivalentes de  $\text{PPh}_3$  (0,16 mol%) a  $30^\circ\text{C}$ , y se observó una disminución significativa de la actividad catalítica (Figura 3.13). De hecho, observamos una tendencia inversa entre las velocidades de hidrogenación y los equivalentes de  $\text{PPh}_3$  con

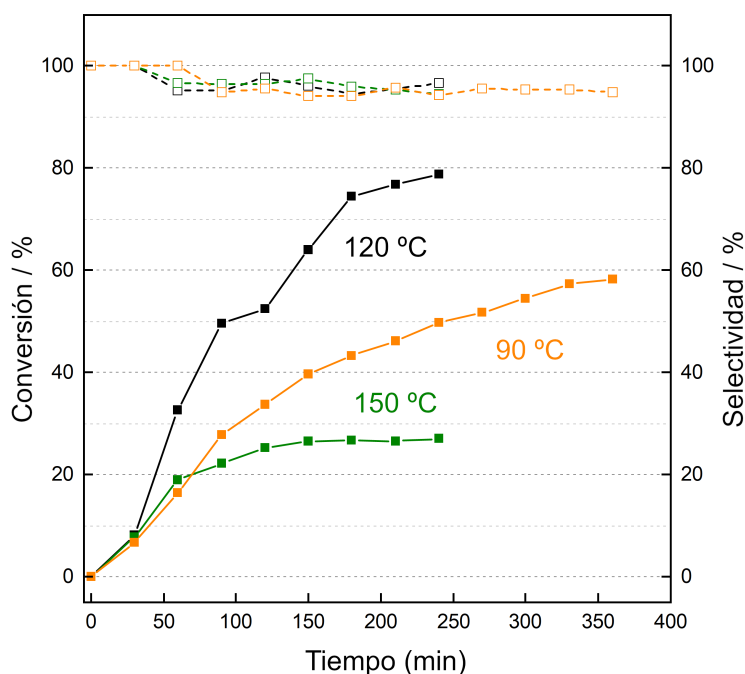


**Figura 3.11:** Espectros de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FT-IR) de la mezcla de reacción tras la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,1 mol % de PdCl<sub>2</sub> en EtOH.

respecto al Pd en disolución. Curiosamente, las velocidades de reacción disminuyeron proporcionalmente cuando los equivalentes de PPh<sub>3</sub>:Pd aumentaron de 2:1 a 4:1, pero permanecieron invariables a estequiometrías más altas o más bajas (Figura 3.14). Las mediciones de espectrofotometría de absorción ultravioleta-visible (UV-vis) *in situ* de esta reacción, a temperatura ambiente, mostraron la disminución de la banda de absorción de PPh<sub>3</sub> a 262 nm en tiempos prolongados, junto con la aparición de una banda muy pequeña correspondiente a Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a 342 nm (Figura 3.15).

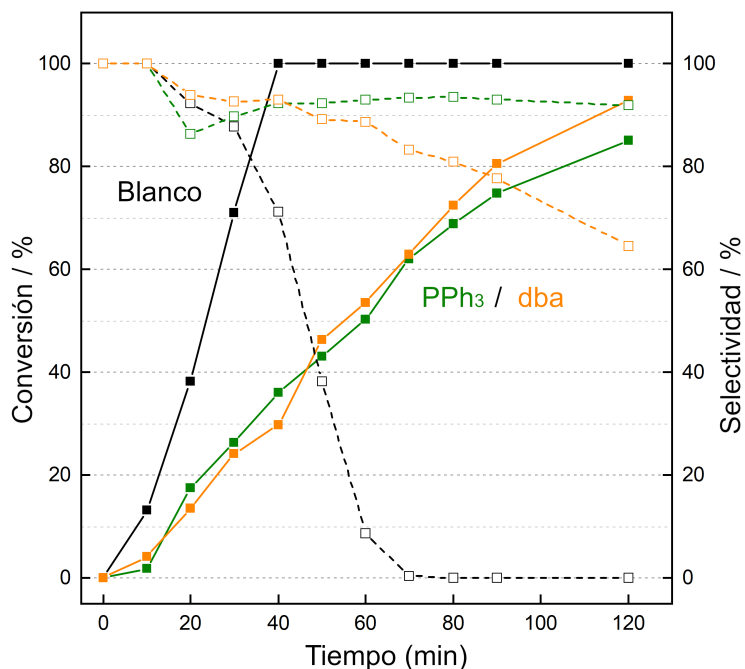
No podemos descartar la posibilidad de que se forme simultáneamente un complejo de coordinación superior como Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, pero los bajos límites de solubilidad de ambos compuestos, así como





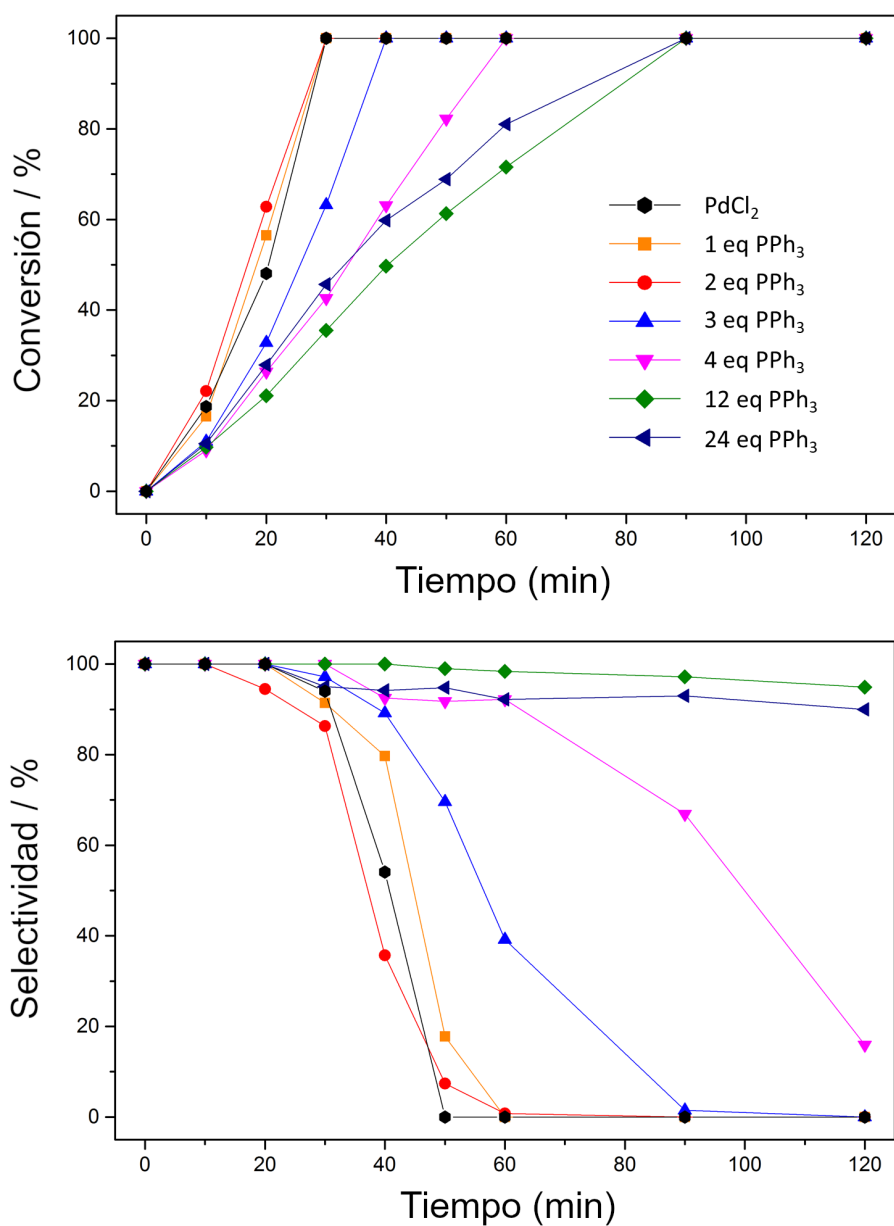
**Figura 3.12:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,0002 mol % de Pd a diferentes temperaturas de reacción bajo 5 bares de H<sub>2</sub>, utilizando una disolución 0,5M de 2-metil-2-butanol. Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas sólidas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

el solapamiento de las bandas de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> y PPh<sub>3</sub> libre, dificultan el análisis. Esta hipótesis, sin embargo, se ve apoyada por el hecho de que la velocidad de hidrogenación se reduce cuando se utiliza una mezcla de 4:1 de PPh<sub>3</sub>:Pd y que las estequiometrías más altas no reducen aún más la actividad catalítica del PdCl<sub>2</sub> (Figura 3.14). Se probó el Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> como catalizador, resultando completamente inactivo, lo que explica la tendencia observada. Desgraciadamente, también lo es el Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, por lo que no se puede confirmar la



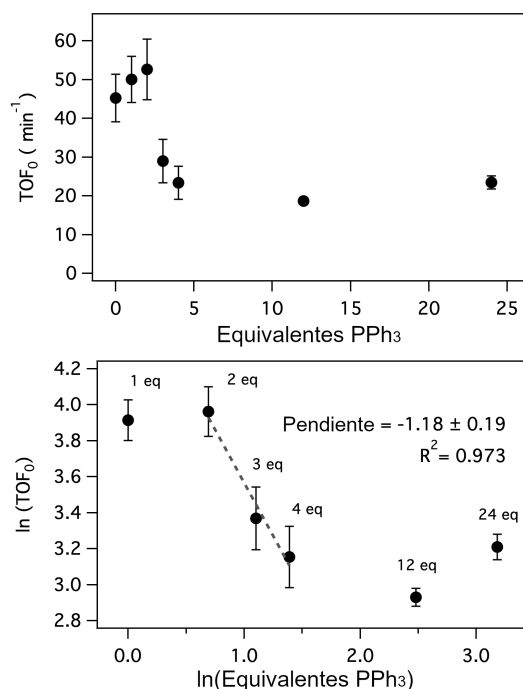
**Figura 3.13:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1** con 0,04 mol% de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C (líneas negras), prueba de envenenamiento con 0,16 mol% de PPh<sub>3</sub> (líneas verdes) y la prueba de envenenamiento con 0,16 mol% de dibencilidenacetona (dba, líneas naranjas). Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas sólidas representan la conversión de alquinos y las líneas discontinuas la selectividad de alquenos, los rendimientos restantes corresponden al alcano.

formación de estos complejos. Sin embargo, parece probada la liberación de átomos de Pd individuales o de unidades de PdCl<sub>2</sub> en la disolución. Como alternativa a las fosfinas, se utilizó dibencilidenacetona (dba) como ligando adicional para comprobar si el Pd<sup>0</sup> está presente durante la reacción.[67] Los resultados catalíticos mostraron que la adición de dba (0,16 mol%) a la reacción catalizada por PdCl<sub>2</sub> (0,04 mol% a 30 °C) disminuye la velocidad de hidrogenación de **1** (TOF<sub>0</sub>) de 1,1 a 0,3 s<sup>-1</sup>, de forma similar a la del PPh<sub>3</sub> (Figura 3.13). Se utilizó Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> como catalizador para la reacción y,

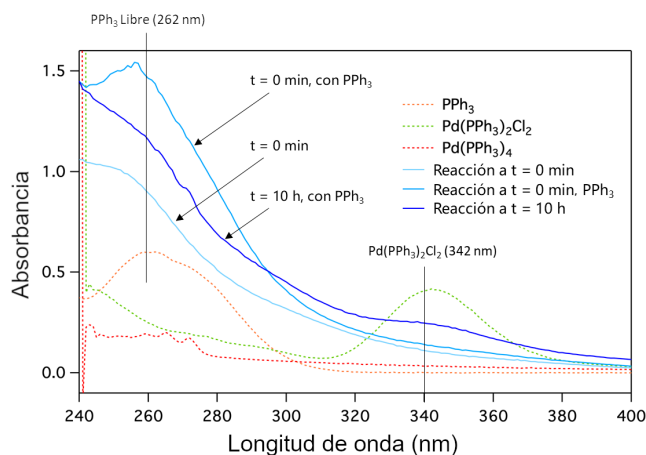


**Figura 3.14:** Diagramas cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol % de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,25M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C (líneas negras), y con 0,04 mol % (naranja), 0,08 mol % (rojo), 0,12 mol % (azul), 0,16 mol % (rosa), 0,48 mol % (verde) y 0,96 mol % de PPh<sub>3</sub>. Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Los gráficos indican la conversión de **1** y la selectividad hacia **1'**.

CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS  
 CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd

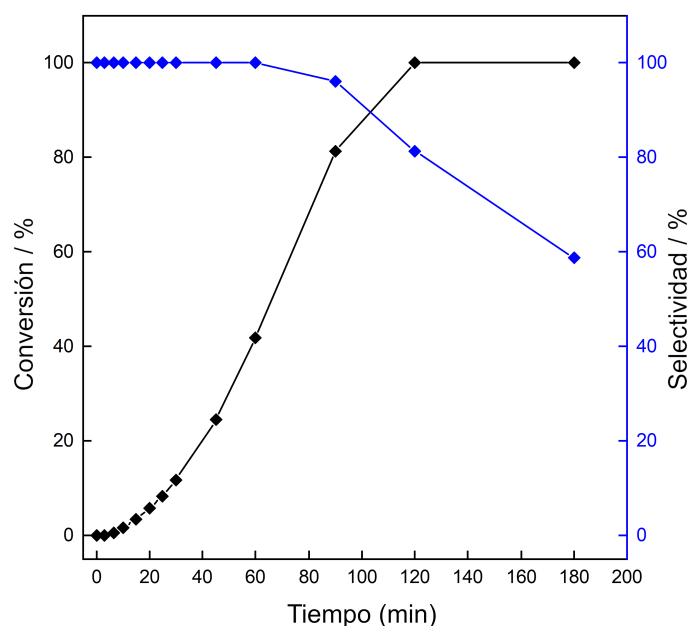


**Figura 3.14:** (Continuación) Velocidades iniciales frente a los equivalentes de PPh<sub>3</sub> (arriba) y orden de reacción aparente para el PPh<sub>3</sub> en el régimen lineal (abajo).



**Figura 3.15:** Espectros de absorción ultravioleta-visible (UV-vis) para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol % de PdCl<sub>2</sub> y 0,16 mol % de PPh<sub>3</sub>, en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C. Las cubetas se lavaron previamente con agua regia. Las líneas sólidas representan los espectros de la reacción y las líneas discontinuas los espectros de las fosfinas puras en disolución.

a diferencia del  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , el complejo fue activo con un  $\text{TOF}_0 = 1,0 \text{ s}^{-1}$ , razonablemente similar al experimento con  $\text{PdCl}_2 + \text{dba}$  (Figura 3.13, Figura 3.16).[68] Ambos catalizadores fueron sonicados para aumentar su solubilidad. Además, se añadieron ligandos clásicos para las especies de  $\text{Pd}^{2+}$ , como la acetilacetona (acac) y el acetato (OAc), en cantidades de 4:1 y 12:1 de ligando a metal, y las velocidades iniciales no cambiaron con respecto a las del  $\text{PdCl}_2$ , independientemente de la estequiometría del ligando. Estos resultados apoyan la formación y el papel catalítico del  $\text{Pd}^0$  y no del  $\text{Pd}^{2+}$  durante la hidrogenación de **1** con  $\text{PdCl}_2$ . [41]



**Figura 3.16:** Gráficos cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,1 mol% de  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de  $\text{H}_2$  a 30 °C.

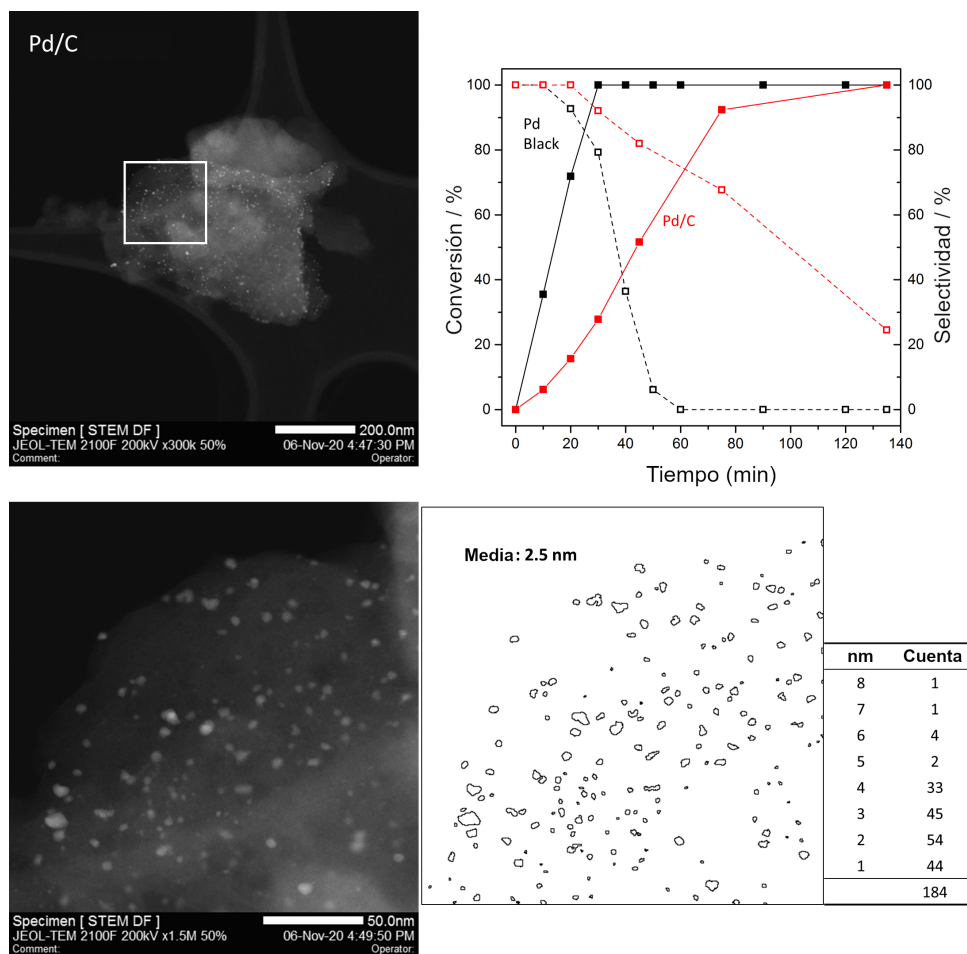
### 3.2.2 Formación y naturaleza de las especies activas disueltas

Las pruebas de envenenamiento indican un estado de oxidación 0, o de Pd metálico, de la especie activa. El Pd elemental, conocido en inglés como *palladium black*, es un catalizador para hidrogenaciones eficaz, aunque poco selectivo a tiempos de reacción más largos (Figura 3.17).[69] Además, se detectó un aumento de la acidez de la disolución de reacción cuando se pusieron en contacto el PdCl<sub>2</sub> y el H<sub>2</sub> después de 20 minutos (Figura 3.18). Estos resultados indican la formación de un ácido Brønsted (protones) soluble durante la reacción, que junto con la formación de Pd<sup>0</sup>, nos llevan a proponer la reacción de la Figura 3.19 como una posible forma de generar la especie de Pd catalíticamente activa durante la reacción de hidrogenación.

#### 3.2.2.1 Cambio del pH del medio

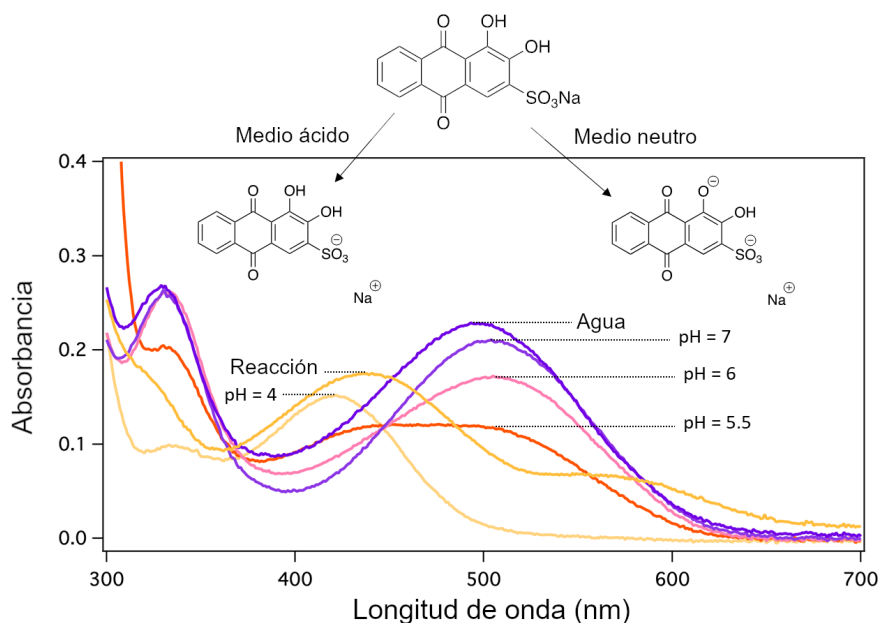
La reacción de la Figura 3.19 encaja bien con la necesidad de H<sub>2</sub> para generar la especie activa, independientemente de la presencia del alquino 1. Así, el H<sub>2</sub> reduce el PdCl<sub>2</sub> a Pd<sup>0</sup> y genera HCl como subproducto. La Figura 3.20 muestra los estudios de resonancia magnética nuclear de protón (<sup>1</sup>H NMR, por sus siglas en inglés) con trietilamina (TEA), realizados para cuantificar con precisión la cantidad de ácido formado *in situ* como subproducto de la reacción mencionada, y para confirmar el mecanismo propuesto para la formación de la especie activa. Las mezclas PdCl<sub>2</sub> - trietilamina (TEA) se agitaron bajo una atmósfera de H<sub>2</sub> durante 1 h y se midieron inmediatamente después. La señal del grupo metileno de la TEA se desplazó de 2,61

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

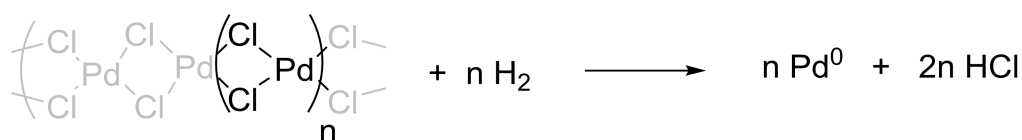


**Figura 3.17:** Arriba a la derecha: gráficos cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (0,5M en etanol). Líneas negras: 0,04 mol% de Pd, paladio elemental (*black*), 30 °C, 5 bar de H<sub>2</sub>. Líneas rojas: 0,004 mol% de Pd, paladio sobre carbono (nanopartículas, 1% en peso), 30 °C, 3 bar H<sub>2</sub>. Las líneas sólidas representan la conversión de alquinos y las líneas discontinuas la selectividad de alquenos, el resto es el alcano correspondiente. Izquierda, arriba y abajo: Imágenes de microscopía de transmisión electrónica de barrido de campo oscuro (DF-STEM, por sus siglas en inglés) del catalizador de Pd/C (1% en peso). Abajo a la derecha: mapa de partículas y análisis del tamaño de las mismas. Las imágenes se procesaron para mejorar el contraste y reducir los brillos no deseados, antes de realizar el trazado de partículas asistido por ordenador. La identificación, el mapeo y la estimación del tamaño de las partículas se realizó en Image-J (paquete Fiji).[70]

a 3,21 ppm cuando se generó un exceso de ácido. Cuando se añadió progresivamente la base, la señal permaneció sin cambios hasta que



**Figura 3.18:** Espectrofotometría de absorción UV-vis de la mezcla de reacción tras 20 minutos, durante la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol % de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C. La reacción se inició en la cubeta UV-vis y se añadió rojo de alizarina a la mezcla de reacción (línea amarilla oscura). Las otras curvas se obtuvieron con fines de calibración del pH, mezclando el rojo de alizarina con diferentes tampones acuosos de pH. Los colores de las curvas UV-vis se aproximan a los colores reales observados de las disoluciones.

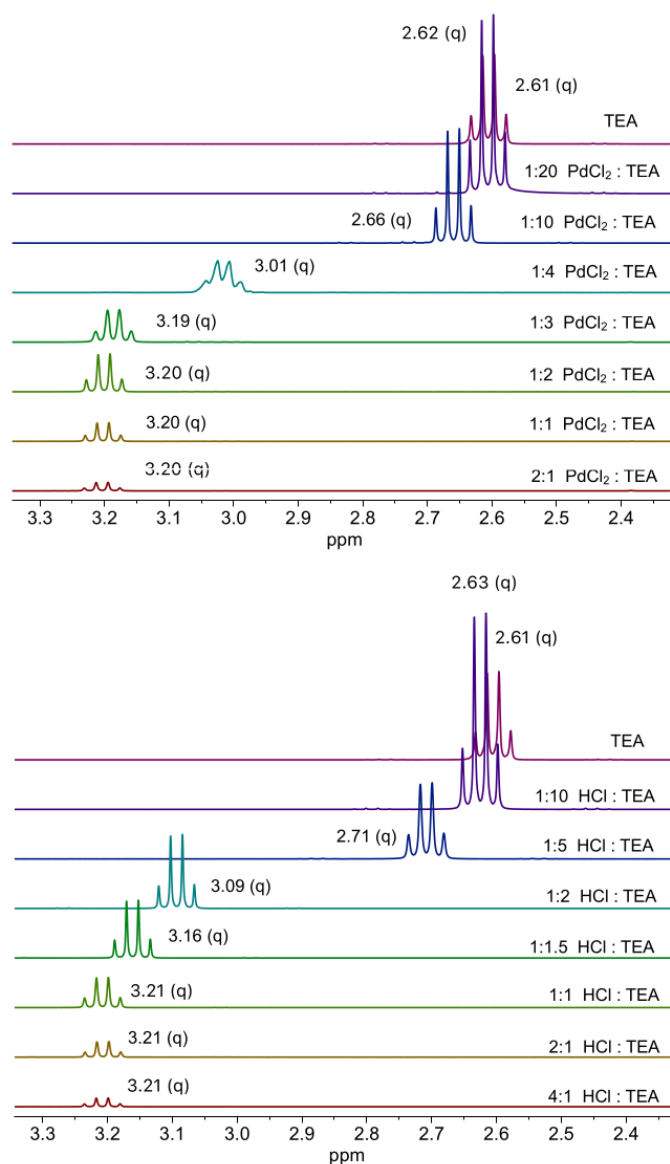


**Figura 3.19:** Reacción propuesta para generar la especie Pd<sup>0</sup> catalíticamente activa durante la reacción de hidrogenación catalizada por PdCl<sub>2</sub>.

se obtuvo una disolución equimolar. Después, la señal volvió a desplazarse progresivamente al desplazamiento original del metileno de la TEA pura. Cabe destacar que cuando hay un exceso de base, las señales protonadas y no protonadas no pueden desacoplarse, lo que indica un equilibrio ácido-base muy rápido. Se obtuvieron resultados similares para los desplazamientos de protones del grupo



## 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

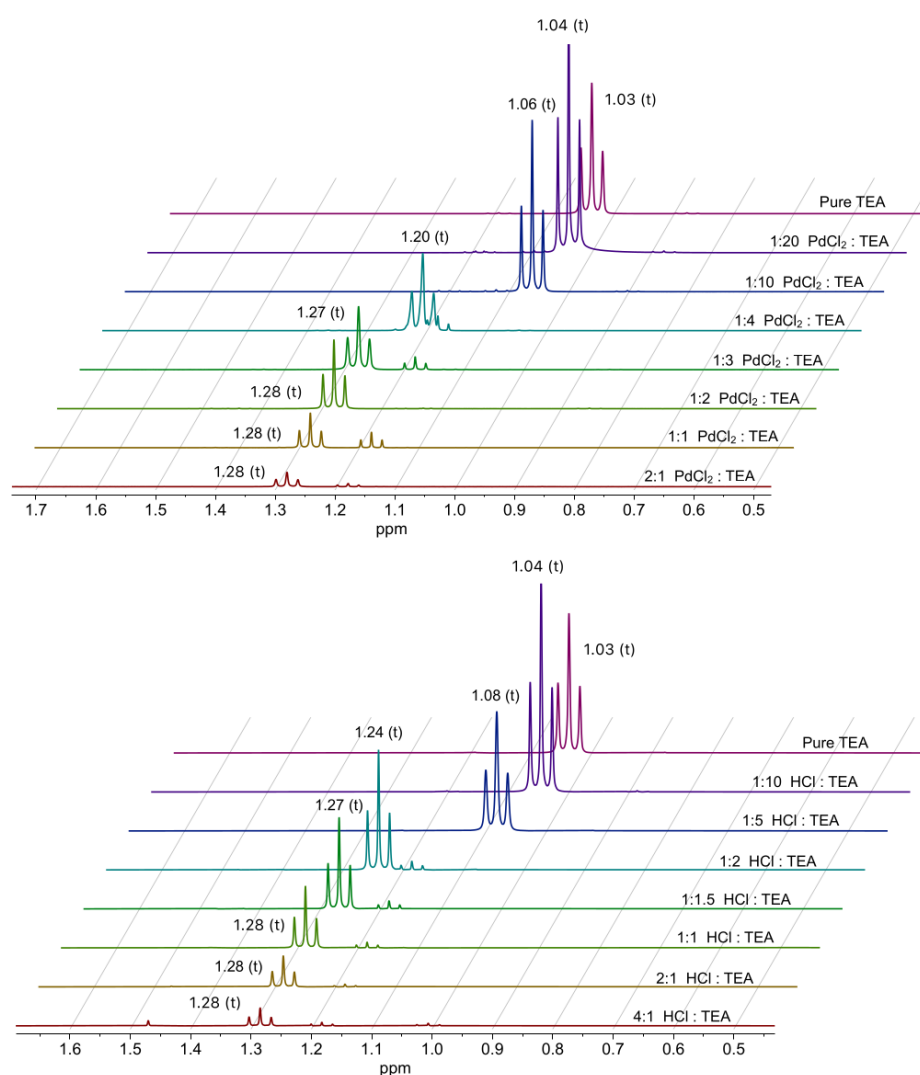


**Figura 3.20:**  $^1\text{H}$  NMR de los protones del grupo metileno de la trietilamina (TEA). Arriba: desplazamientos de protones causados por la formación *in situ* de HCl tras la reducción del  $\text{PdCl}_2$ . Abajo: desplazamientos de protones causados por la adición directa de HCl a las soluciones de trietilamina, en la correspondiente estequiometría (1:2)  $\text{PdCl}_2$ :HCl. La cantidad de ácido se mantuvo constante durante todo el experimento (0,9 mg de  $\text{PdCl}_2$ , 1 mg de HCl al 37% en peso en  $\text{H}_2\text{O}$ ) y la base se añadió progresivamente. Los experimentos se realizaron en  $\text{D}_2\text{O}$ .

metilo (Figura 3.21). Cuando se repitió el experimento mediante la adición directa de HCl, se observaron las mismas tendencias. Por lo tanto, podemos afirmar con seguridad que el HCl se forma a partir de la reducción del PdCl<sub>2</sub>, y que las especies de Pd<sup>0</sup> se obtienen y lixivian del catalizador de Pd<sup>2+</sup>. Para evaluar aún más el grado de acidificación de la disolución, se agitaron disoluciones de PdCl<sub>2</sub> en etanol con distintas cargas de Pd (0,0004 - 10 mol%) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> durante 30 minutos, tras lo cual se retiró el H<sub>2</sub> y se midieron sus respectivos valores de pH con diferentes moléculas sonda en UV-*vis*: rojo alizarina, 2,4-dinitrofenol o violeta de metilo. Según sus valores de pH previstos (Figura 3.22), todas las disoluciones se acidificaron en proporción al PdCl<sub>2</sub> presente, reduciéndose así completamente la sal de Pd (Tabla 3.1).

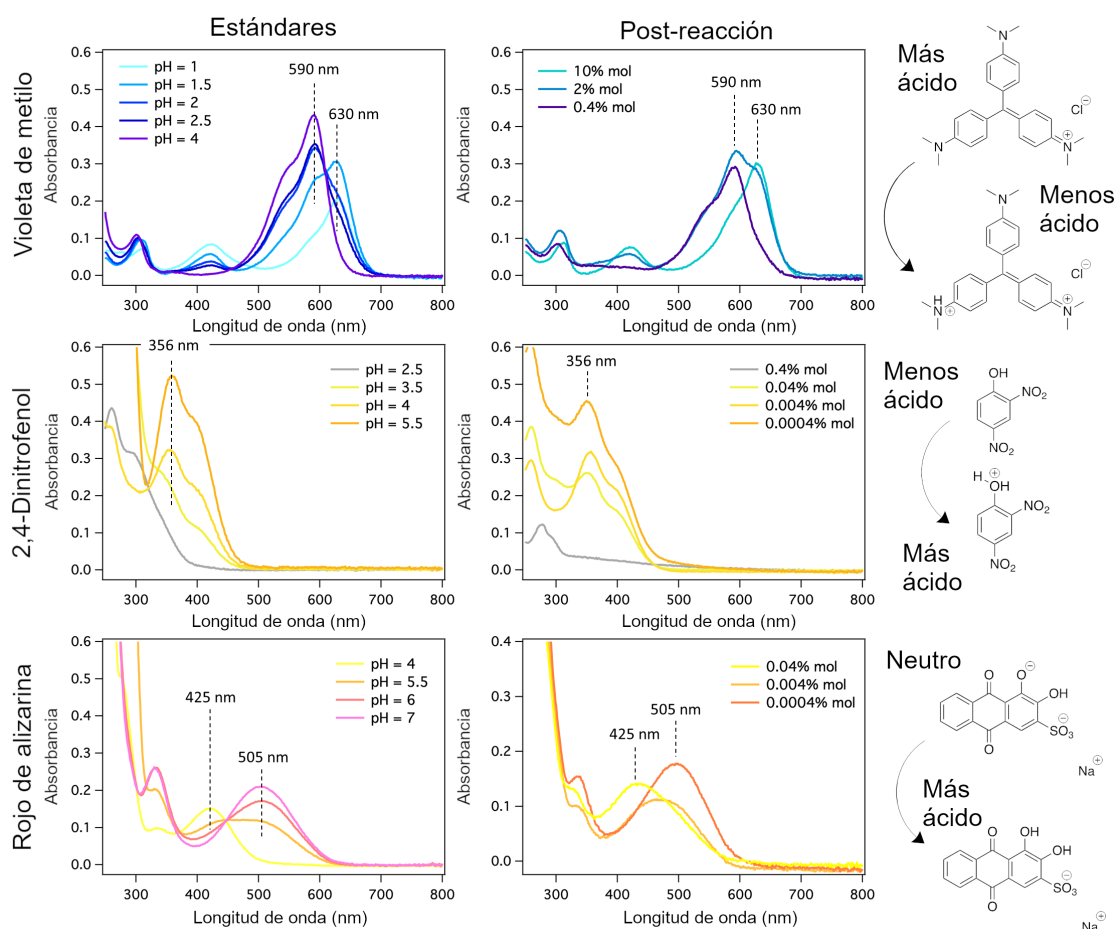
Llegados a este punto, vale la pena afirmar que el medio ácido no impidió la formación de la especie activa de Pd, ni modificó las velocidades de reacción esperadas, si se tienen en cuenta la cantidad de Pd y las velocidades intrínsecas (Figura 3.7). Comparando las reacciones de hidrogenación realizadas con Pd elemental (0,04 mol%, 30°C, pH = 7,33, Figura 3.17) y PdCl<sub>2</sub> (0,04 mol%, 30°C, pH = 3,65, Figura 3.8), observamos que las selectividades de ambas reacciones empiezan a caer a partir de una conversión de ~70%, descendiendo rápidamente a una selectividad de ~30% tras la conversión completa del alquino, lo que indica que un medio ácido no afectó a la selectividad de la reacción. También cabe mencionar que no se observó ninguna escisión del grupo OH en **1** ni del alqueno correspondiente, a pesar de ser un alcohol terciario, lo que se explica por la pequeña cantidad de protones formados.

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 3.21:**  $^1\text{H}$  NMR de los protones de los grupos metilo de la trietilamina (TEA). Arriba: desplazamientos de protones causados por la formación in situ de HCl tras la reducción de  $\text{PdCl}_2$ . Abajo: desplazamientos de protones causados por la adición directa de HCl a las soluciones de trietilamina, en la correspondiente estequiometría (1:2)  $\text{PdCl}_2$ :HCl. La cantidad de ácido se mantuvo constante durante todo el experimento (0,9 mg de  $\text{PdCl}_2$ , 1 mg de HCl al 37% en peso en  $\text{H}_2\text{O}$ ) y la base se añadió progresivamente. Los experimentos se realizaron en  $\text{D}_2\text{O}$ .

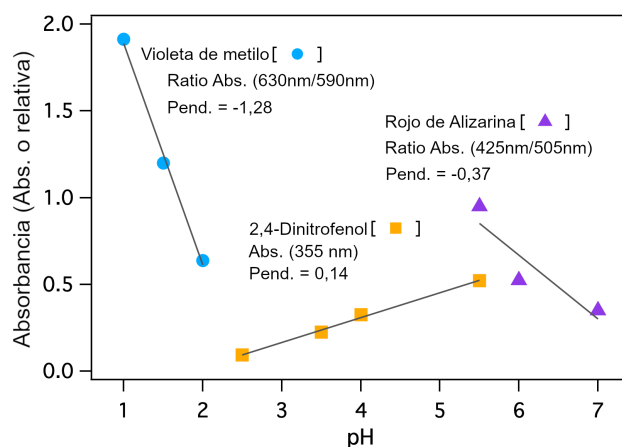
CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd



**Figura 3.22:** Izquierda: Calibraciones UV-vis para las moléculas sonda: violeta de metilo (1-2,5 pH), 2,4-dinitrofenol (2,5-4 pH) y rojo de alizarina (4-7 pH). Derecha: Resultados de UV-vis para las mediciones de pH de las disoluciones con 0,0004% (rojo de alizarina, 2,4-dinitrofenol), 0,004% (rojo de alizarina, 2,4-dinitrofenol), 0,04% (rojo de alizarina, 2,4-dinitrofenol), 0,4% (2,4-dinitrofenol, violeta de metilo), 2% (2,4-dinitrofenol, violeta de metilo), 10% (2,4-dinitrofenol, violeta de metilo). Los colores de los gráficos de UV-vis se aproximan a los colores de las disoluciones.

### 3.2.2.2 Fase soluble de PdCl<sub>2</sub>

La estructura del PdCl<sub>2</sub> comercial corresponde a un polímero insoluble, en el que los átomos de Pd y Cl están dispuestos en una



**Figura 3.22:** (Continuación) Valores de absorción UV-vis del violeta de metilo (marcadores azules), el 2,4-dinitrofenol (marcadores amarillos) y el rojo de alizarina (marcadores morados) a lo largo del rango ácido de la escala de pH.

configuración extendida en zig-zag, con 4 átomos de Cl saturando la capa electrónica de coordinación planar de cada átomo de Pd ( $16e^-$ ), conocida como forma  $\gamma$  cristalina. En cambio, la forma  $\beta$  cristalina del  $\text{PdCl}_2$  corresponde a hexámeros de Pd, más solubles en disolventes orgánicos.[71] Para descartar definitivamente las unidades discretas de  $\text{PdCl}_2$  lixiviadas como especies catalíticas activas en las condiciones de reacción, se sintetizó  $\beta\text{-PdCl}_2$  soluble[72] y se utilizó como catalizador para la hidrogenación de **1**. Durante la prueba se observó un periodo de inducción y una velocidad de reacción ligeramente inferior, en comparación con el  $\gamma\text{-PdCl}_2$  comercial (Figura 3.23). Esto indica que es probable que las unidades discretas de  $\text{Pd}_6\text{Cl}_{12}$  de la forma  $\beta\text{-PdCl}_2$  no participen directamente en la reacción de hidrogenación, ni sean más fácilmente reducibles que las unidades  $\text{PdCl}_2$  de la forma  $\gamma$  comercial. Las mediciones de UV-vis confirmaron la degradación de la fase  $\beta\text{-PdCl}_2$  al entrar en contacto con el  $\text{H}_2$  (Figura 3.24). Cabe mencionar que la mayor solubilidad de

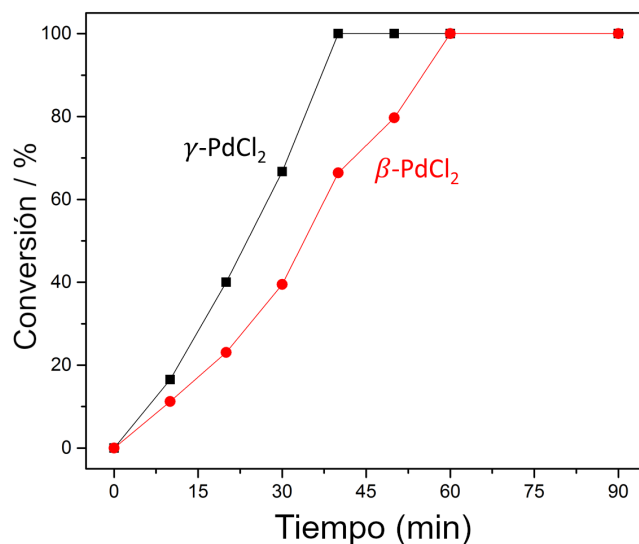
CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS  
 CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd

**Tabla 3.1:** Resultados de UV-vis y valores de pH de las diferentes soluciones de PdCl<sub>2</sub> en agua tras 30 minutos bajo H<sub>2</sub>. \*Los valores se descartan para los cálculos de pH. \*\*Extrapolados, fuera del rango de calibración.

Indicador	$\lambda$ Abs.	Carga Pd (mol %)					
		10	2	0.40	0.04	0.004	0.0004
<b>Violeta de metilo</b>	590 nm	0.184	0.334	0.290	-	-	-
	630 nm	0.300	0.277	0.094	-	-	-
	Ratio (630/590)	1.634	0.829	0.326	-	-	-
<b>2,4-Dinitro-fenol</b>	355 nm	-	-	0.034*	0.259	0.363*	-
<b>Rojo de alizarina</b>	425nm	-	-	-	0.142	0.105	0.116
	505nm	-	-	-	0.102	0.104	0.178
	Ratio (425/505)	-	-	-	1.389*	1.010	0.650
<b>Valores pH</b>	Exp.	1.20	1.83	2.22**	3.65	5.07	6.05
	Teórico	1.28	1.98	2.68	3.68	4.68	5.68

la fase  $\beta$  da lugar a bandas de absorción más intensas en espectroscopía UV-vis, en comparación con la fase  $\gamma$ , aunque también puede observarse la desaparición de la señal de esta última al entrar en contacto con H<sub>2</sub>. Los espectros de rayos X de difracción en polvo (XRD, por sus siglas en inglés), obtenidos para el  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub> comercial y el  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> sintetizado, concuerdan bien con los disponibles en la bibliografía (Figura 3.25).[73-75] Comentar aquí que los únicos

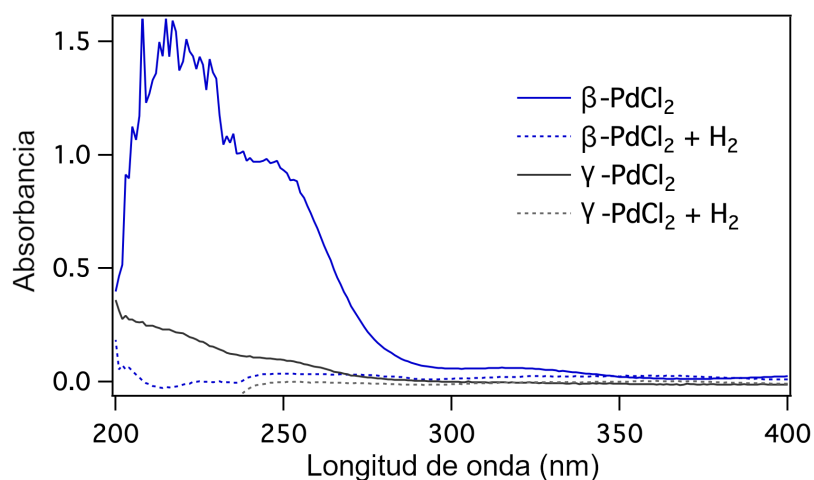
datos de difracción de  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> disponibles en la bibliografía se publicaron como distancias interplanares de Bragg, y se han convertido aquí en ángulos de difracción para facilitar la comparación.[71]



**Figura 3.23:** Gráficos de conversión para la hidrogenación de **1** (0,5M en etanol). Líneas negras:  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub>, líneas rojas:  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub>, 0,04 mol % de Pd, 30 °C, 5 bar H<sub>2</sub>.

### 3.2.2.3 Tamaño de las entidades discretas de Pd

A continuación, se estudió la atomicidad de las especies de Pd<sup>0</sup> en disolución. El hecho de que >0,04 mol % de PdCl<sub>2</sub> no mejore la velocidad de reacción (Figura 3.8) indica que es plausible que grandes aglomerados de Pd no participen en los eventos catalíticos.[76] Además, el orden de reacción para el PdCl<sub>2</sub> y el H<sub>2</sub> se aproxima a uno en ambos casos (Figuras 3.7 y 3.26), lo que sugiere que el PdCl<sub>2</sub> lixivía aglomerados individuales o muy pequeños de Pd<sup>0</sup> a la disolución, catalizando así la reacción con cargas inferiores a 0,04 mol % de Pd.

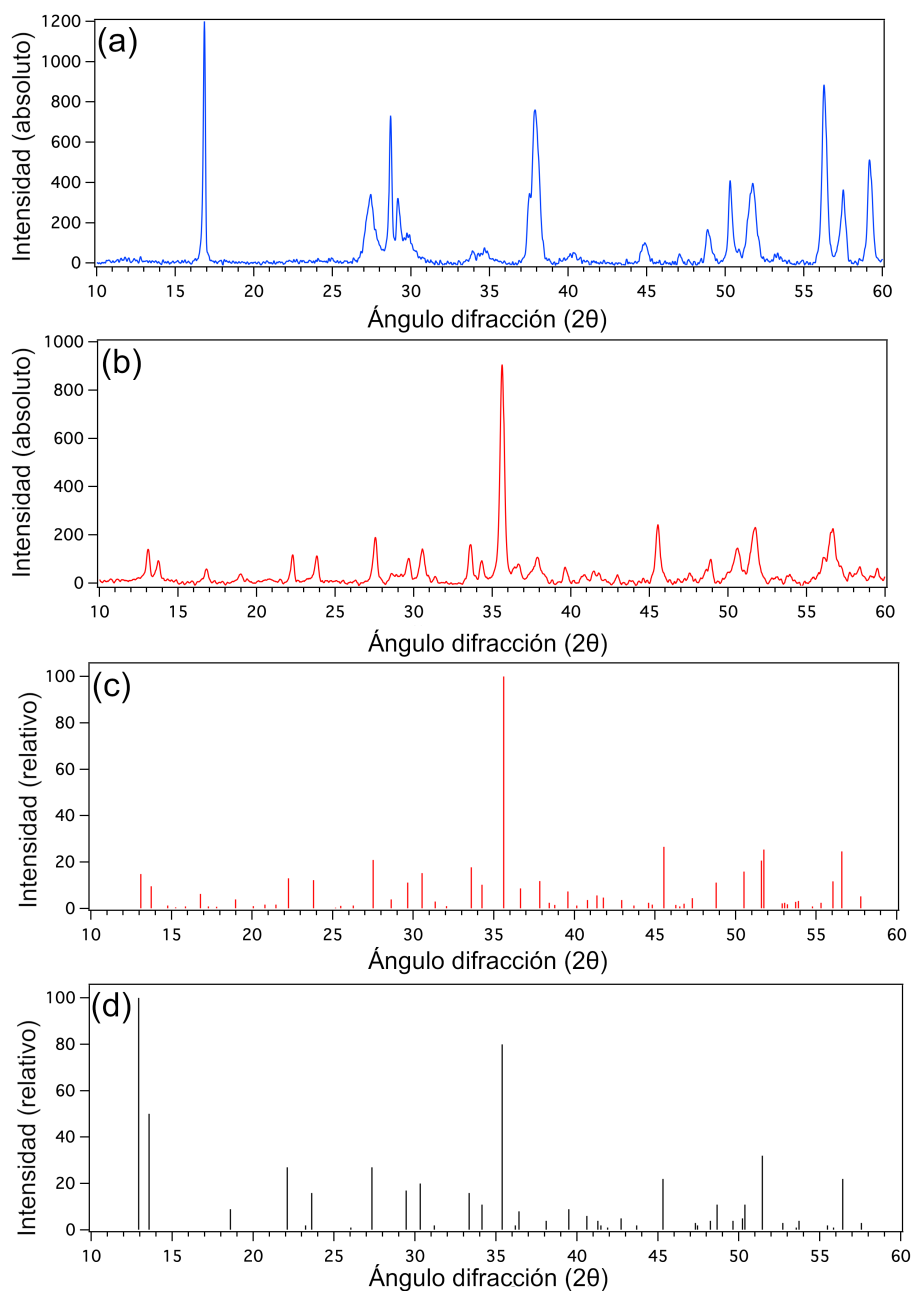


**Figura 3.24:** Espectros UV-vis de las disoluciones de  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> y  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub> en etanol, antes (líneas sólidas) y después (líneas discontinuas) de cargar H<sub>2</sub> (1 bar) en la cubeta. Curvas azules:  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub>, curvas negras:  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub>.

De acuerdo con esto, el Pd/C comercial que contiene nanopartículas con un tamaño medio de 2,5 nm, en concordancia con mediciones anteriores,[77] mostró una selectividad <70% para **1'**, incluso sin conversión completa de **1**. En términos de selectividad, el rendimiento del catalizador soportado es muy similar al de las especies formadas a cargas de 0,04 mol% de Pd, que generan un tamaño de partícula similar, por lo que *a priori* se descartan las nanopartículas de Pd como especies selectivas de Pd<sup>0</sup> (Figura 3.17).[78] Además, la Figura 3.27 muestra que la alta selectividad mostrada por la reacción a bajas cargas de Pd (0,0002-0,0004% mol) disminuye gradualmente a mayores cargas, lo que apunta a un efecto de agregación no beneficioso.[79] De hecho, se observa un efecto similar cuando la reacción contiene un déficit de disolvente: la reacción no procede cuando la hidrogenación de **1** a 0.0004 mol% de Pd se realiza sin disolvente, mientras que la hidrogenación procede de forma muy

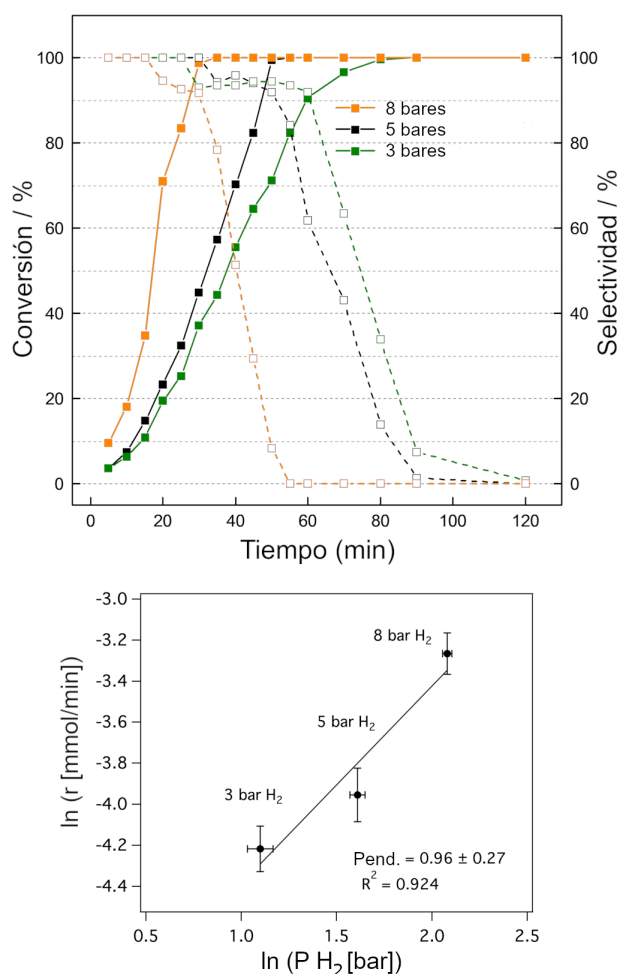


### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



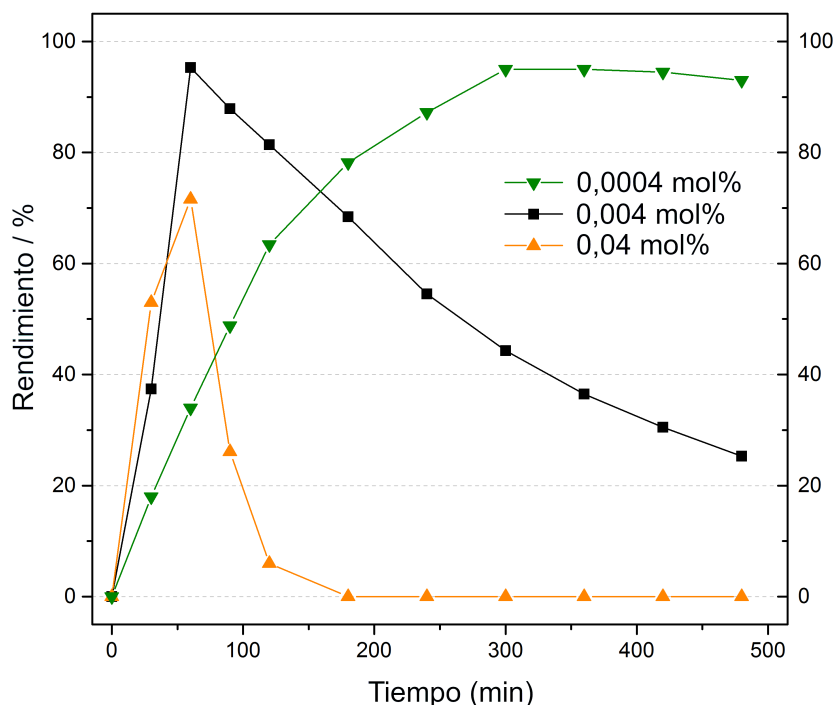
**Figura 3.25:** Espectros de XRD para a) el  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub> comercial, b) el  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub>. Intensidades de los picos relativos de XRD para c) el  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> sintetizado y d) los valores para el  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> en la literatura,[71] transformados de distancias de difracción a ángulos de difracción. Todos los espectros de XRD se obtuvieron con una fuente de radiación de Cu K( $\alpha$ ), con una longitud de onda de 1,5406 Å.

### CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd



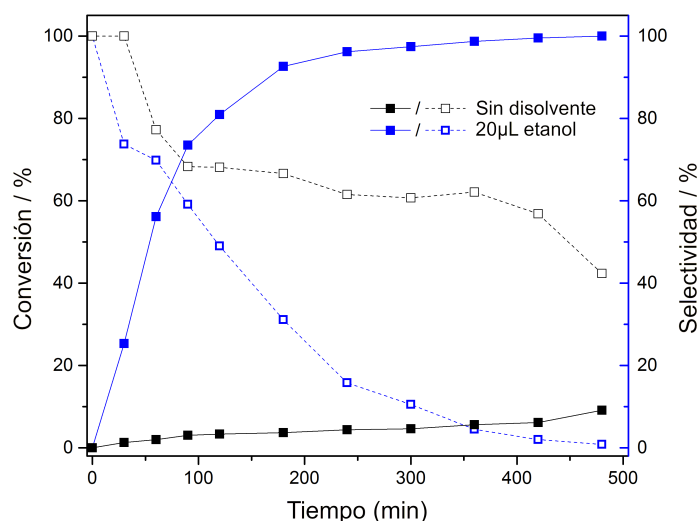
**Figura 3.26:** Arriba: Gráfico cinético para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol% de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,5M) bajo diferentes presiones de H<sub>2</sub> a 30 °C. Los marcadores sólidos representan la conversión del alquino y los marcadores huecos representan la selectividad al alqueno; los valores restantes se refieren al alcano correspondiente. Abajo: estimación del orden de reacción para el H<sub>2</sub>. Las barras de error representan una incertidumbre del 5% en el eje y y ± 0,2 bar en el eje x.

poco selectiva cuando se añaden 20 µl de etanol al inicio de la reacción (donde había ~110 µl de **1**, Figura 3.28), lo que indica que se necesita un disolvente para que se formen las especies selectivas de Pd<sup>0</sup>, y que debe haber suficiente disolvente para asegurar una buena dispersión de las especies de Pd.[80]



**Figura 3.27:** Rendimientos del alqueno 1' durante la hidrogenación de 1 a 90 °C, 5 bares de H<sub>2</sub> en etanol, y PdCl<sub>2</sub> a diferentes cargas: 0,0004 mol% (curva verde), 0,004 mol% (curva negra), 0,04 mol% (curva naranja). Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Los valores restantes corresponden al alcano correspondiente.

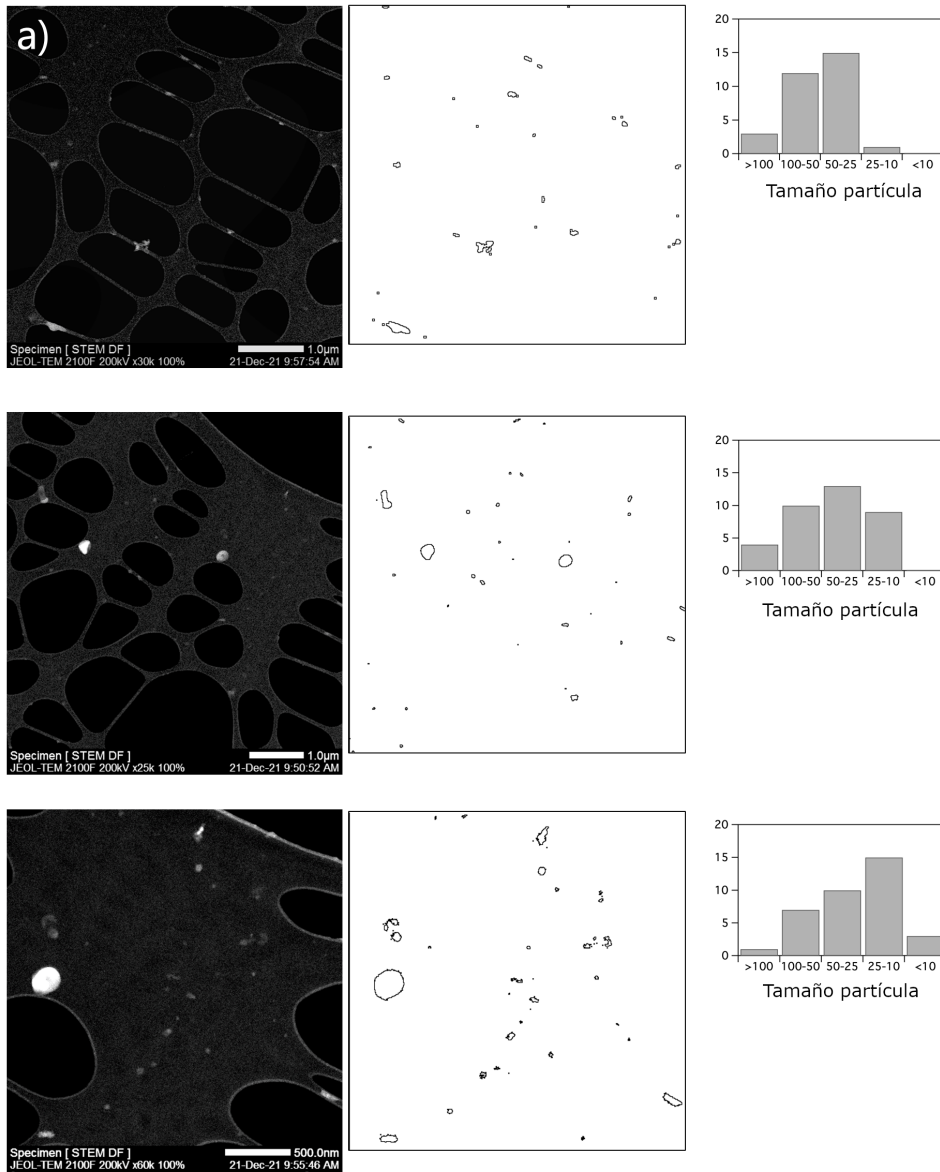
Para investigar el tamaño de las especies de Pd formadas en contacto con el H<sub>2</sub>, se realizó un análisis por espectrofotometría de emisión UV-vis de soluciones de PdCl<sub>2</sub> en etanol desde 0,0004 hasta 2 mol% de Pd, y un análisis simultáneo por microscopía electrónica de transmisión (DF-STEM) de esas mismas soluciones (Figuras 3.29 y 3.30). Las imágenes de microscopía (Figura 3.29) revelan una distribución del tamaño de las partículas similar en las cargas más altas, 2% y 0,4%, ambas centradas en el rango de 50-25 nm, pero con la carga más alta mostrando una distribución más amplia. A



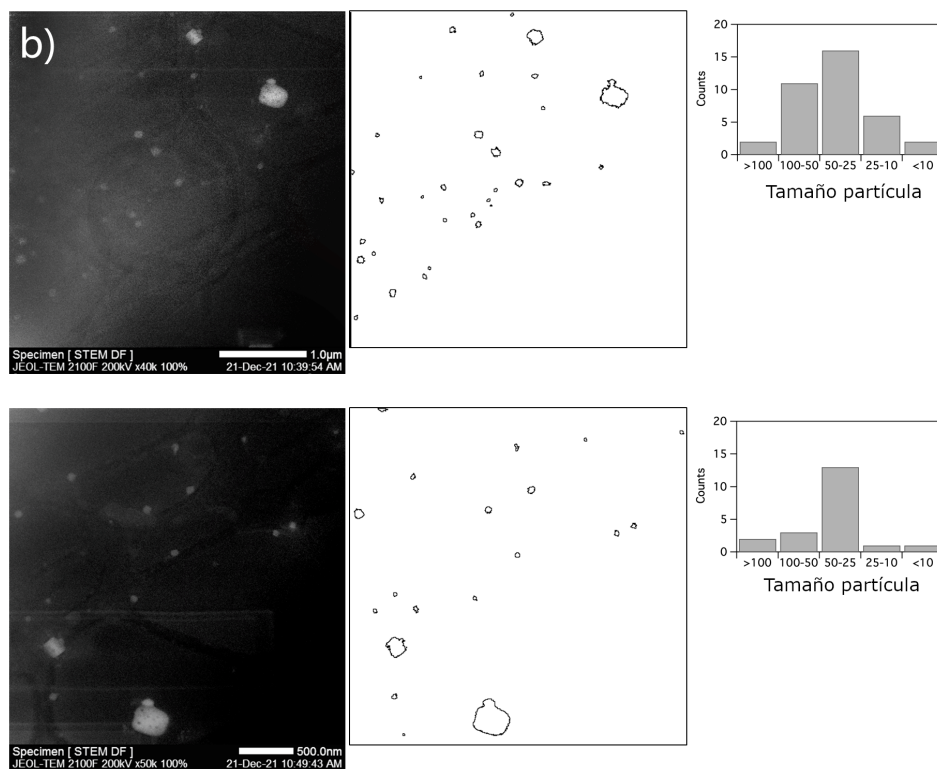
**Figura 3.28:** Diagrama cinético para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,0004 mol % de PdCl<sub>2</sub> en EtOH (0,5M) con 5 bar de H<sub>2</sub> en: condiciones sin disolvente (curva negra) y con etanol (curva azul). Los marcadores rellenos representan la conversión y los marcadores huecos la selectividad.

0,04 mol %, la distribución de tamaños se desplaza drásticamente hacia las nanopartículas pequeñas de menos de 10 nm, a pesar de que algunos agregados más grandes siguen estando presentes en la disolución. A cargas inferiores (<0,04 mol %), aunque las rejillas de microscopía estaban cargadas equivalentemente en contenido de Pd, no se pudo encontrar ninguna especie de Pd. Por lo tanto, dada la elevada actividad catalítica mostrada por el PdCl<sub>2</sub> a concentraciones de una parte por millón, y la incapacidad de detectarlas al microscopio, parecía claro que las especies debían ser subnanométricas.[81-83] Simultáneamente al análisis por DF-STEM, las soluciones se analizaron por espectrofotometría de emisión para detectar los clústeres de Pd, que muestran un comportamiento de fluorescencia diferente en función de su tamaño.[84, 85] En efecto, las disoluciones con las cargas más bajas (0,004 y 0,0004 mol % de Pd) mostraron una banda

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

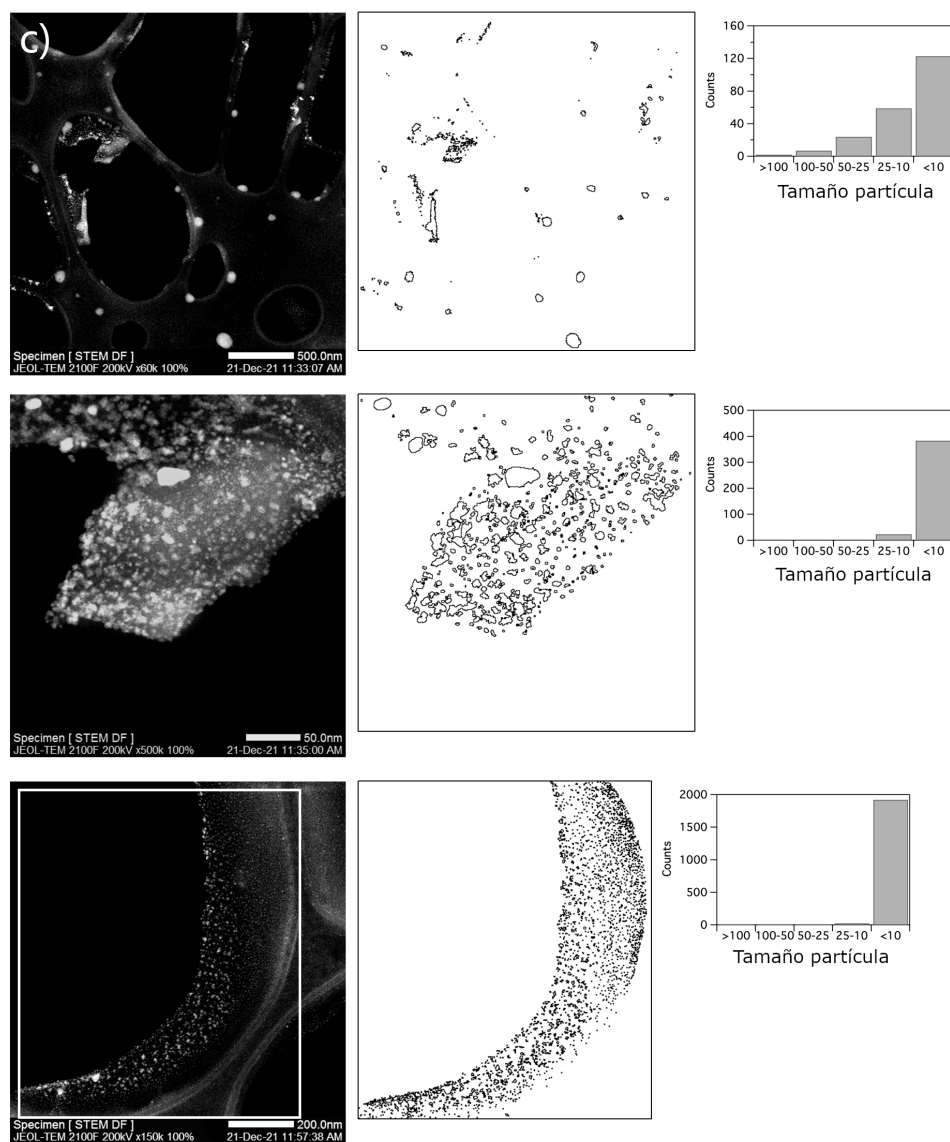


**Figura 3.29:** Imágenes DF-STEM y distribuciones del tamaño de las partículas de Pd con carga a) 2 mol%. Las imágenes se procesaron para mejorar el contraste y reducir los brillos no deseados, antes de realizar el contorno de las partículas asistido por ordenador. La identificación, el mapeo y la estimación del tamaño de las partículas se realizó en Image-J (paquete Fiji).[70]

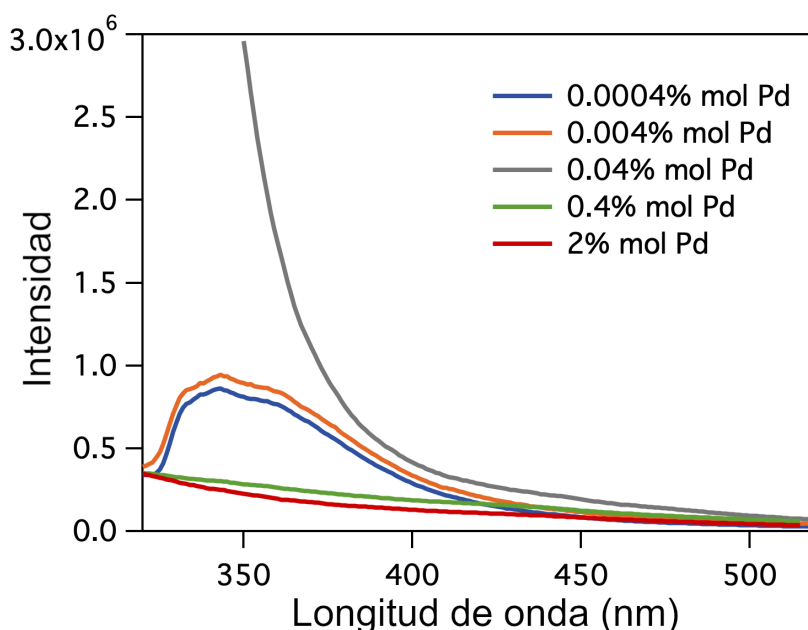


**Figura 3.29:** (Continuación) Imágenes DF-STEM y distribuciones del tamaño de las partículas de Pd con carga b) 0,4 mol %. Las imágenes se procesaron para mejorar el contraste y reducir los brillos no deseados, antes de realizar el contorno de las partículas asistido por ordenador. La identificación, el mapeo y la estimación del tamaño de las partículas se realizó en Image-J (paquete Fiji).[70]

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 3.29:** (Continuación) Imágenes DF-STEM y distribuciones del tamaño de las partículas de Pd con carga c) 0,04 mol%. Las imágenes se procesaron para mejorar el contraste y reducir los brillos no deseados, antes de realizar el contorno de las partículas asistido por ordenador. La identificación, el mapeo y la estimación del tamaño de las partículas se realizó en Image-J (paquete Fiji).[70]



**Figura 3.30:** Espectros de emisión de fluorescencia de disoluciones de etanol de 2 mol %, 0,4 mol %, 0,04 mol %, 0,004 mol %, 0,0004 mol % de carga de Pd. A  $\lambda_{\text{Ex}} = 320 \text{ nm}$ , se obtuvieron recuentos más bajos, y las frecuencias de excitación más bajas no produjeron señales de fluorescencia.

ancha de 320 a 410 nm cuando se excitaron a una longitud de onda de 300 nm,[86] mientras que las otras muestras mostraron cierta dispersión, especialmente a una concentración de 0,04 mol % (Figura 3.30). Por lo tanto, se puede concluir que las soluciones etanólicas con cargas extremadamente bajas de  $\text{PdCl}_2$  pueden ser usadas para catalizar eficiente y selectivamente la hidrogenación de **1** a **1'**, un alquino alifático terminal, y que las especies subnanométricas de  $\text{Pd}^0$  actúan como el verdadero catalizador de la reacción, tras formarse *in situ*. Además, la reacción de hidrogenación procede de forma menos selectiva en disoluciones en las que se forman nanopartículas de Pd, lo que pone de manifiesto la selectividad de los clústeres de Pd para las reacciones de semi-hidrogenación.

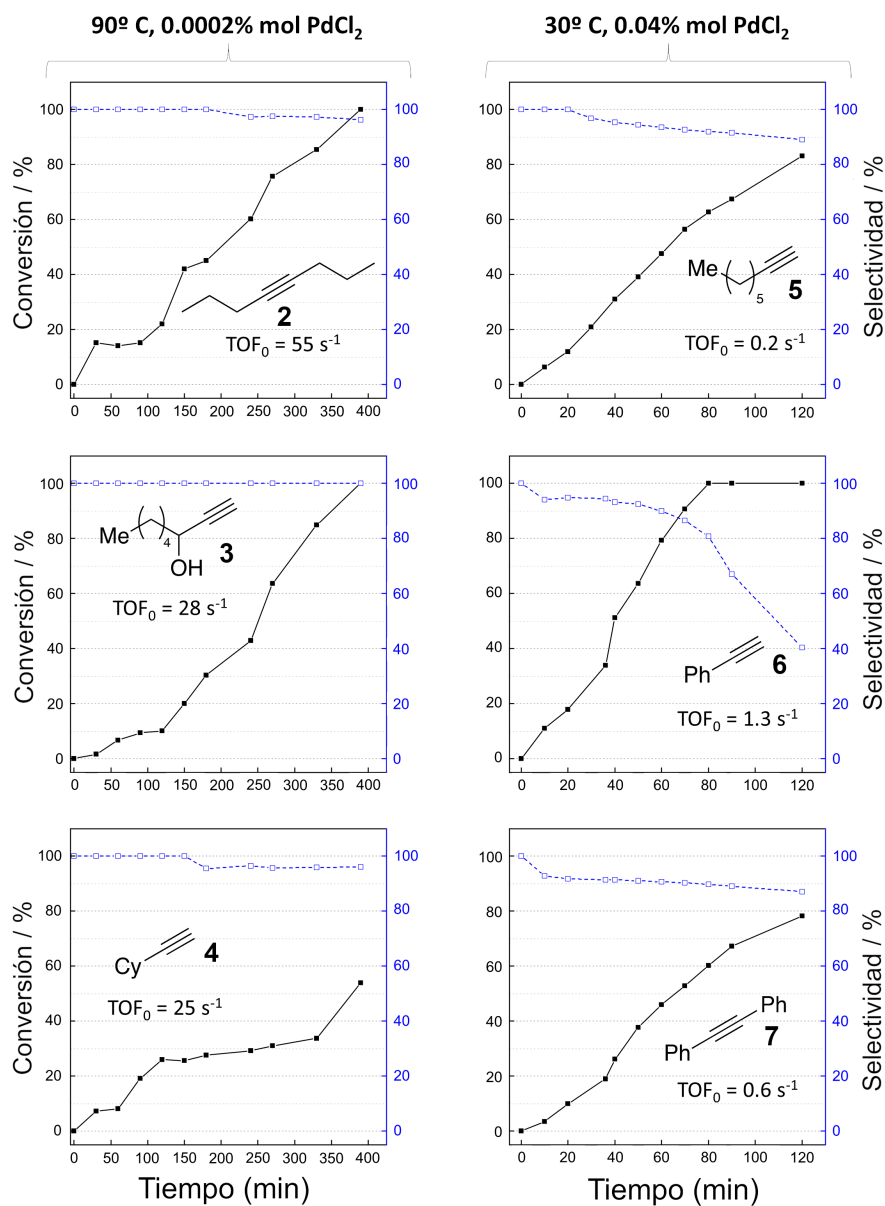


#### 3.2.2.4 Diferentes alquinos y reutilización del catalizador

La Figura 3.31 muestra las gráficas cinéticas para diferentes alquinos. El 4-octino (2), el 1-octino-3-ol (3) y el ciclohexilacetileno (4) se han hidrogenado con 0,0002 mol % Pd con PdCl<sub>2</sub> a 90 °C con TOF<sub>0</sub>s >25 s<sup>-1</sup> y selectividad >96% al alqueno correspondiente (>95% *cis* para el 2). Sin embargo, el 1-octino (5), el fenilacetileno (6) y el difenilacetileno (7) requieren aumentar la cantidad de PdCl<sub>2</sub> a 0,04 mol % para que las reacciones se produzcan. La selectividad hacia sus correspondientes alquenos es menor (>80%, >90% *cis* para el 7), tal y como se esperaba al usar cargas catalíticas superiores (Figura 3.27). Cabe mencionar que en la bibliografía hay pruebas de hidrogenación de difenilacetileno con PdCl<sub>2</sub>, aunque el proceso no era selectivo hacia el alqueno.[87] Los autores utilizaban altas cargas de PdCl<sub>2</sub> (0,94 mM), y según nuestros resultados, las reacciones realizadas con concentraciones de Pd superiores a 0,1 mM (0,04 mol %, en nuestras condiciones) catalizan de forma no selectiva las reacciones de hidrogenación. Cargas más elevadas permiten temperaturas más suaves (30 °C), pero disminuyen las actividades intrínsecas del catalizador (TOF<sub>0</sub>s ~1 s<sup>-1</sup>).

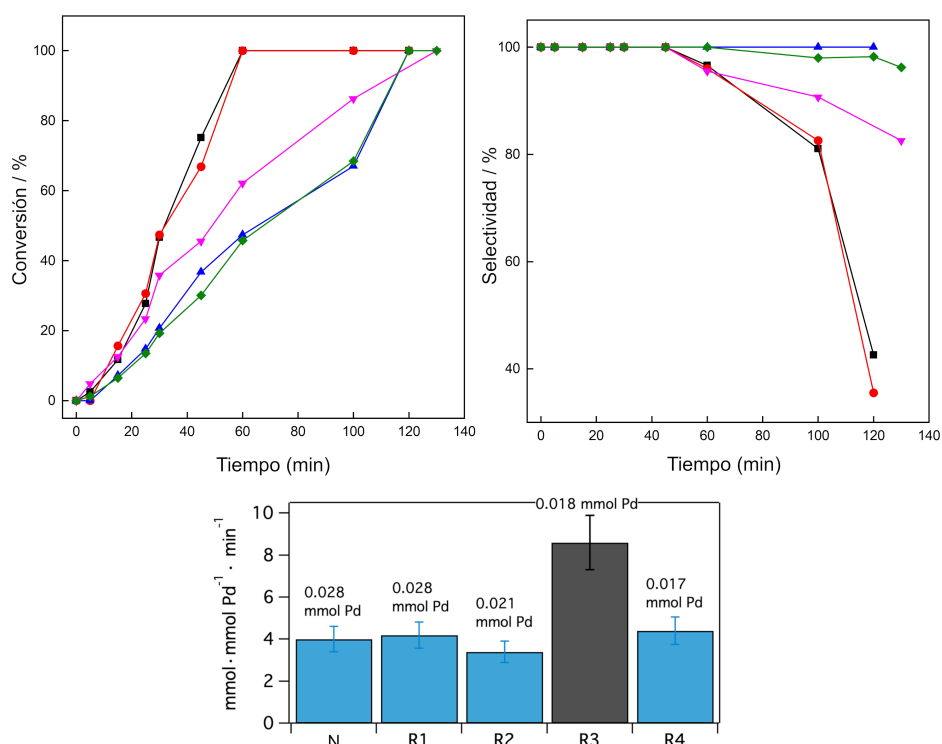
La mayor parte del Pd puede recuperarse después de la reacción mediante una simple centrifugación. Este Pd recuperado puede reutilizarse para una siguiente reacción, manteniendo la mayor parte de la actividad catalítica incluso después de ser expuesto a condiciones ambientales (Figura 3.32). El hecho de que cantidades extremadamente bajas de PdCl<sub>2</sub>, una sal primaria en la cadena de producción del Pd, sean capaces de catalizar selectivamente la reacción de semi-hidrogenación con una eficacia tan elevada, más allá de las diferencias reactivas encontradas para los distintos alquinos,

CAPÍTULO 3. SEMI-HIDROGENACIONES DE ALQUINOS CATALIZADAS POR PARTES POR MILLÓN DE SALES DE Pd



**Figura 3.31:** Hidrogenación de diferentes alquinos catalizada por las cantidades indicadas de PdCl<sub>2</sub> en etanol (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub>, a 30 °C (0,04 mol % Pd) o 90 °C (0,0002 mol % Pd). Los reactores se lavaron previamente con agua regia. Las líneas continuas representan la conversión del alquino y las líneas discontinuas la selectividad del alqueno; los valores restantes corresponden al alcano.

### 3.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 3.32:** Arriba: gráficos cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** con 0,04 mol% de Pd<sub>2</sub> (dba)<sub>3</sub> sobre MgCO<sub>3</sub> en EtOH (0,5M) bajo 5 bares de H<sub>2</sub> a 30 °C, representando la conversión del alquino (izquierda) y la selectividad del alqueno (derecha) a través de diferentes reutilizaciones. El balance de selectividad corresponde al alcano. Abajo: velocidades iniciales normalizadas por la cantidad de Pd en la reutilización. La actividad intrínseca se mantiene bastante constante a lo largo de las reutilizaciones.

hace que este sistema catalítico sea prometedor para el desarrollo de reacciones de hidrogenación industriales.[88, 89] Y no sólo eso, los átomos de Pd<sup>0</sup>, catalíticamente activos y sin ligando, se generan *in situ* por la sola acción del H<sub>2</sub>, por lo que podrían tener un uso generalizado para otras transformaciones químicas tras eliminar o conservar la atmósfera de H<sub>2</sub>.

### 3.3 Conclusiones

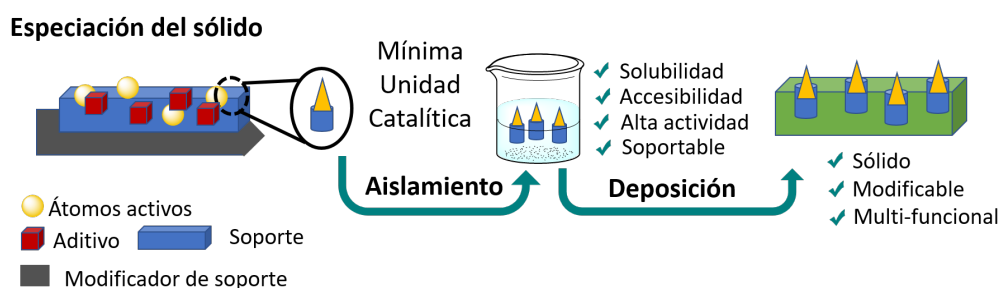
La semi-hidrogenación del alquino 3-metil-1-pentin-3-ol **1** se realizó satisfactoriamente ( $X = 100\%$ ,  $S \sim 95\%$ ) con cantidades de partes por millón de Pd (0,0002 mol %). Las especies de Pd activas resultaron ser entidades subnanométricas de Pd<sup>0</sup>, que se formaron *in situ*, en disolución, por la atmósfera reductora de H<sub>2</sub>. Su tamaño fue un factor clave para mantener una alta selectividad hacia la formación del alqueno.[90] Con estas cargas (0,0002 - 0,0004 mol % de Pd), en las que no se encontraron grandes agregados de Pd, la selectividad se mantuvo incluso después de la conversión completa del alqueno, lo que subraya el efecto perjudicial de las nanopartículas de Pd sin ligandos sobre la selectividad de las reacciones de semi-hidrogenación. A pesar de que el rendimiento parece ser dependiente del sustrato, estas soluciones ultra-diluidas de Pd se presentan como un buen sistema en el que desarrollar hidrogenaciones selectivas más sostenibles, mediante un uso más eficiente de un metal noble escaso. La capacidad de los átomos de Pd aislados para catalizar la semi-hidrogenación selectiva es un tema de estudio en la actualidad,[26, 91, 92] un esfuerzo hacia la simplificación de los sistemas más tradicionales en los que las especies de Pd se aislaban a través del envenenamiento por plomo, como el catalizador Lindlar,[93] o por adsorbatos más sofisticados que se encuentran en los sistemas contemporáneos.[94]

## 4 Clústeres de Pd Soportados y Solubles: *Mínima Unidad Catalítica del Catalizador de Lindlar*

### 4.1 Introducción

Cualquier soporte catalítico, desde el ejemplo más sencillo hasta el más sofisticado, es irremediablemente una superficie extendida y estructurada con limitaciones de difusión, mínimos de energía potencial y sitios de adsorción no deseados. En los casos en los que el soporte no juega un papel importante en el desempeño de la reacción, estos inconvenientes no suelen abordarse, sino que simplemente se asumen,[95] como es el caso de los catalizadores comerciales de hidrogenación. Cuando se trata de metales, el diseño del catalizador se dedica principalmente a aumentar la eficacia del centro activo del metal, lo que suele conseguirse con ligandos para los catalizadores solubles, y con materiales estructurados y de alta superficie para los catalizadores sólidos.[33, 96-98] La Figura 4.1 muestra el enfoque que se presenta en este *Capítulo 4*, que consiste en sintetizar, de forma independiente, la entidad molecular catalíticamente

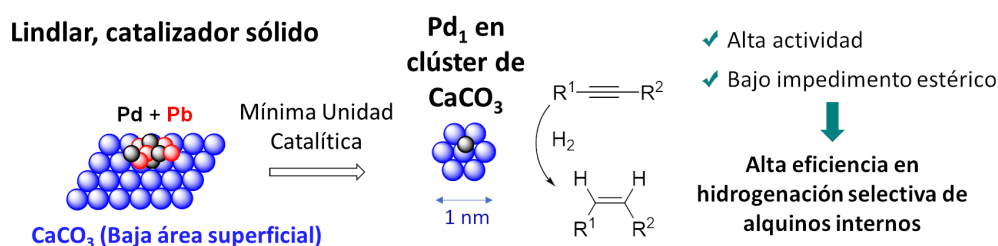
activa de un catalizador soportado tradicional. Esta entidad soluble estaría lista tanto para ser utilizada en disolución como para ser depositada de nuevo en un soporte sólido. Además, esta estrategia permitiría reproducir la actividad catalítica de todo el catalizador sólido sin necesidad de toda la estructura extendida y, por tanto, sin las limitaciones comentadas anteriormente para los sólidos de mayor tamaño. Esta entidad pequeña puede considerarse como la “mínima unidad catalítica” del catalizador, un concepto que ha sido explorado solo recientemente en catálisis heterogénea[43, 99], a pesar de que el concepto análogo está históricamente bien estudiado para enzimas.[100-103]



**Figura 4.1:** Diseño del catalizador por especiación (síntesis de-novo) de la mínima unidad catalítica de un sólido, y su posterior uso en disolución o re-depositado.

Tal y como se ha expuesto en el primer capítulo de esta *Tesis*, el catalizador de Lindlar (nanopartículas de Pd-Pb soportadas sobre carbonato cálcico) es el catalizador estándar para la semi-hidrogenación de alquinos a *cis*-alquenos.[20, 50, 104, 105] Está generalmente aceptado que los átomos de Pd activan el alquino y disocian el H<sub>2</sub> mientras que el CaCO<sub>3</sub> circundante modifica la electrónica del Pd y co-adsorbe el alquino terminal, que es ligeramente ácido.[6] El Pb actúa como agente de aleación para evitar una aglomeración excesiva de Pd[16] y la subsiguiente formación de hidruros por debajo de la

superficie metálica.[19, 106-108] Sin embargo, la superficie extendida de  $\text{CaCO}_3$  no proporciona beneficios aparentes en cuanto a la difusión del sustrato, aunque puede prevenir la polimerización del sustrato hasta cierto punto.[109] Está también ampliamente aceptado que la selectividad del catalizador de Lindlar hacia la formación de alquenos proviene de un control de la adsorción del sustrato en el sitio activo del Pd (Figura 1.5).[20] No obstante, las nanopartículas coloidales de Pd, libres de Pb y disponibles en el mercado [25] (como c-Pd/TiS, véase más adelante), han mostrado una excelente actividad catalítica para la semi-hidrogenación *cis*-selectiva de alquinos, lo cual demuestra que la eliminación del Pb no tiene por qué ser perjudicial para la acción del Pd.[40] De hecho, se han empleado ya otros metales menos tóxicos como agentes de aleación para imitar con éxito el papel del Pb en el catalizador de Lindlar,[48, 110] o como agentes de decoración, junto a elementos más ligeros como el B, el S o el P, para conseguir propiedades electrónicas más beneficiosas para el Pd.[43, 111, 112] Para un informe más detallado sobre los catalizadores de semi-hidrogenación, véase el capítulo introductorio de esta Tesis (Capítulo 1).



**Figura 4.2:** Esquema de la estructura del catalizador de Lindlar y de la potencial mínima unidad catalítica.

Los alquinos terminales han mostrado tradicionalmente una mayor reactividad que los alquinos internos durante la reacción de

semi-hidrogenación, lo que puede explicarse por un menor impedimento estérico de los primeros en el sitio de Pd, teniendo en cuenta también la adsorción concomitante de H<sub>2</sub>. [15, 69, 113, 114] De hecho, el acetileno se considera a menudo como el alquino más reactivo en esta reacción. [6, 34] Sin embargo, en términos electrónicos, los alquinos internos son mejores donantes de electrones que los alquinos terminales y, en consecuencia, podrían coordinar fácilmente los sitios catiónicos de Pd y semihidrogenarse siempre que el sitio catalítico esté disponible estéricamente. [78, 115] La Figura 4.2 muestra nuestra hipótesis al respecto, que prevé que la mínima unidad catalítica del catalizador de Lindlar sea un solo o pocos átomos de Pd con su carbonato de calcio circundante (CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>. Tal y como hemos visto en el *Capítulo 3*, los átomos lixiviados de sales o precursores de paladio pueden formar especies muy activas de Pd<sup>0</sup> para reacciones de semi-hidrogenación. Estos clústeres de Pd, junto con la síntesis del soporte en disolución, constituyen el enfoque que se presenta en este capítulo, que consiste en sintetizar, de forma independiente, la unidad catalítica mínima del catalizador de Lindlar. Preparando una entidad química subnanométrica de este tipo, [116, 117] se pueden evitar todos los aditivos (tóxicos) del catalizador sólido y el sitio catalítico puede estar más accesible para los alquinos internos impedidos. [118, 119] En este *Capítulo 4* mostramos la síntesis de tales catalizadores de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> y su elevada actividad catalítica para la hidrogenación de alquinos internos frente a los terminales.



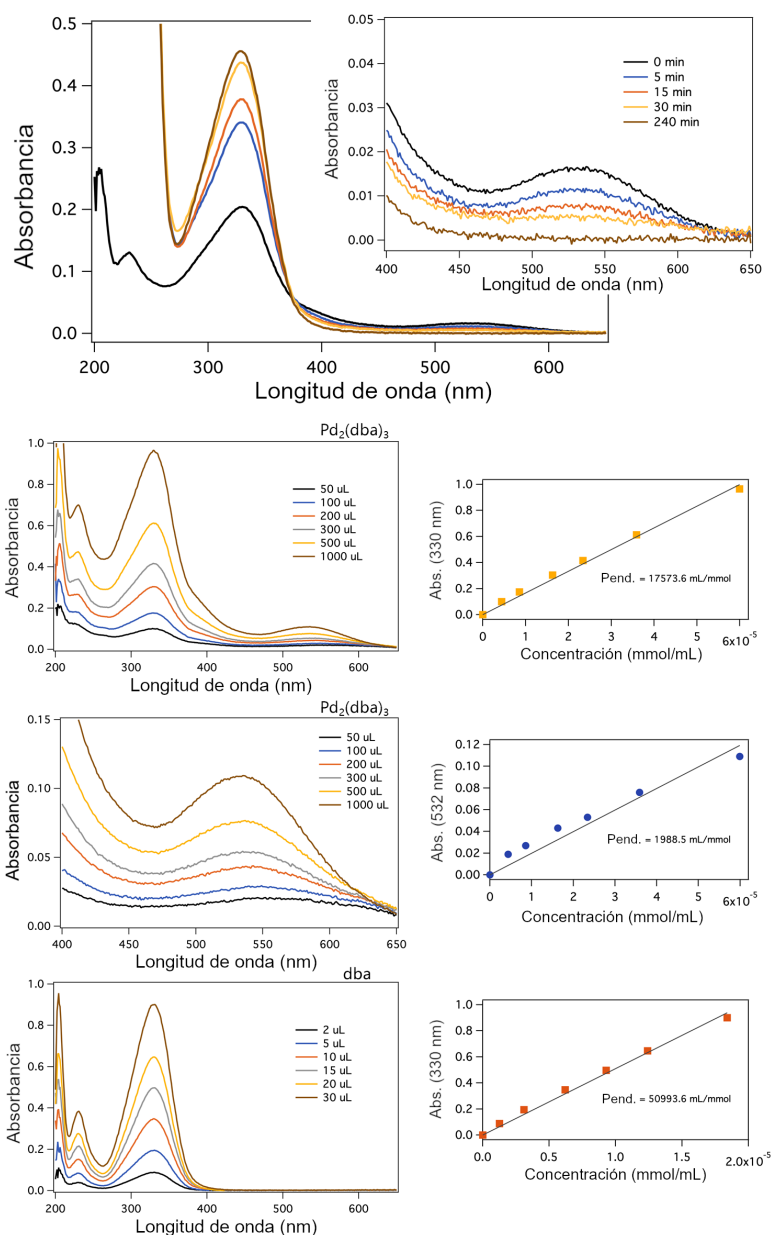
## 4.2 Resultados y discusión

### 4.2.1 Síntesis y caracterización del catalizador

#### $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$

El catalizador de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  se sintetizó saturando con  $\text{CO}_2$  una disolución de etanol que contenía trietilamina (TEA),  $\text{CaCl}_2$  y  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ . Los precursores de  $\text{Pd}^{\text{II}}$  como el  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  y el  $\text{K}_2\text{PdCl}_4$  se redujeron rápidamente en estas condiciones de síntesis y condujeron a la formación de nanopartículas de Pd, contrariamente a la formación de especies mucho más discretas formadas por el  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ . La trietilamina tiene un doble papel, ya que actúa como agente estabilizador para evitar el crecimiento posterior de los oligómeros de carbonato cálcico y desplaza los ligandos de dibenzilidenacetona (dba) del precursor de Pd, como se observa en los experimentos de UV-vis (Figura 4.3 y Tabla 4.1). La disolución etanólica final contiene entre 0,90 y 1,40 ppm de Pd y entre 400 y 600 ppm de Ca, medidos por espectroscopia de emisión atómica con plasma acoplado inductivo (ICP-AES, por sus siglas en inglés). La Figura 4.4 muestra el espectro infrarrojo de reflexión total atenuada (ATR-IR, por sus siglas en inglés) de la disolución de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$ , que revela un hombro a  $860\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la banda C-O del carbonato,[120] así como una banda a  $1640\text{ cm}^{-1}$  atribuida al enlace de hidrógeno N—H. Esta última también se puede asignar al grupo carbonato protonado estabilizado por la trietilamina.[121] La Figura 4.4 muestra el resultado de la espectrometría de masas por tiempo de vuelo (TOF-MS, por sus siglas en inglés) de la disolución del catalizador, donde se observa la presencia de cadenas de carbonato de diferentes longitudes, que van desde 2 hasta al menos 13 unidades.

## CAPÍTULO 4. CLÚSTERES DE Pd SOPORTADOS Y SOLUBLES: MÍNIMA UNIDAD CATALÍTICA DEL CATALIZADOR DE LINDLAR



**Figura 4.3:** Arriba: espectros UV-vis de dibenzilidenacetona (dba) desplazada por trietilamina en  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ . A  $t=0$  min, la disolución tenía un color púrpura intenso, característico del enlace Pd-dba. La disolución perdió rápidamente su color, sin absorbancia apreciable a 535 nm después de 240 min. Abajo: calibración para obtener los coeficientes de extinción para la dba en  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  y pura.

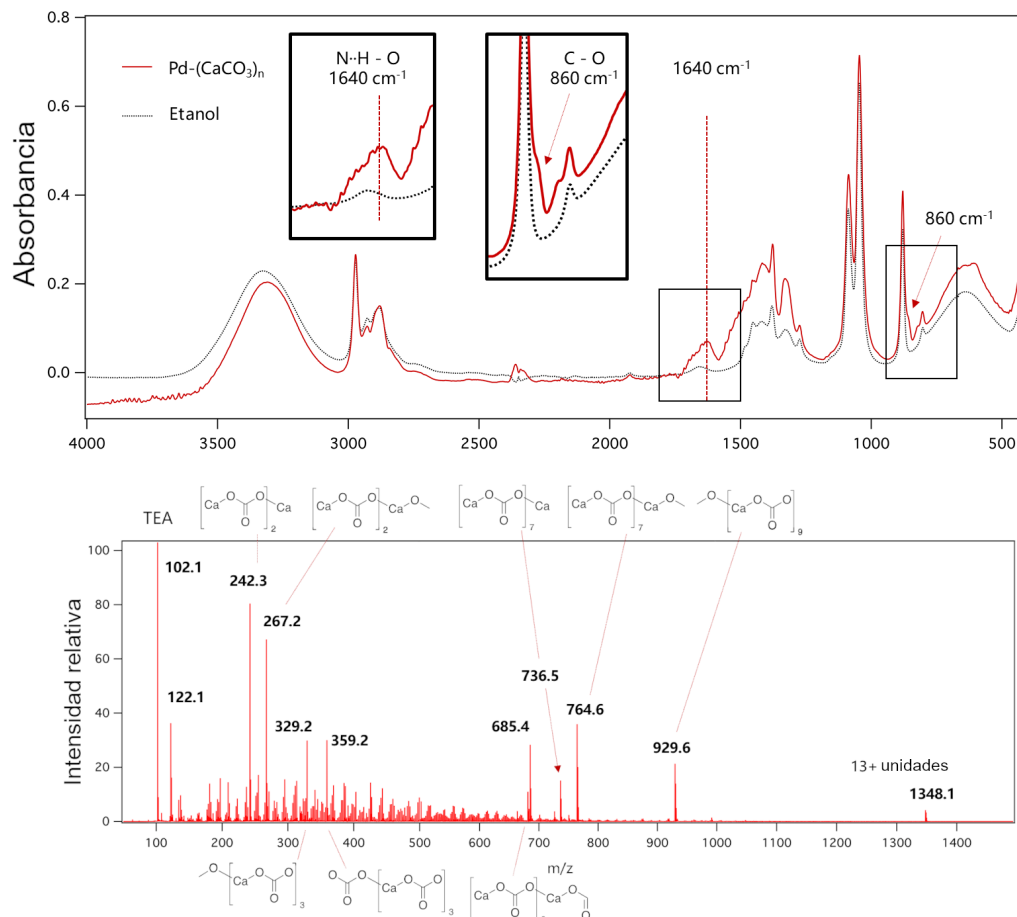
**Tabla 4.1:** Balance de materia de dibencilidenacetona (dba) durante el desplazamiento de este ligando por la trietilamina (Figura 4.3).  $T$  (dba libre) =  $1 - (T_{532} - T_{330})$ ;  $T$  = transmitancia

Tiempo (min)	Abs. (330nm)	Abs. (532nm)	dba-Pd (mmol)	T (330nm)	T (532nm)
0	0.205	0.016	$1.6 \cdot 10^{-5}$	0.624	0.720
5	0.341	0.011	$1.2 \cdot 10^{-5}$	0.456	0.790
15	0.378	0.008	$8.1 \cdot 10^{-6}$	0.419	0.850
30	0.437	0.005	$5.5 \cdot 10^{-6}$	0.366	0.900
240	0.455	0.000	$3.0 \cdot 10^{-8}$	0.350	1.000

Tiempo (min)	T dba libre	dba libre (mmol)	Total dba (mmol)
0	0.910	$1.7 \cdot 10^{-6}$	$1.8 \cdot 10^{-5}$
5	0.660	$7.0 \cdot 10^{-6}$	$1.9 \cdot 10^{-5}$
15	0.570	$9.6 \cdot 10^{-6}$	$1.8 \cdot 10^{-5}$
30	0.470	$1.3 \cdot 10^{-5}$	$1.8 \cdot 10^{-5}$
240	0.350	$1.8 \cdot 10^{-5}$	$1.8 \cdot 10^{-5}$

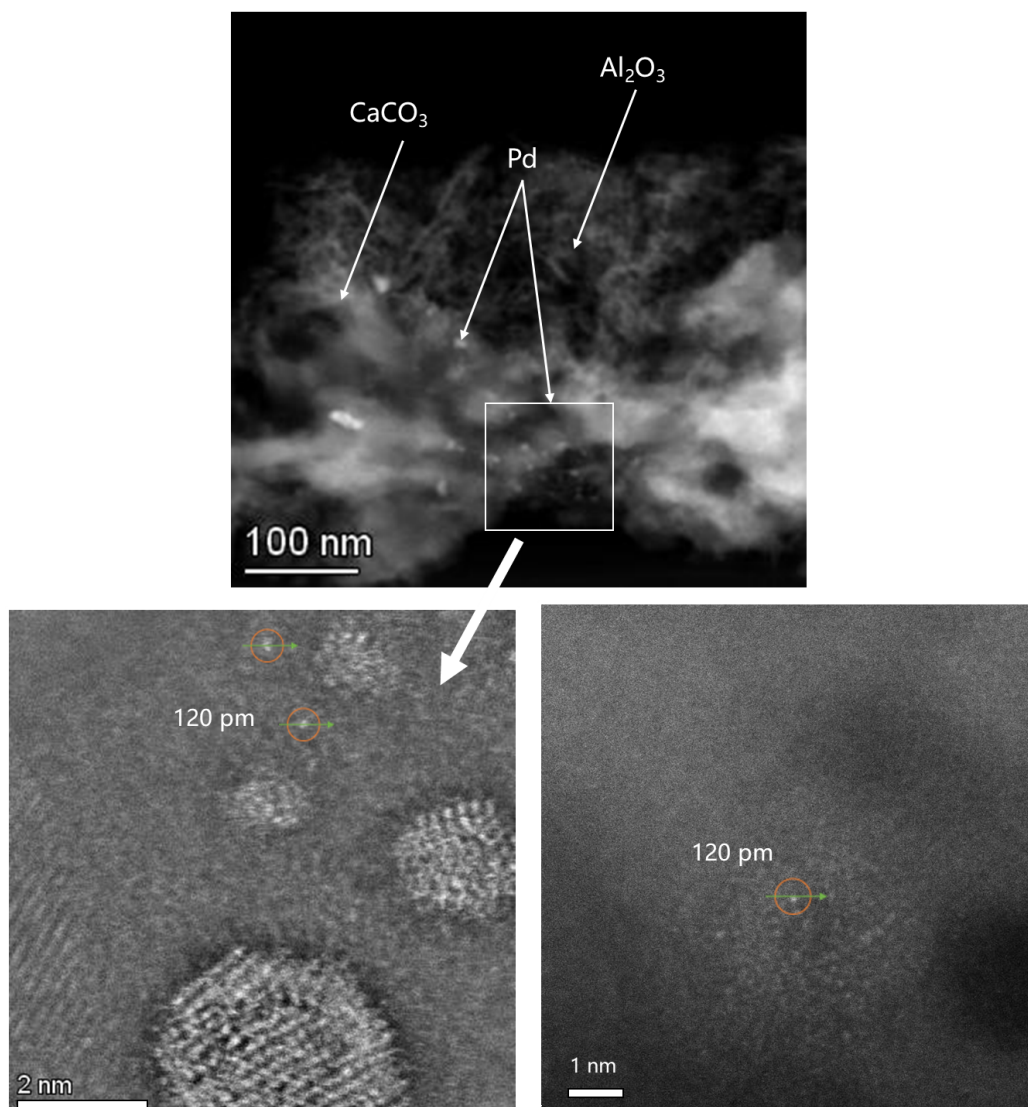
La disolución de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  así obtenida se impregnó en  $\gamma$ -alúmina, con el fin de obtener un catalizador heterogéneo y más fácil de manipular, permitiendo al mismo tiempo la reconcentración de las especies de Pd en la fase líquida sobre la superficie de la alúmina.[121] La Figura 4.5 muestra imágenes de microscopía electrónica de transmisión escaneadas de campo oscuro anular de alta resolución con corrección de aberraciones (AC-HR-HAADF-STEM, por sus siglas en inglés) de las especies de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  soportadas sobre  $\gamma$ -alúmina, donde se observa una distribución de las especies de Pd, mayormente subnanométricas. A la izquierda de la figura se

CAPÍTULO 4. CLÚSTERES DE Pd SOPORTADOS Y SOLUBLES:  
MÍNIMA UNIDAD CATALÍTICA DEL CATALIZADOR DE LINDLAR



**Figura 4.4:** Espectros ATR-IR (arriba) y TOF-MS (abajo) de la disolución etanólica de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>.

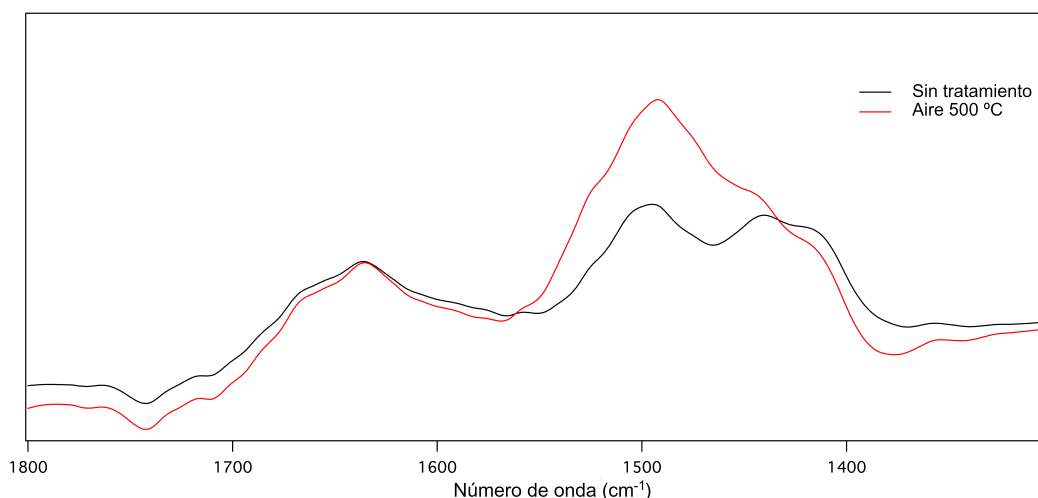
muestra una visión general del catalizador: especies de Pd presentes únicamente en CaCO<sub>3</sub>, soportadas en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. En el centro se presenta un primer plano de algunas NPs de Pd pequeñas y estructuradas junto a clústeres subnanométricos menos ordenados y átomos individuales. En el borde izquierdo de la imagen se observan algunas franjas de red cristalina procedentes del óxido estructurado subyacente. A máxima resolución, en la parte derecha, pueden observarse



**Figura 4.5:** Imágenes AC-HR-HAADF-STEM de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> sobre Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

algunos átomos individuales sobre el CaCO<sub>3</sub> amorfo.

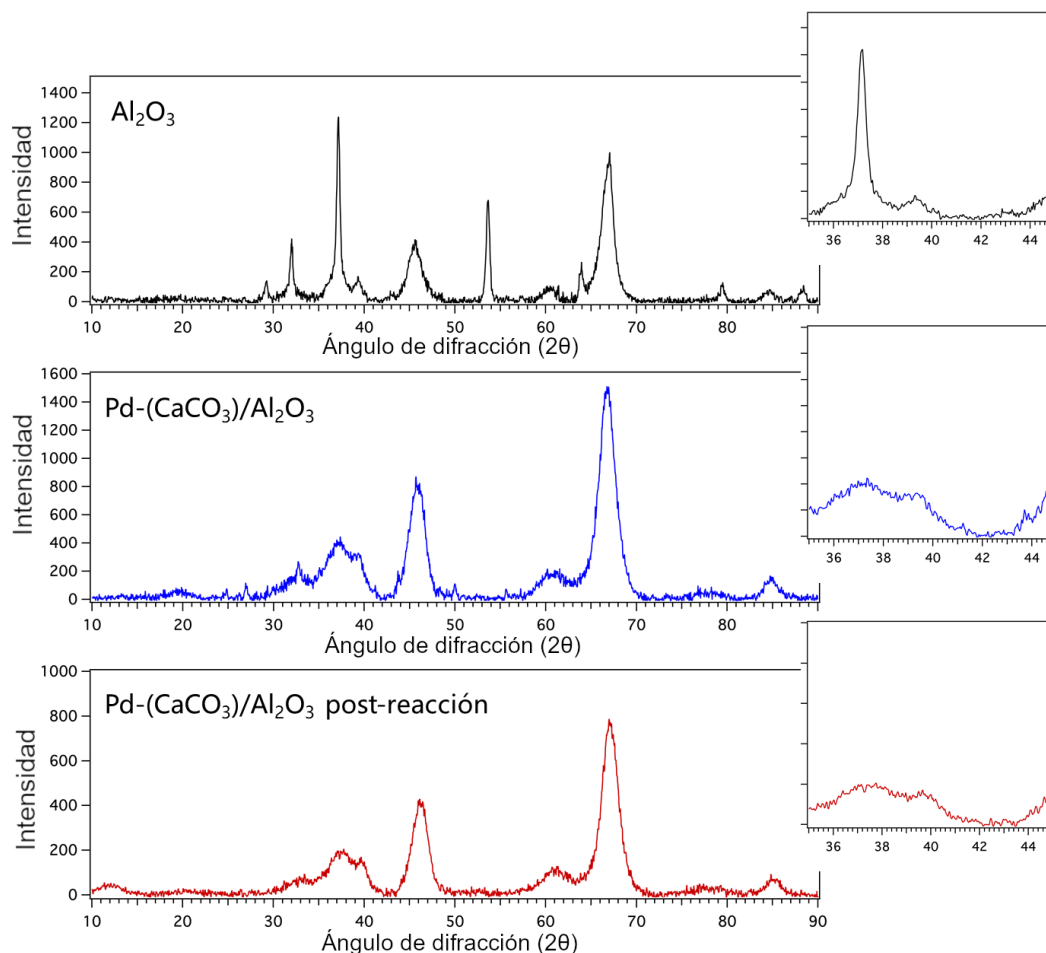
Cabe mencionar que el tamaño de las especies de Pd en este catalizador es inferior al tamaño habitual de las nanopartículas preparadas en solución, que oscila entre los 4 y los 10 nm,[\[122-125\]](#)



**Figura 4.6:** Espectros ATR-IR de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> soportado sobre  $\gamma$ -alúmina. El material soportado de  $\gamma$ -alúmina se calcinó en aire a 500 °C durante 4 h. Las bandas IR en el rango 1400-1500 son características del carbonato cálcico amorfo (ACC, por sus siglas en inglés). Tras el tratamiento térmico, la banda de baja energía a 1430 cm<sup>-1</sup> desaparece, dejando sólo la banda de 1490 cm<sup>-1</sup>. El desdoblamiento de bandas en el ACC, a pesar de ser una fase amorfa, se atribuye a un cierto ordenamiento atómico de corto alcance,[126] lo que implica que el tratamiento térmico ha cambiado la morfología de los depósitos de CaCO<sub>3</sub>.

probablemente debido al contenido muy bajo de Pd en nuestra disolución. Las especies de Pd se encuentran en las islas de CaCO<sub>3</sub> formadas sobre el soporte de alúmina. La presencia de la especie de carbonato en el sólido se confirmó además mediante espectroscopia de infrarrojos transformada de Fourier (FT-IR, Figura 4.6). No se observaron bandas representativas del CaCO<sub>3</sub> cristalino en los espectros de difracción de rayos X (XRD, por sus siglas en inglés) realizados sobre el polvo de Pd-CaCO<sub>3</sub> / Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, lo que indica la formación de una fase de carbonato amorfo. No se observó ningún rastro de una fase cristalina de Pd en el catalizador, como se espera para las especies de Pd de menos de 2 nm (Figura 4.7).

También se realizó un análisis por espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS, por sus siglas en inglés) para el catalizador



**Figura 4.7:** Espectros de difracción de rayos X (XRD) de los clústeres de Pd- $\text{CaCO}_3$  soportados sobre alúmina, antes (espectro azul) y después de la reacción (espectro rojo). El catalizador se lavó 3 veces en etanol y se secó durante la noche antes de la medida. Se incluyó el espectro de difracción para la  $\gamma$ -alúmina como referencia (espectros en negro). Los recuadros se centran en torno a  $40,5^\circ$   $2\theta$ , donde suele localizarse la banda característica de las nanopartículas de Pd, aunque no se encontró ningún rastro de partículas de Pd mayores a 3 nm.

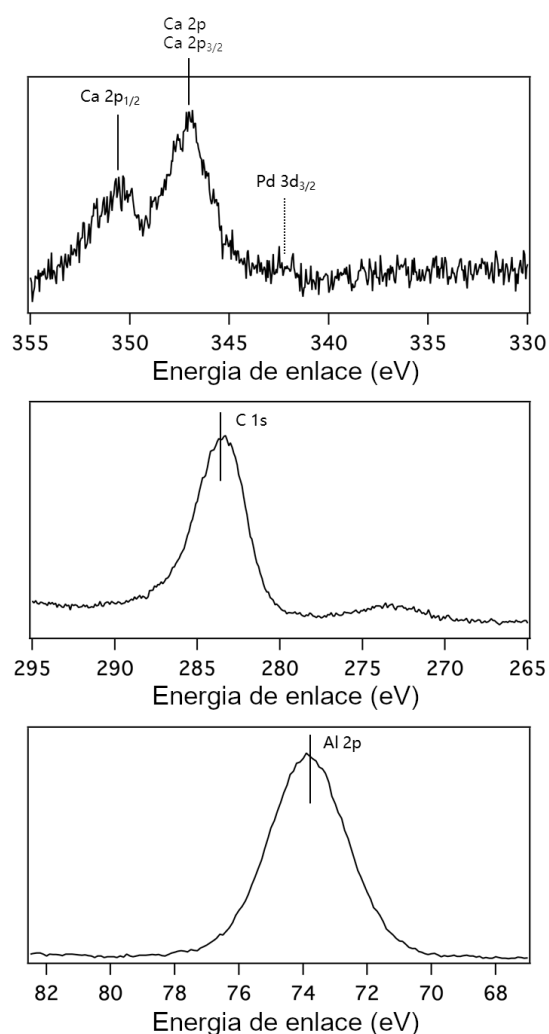
soportado, y se confirmó la presencia de Ca en la muestra, con el característico desdoblamiento  $\text{CaCO}_3$   $2p_{3/2}-2p_{1/2}$ , de aproximadamente 3,5 eV. Se observó una banda débil a 342,1-341,9 eV que se

asignó al orbital 3d del Pd<sub>3/2</sub>; una energía de enlace más alta que la señal característica del Pd “bulk” (340,7 eV), un desplazamiento que suele observarse en los grupos de Pd muy pequeños[127] o en los entornos de Pd-O,[27, 128] y que podría originarse en este caso por la interacción del Pd y el CaCO<sub>3</sub> subyacente (Figura 4.8). La banda de Pd 3d<sub>5/2</sub>, esperada a ~336 eV, no pudo determinarse.

La presencia de clústeres subnanométricos en los catalizadores de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> contrasta con los otros dos catalizadores comerciales, el de c-Pd/TiS y el de Lindlar. En el catalizador de c-Pd/TiS se observaron por microscopía de transmisión electrónica de barrido en campo oscuro (DF-STEM, por sus siglas en inglés) nanopartículas con una estrecha distribución de tamaños de partícula (Figura 4.9), de acuerdo con resultados anteriores.[25] En el catalizador de Lindlar se observaron especies de Pd aleado con Pb de tamaños muy dispares mediante microscopía electrónica de barrido de alta resolución (HR-FESEM, por sus siglas en inglés), que oscilaban entre 10 nm y 500 nm (Figura 4.10). A modo de comparación, también se obtuvieron imágenes de Pd sobre carbono comercial en DF-STEM (1 % en peso de Pd), (Figura 4.11).

Dada la concentración extraordinariamente baja de Pd en el catalizador, con o sin soporte, no se pudieron realizar otras técnicas de caracterización rutinarias. Así pues, discernir si los átomos individuales de Pd[26, 61, 62, 64, 81] o los clústeres de pocos átomos[21, 60, 86] son las especies principales en el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> es difícil actualmente. Sin embargo, los datos recogidos en esta sección, junto con los estudios mecanísticos y computacionales (*vide infra*), darán una imagen razonablemente precisa de la naturaleza del catalizador.





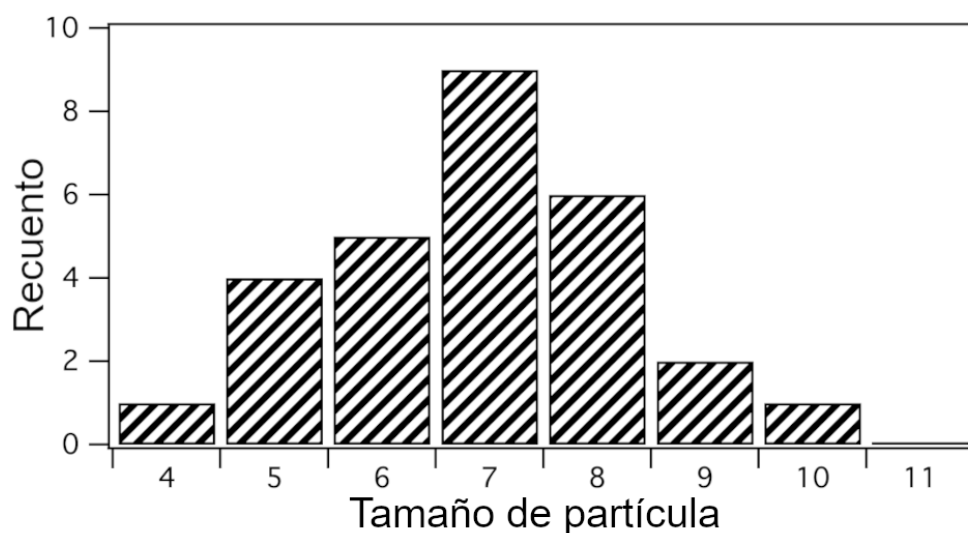
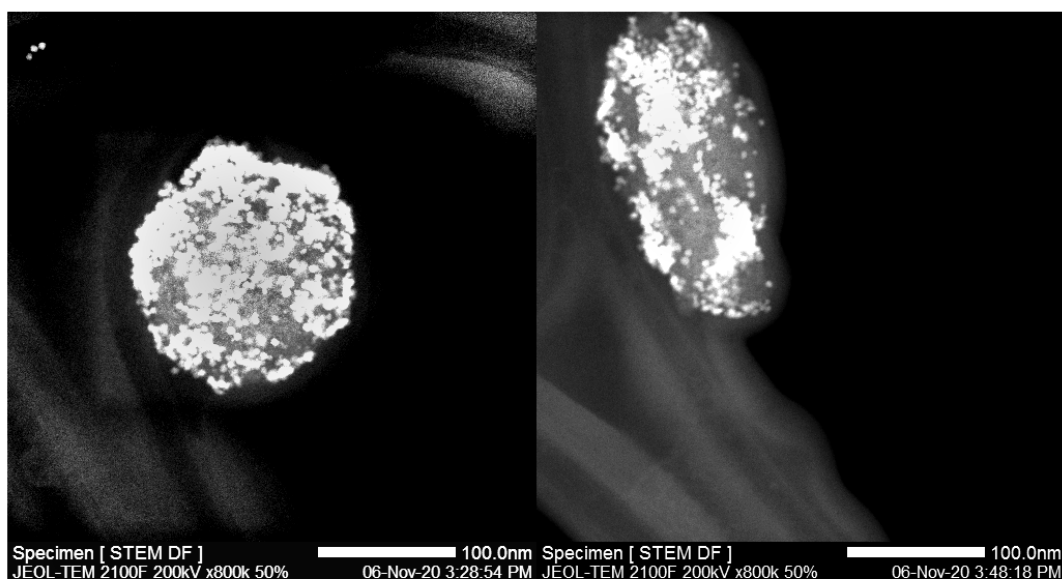
**Figura 4.8:** Espectros XPS del Pd-CaCO<sub>3</sub> soportado en el catalizador Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. El pico C1s se ha fijado en 284,5 eV como referencia interna para las posiciones de los picos en los espectros XPS. Se observan las señales de Ca correspondientes a los orbitales 2p a 347,1 y 350,6 eV, así como una banda tenue que atribuimos al Pd 3d<sub>3/2</sub> a 342,1-341,9 eV; una energía de enlace ligeramente superior en comparación con la señal del Pd 'bulk' centrada típicamente alrededor de 340,7 eV. La señal de Pd3d<sub>5/2</sub> no es distinguible.

### 4.2.2 Resultados catalíticos

La Figura 4.12 muestra la actividad catalítica del Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> en comparación con los catalizadores comerciales de Lindlar y c-Pd/TiS,

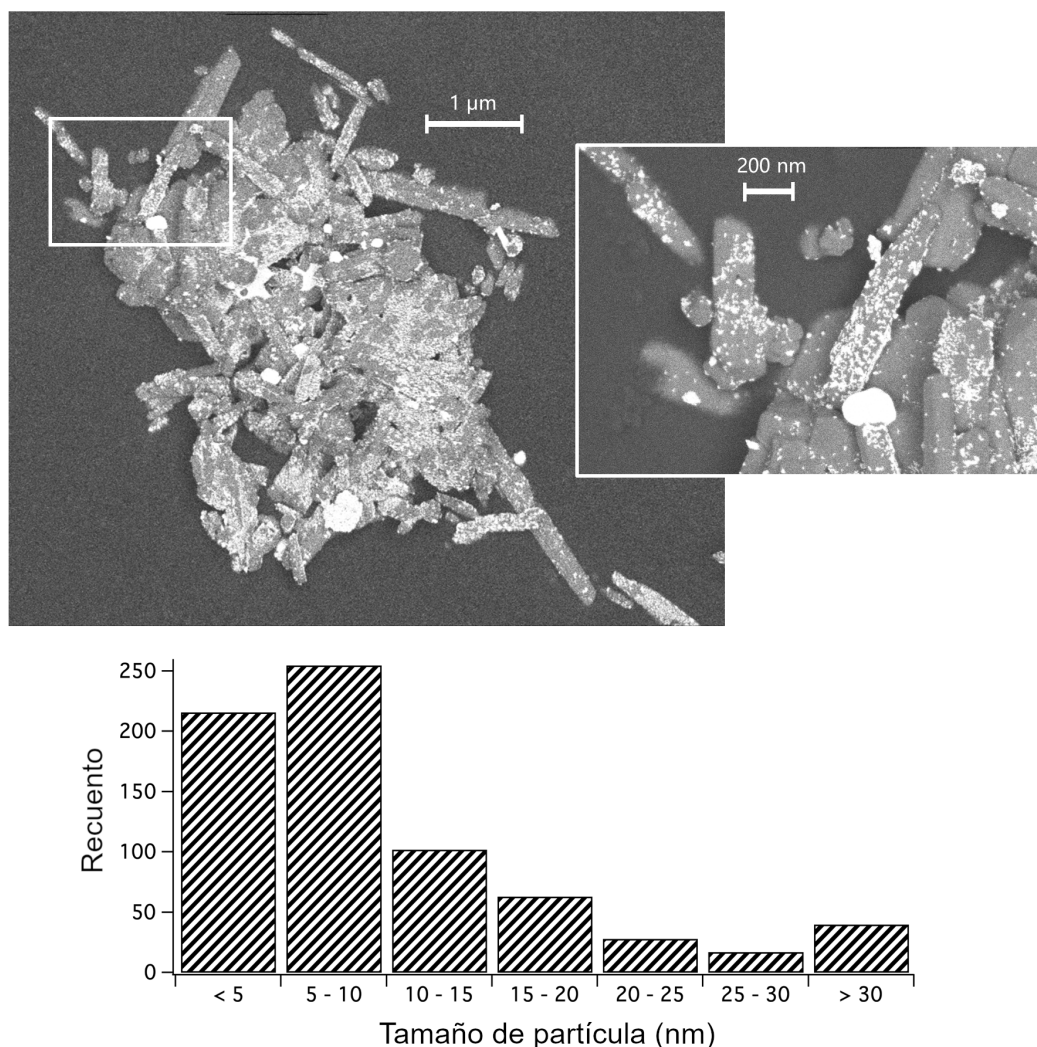
CAPÍTULO 4. CLÚSTERES DE Pd SOPORTADOS Y SOLUBLES:  
MÍNIMA UNIDAD CATALÍTICA DEL CATALIZADOR DE LINDLAR

---



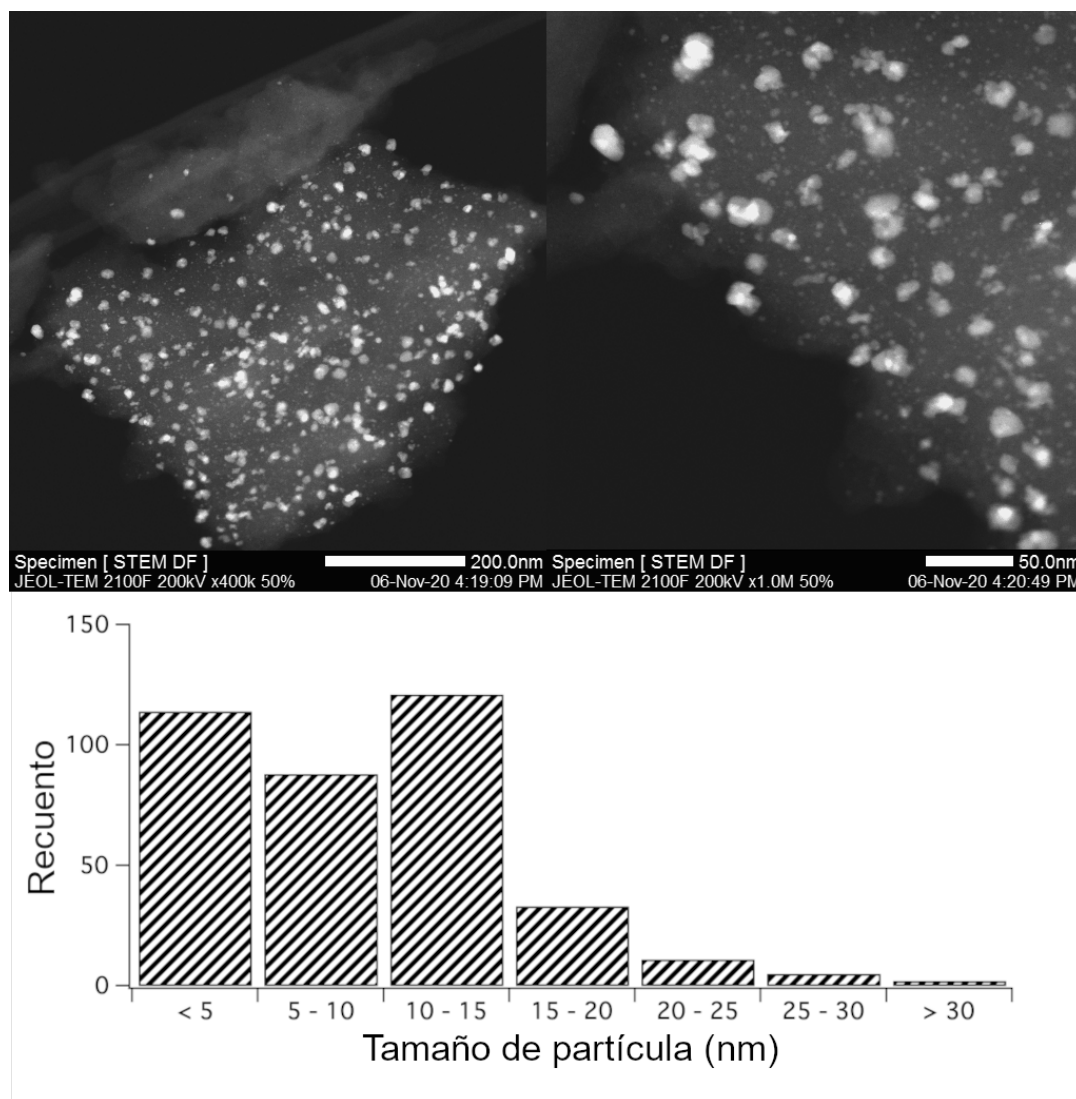
**Figura 4.9:** Imágenes DF-STEM del catalizador c-Pd/TiS (0,5% de Pd en peso).

para la hidrogenación parcial de diferentes alquinos a los correspondientes cis-alquenos. La actividad catalítica se evaluó en un reactor discontinuo a temperatura ambiente, bajo atmósfera presurizada de H<sub>2</sub> (3 bar) y agitación constante. La frecuencia de recambio inicial



**Figura 4.10:** Imágenes HR-FESEM del catalizador de Lindlar (5% de Pd en peso)

de la semi-hidrogenación ( $\text{TOF}_0$ , por sus siglas en inglés, calculada a partir de una regresión lineal de los puntos cinéticos iniciales, típicamente hasta el 30% de conversión) del  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  para el alquindiol *gemini* interno, 2,5-dimetil-3-hexin-2,5-diol (**8**) y 4-octino (**2**) es 10 veces superior al de los catalizadores comerciales de Lindlar



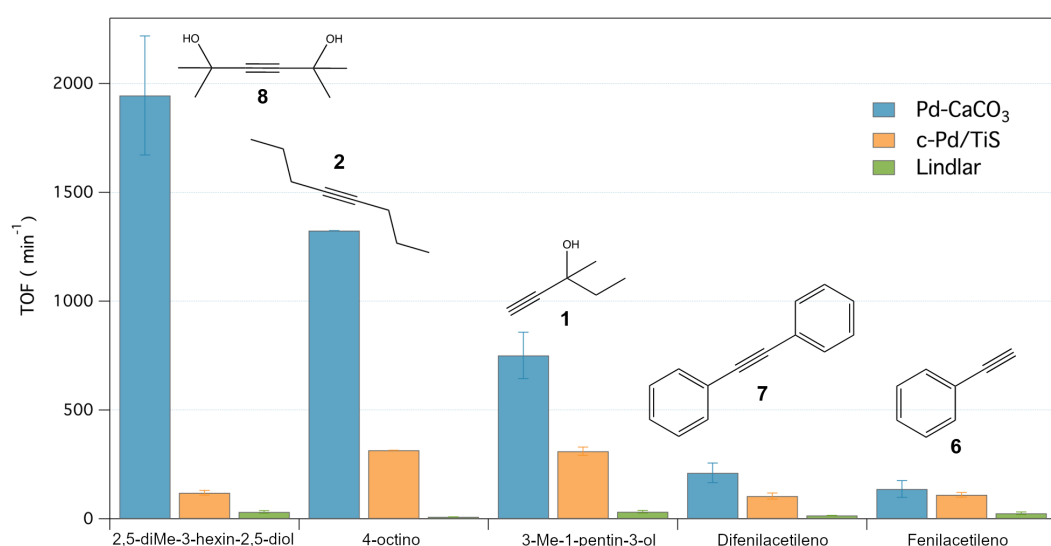
**Figura 4.11:** Imágenes DF-STEM de campo oscuro de Pd comercial sobre carbono (1 % de peso).

y c-Pd/TiS, y doble para el 3-metil-1-pentin-3-ol (**1**) y el difenilacetileno (**7**), aunque inferior para el fenilacetileno (**6**).

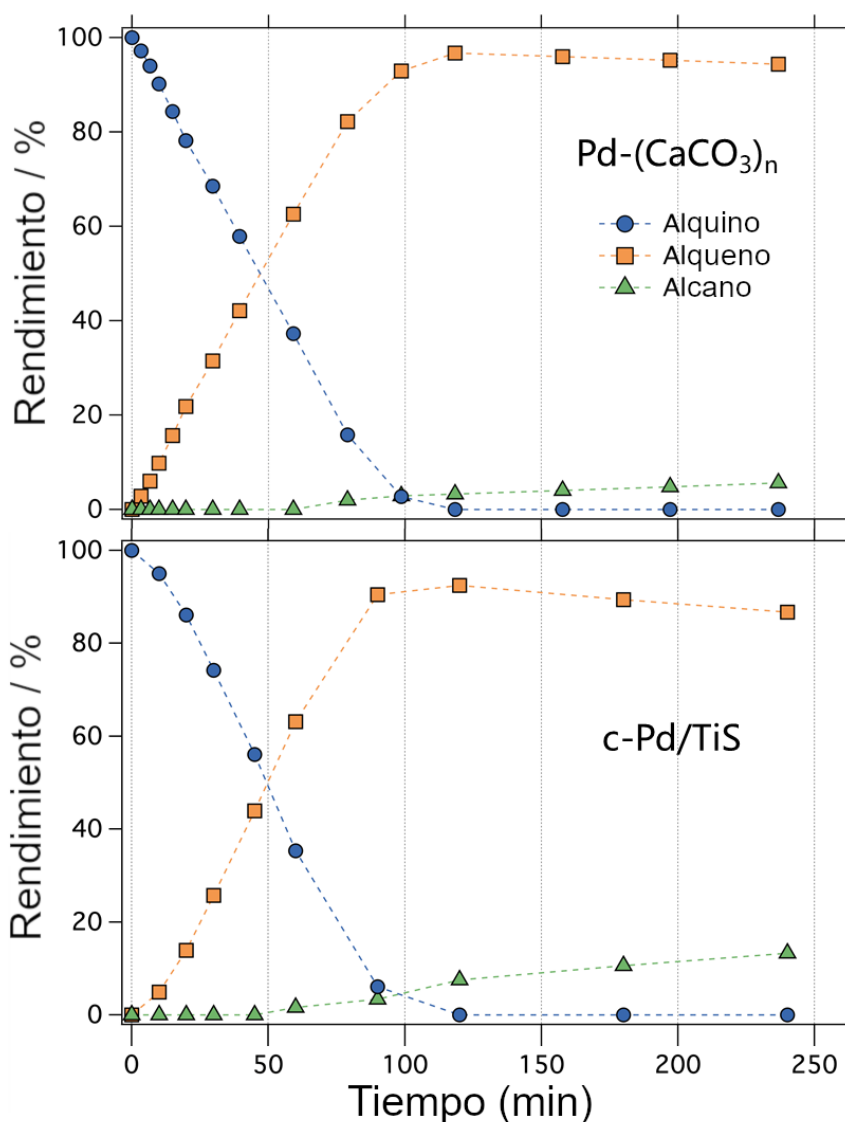
La hidrogenación de **3** no ocurre sin la adición del precursor de Pd a la disolución de  $\text{CaCO}_3$ , y otro blanco con solamente  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  en etanol procedió a un ritmo mucho más lento, con un  $\text{TOF}_0$  45 veces menor que con  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  (Figura 4.13). La actividad de

dos muestras diferentes de catalizadores Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> se mantuvo constante, demostrando la reproducibilidad de la síntesis del catalizador.

Un examen más detallado de los resultados catalíticos en la Figura 4.12 muestra que las diferencias reactivas entre el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> y los catalizadores comerciales surgen no sólo de la actividad catalítica global, sino también de una semi-hidrogenación mucho mejor de los alquinos internos frente a los terminales con el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, lo cual contrasta con los resultados a menudo encontrados en la bibliografía para los catalizadores comerciales de Pd (Apéndice A, Tabla A.1). La menor actividad para los alquinos internos de los catalizadores comerciales es particularmente visible para el c-Pd/TiS, de acuerdo con su ya reportada ineficacia al hidrogenar alquinos con un radio cinético superior a 8 Å,[20] debido a los impedimentos estéricos impuestos por las colas del ligando hexadecil-(2-hidroxietil)dimetilamonio dihidrógeno-fosfato (HHDMA) (Apéndice A, Tabla A.1).

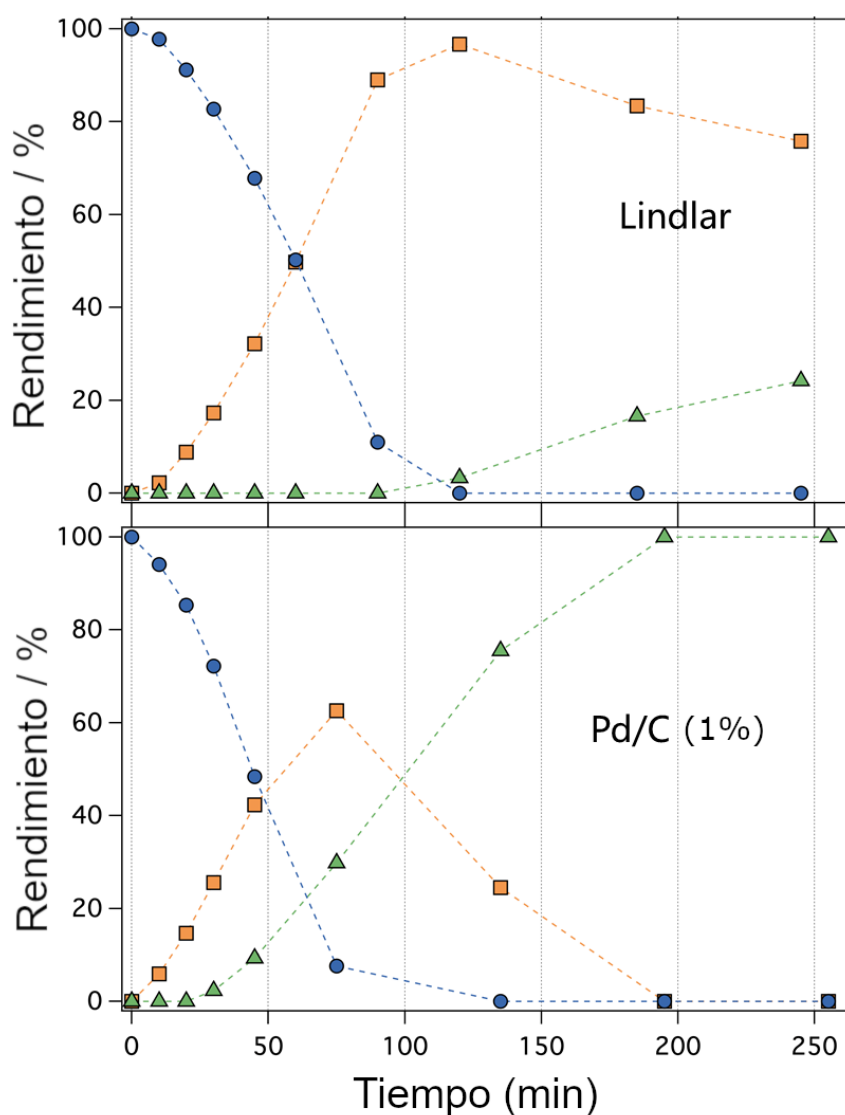


**Figura 4.12:** Frecuencias de recambio iniciales de formación de alquenos (TOF<sub>0</sub>) de los catalizadores seleccionados para diferentes alquinos.



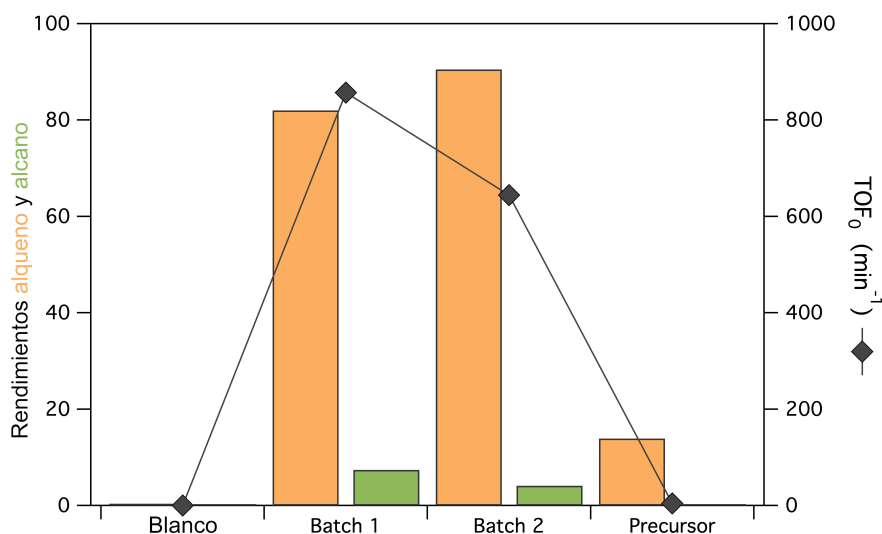
**Figura 4.12:** (Continuación) Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** con Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> (1,2 ppm de Pd), catalizador c-Pd/TiS (2,3 ppm de Pd). Las reacciones se llevaron a cabo a 298 K bajo 3 bares de H<sub>2</sub>.

Además, independientemente de la posición del alquino en el sustrato alifático, el catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> muestra una selectividad más pronunciada hacia el alqueno durante los tiempos de reacción prolongados, como demuestran los resultados cinéticos de



**Figura 4.12:** (Continuación) Perfiles cinéticos para la hidrogenación de 1 con el catalizador de Lindlar (7,0 ppm de Pd) y NPs de Pd sobre carbono (4,1 ppm de Pd). Las reacciones se llevaron a cabo a 298 K bajo 3 bares de  $H_2$ .

la Figura 4.12. Los diferentes experimentos cinéticos se llevaron a cabo a una velocidad de reacción similar, para una comparación justa de la selectividad frente al tiempo para todos los catalizadores

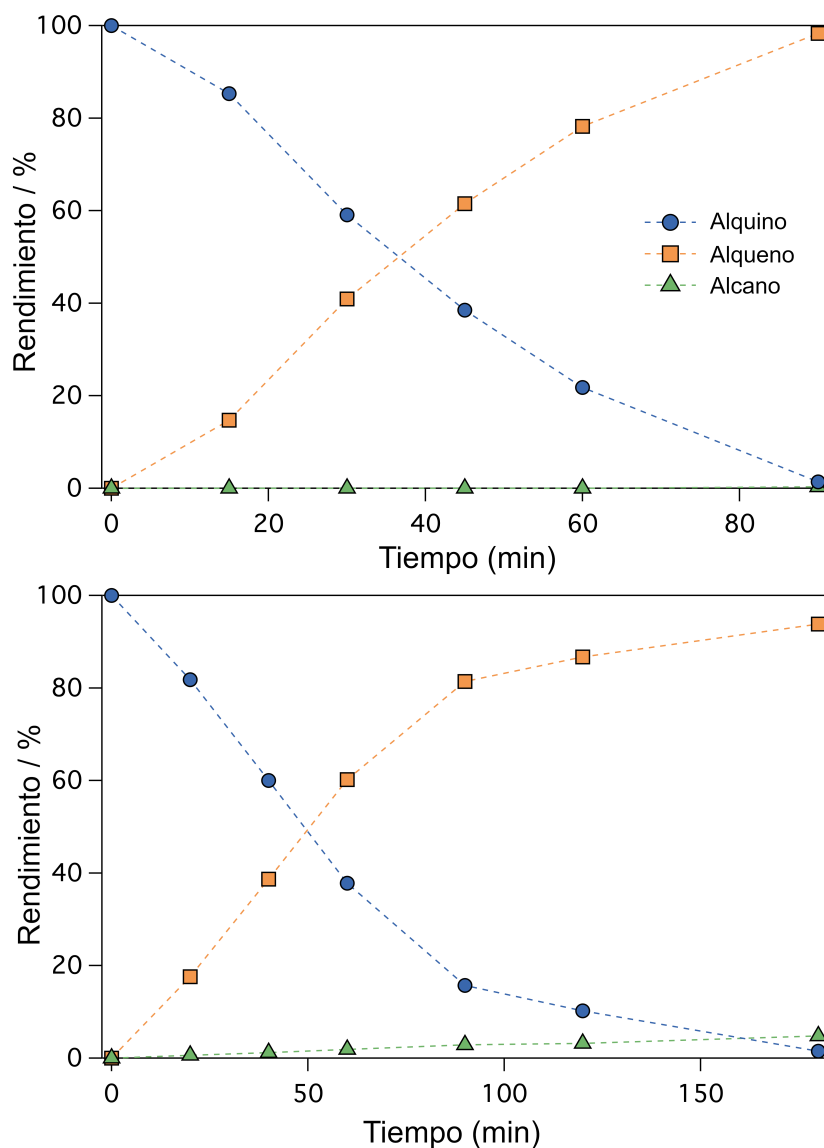


**Figura 4.13:** Rendimientos de alquenos y alcanos después de 2 h (izquierda) y frecuencias de recambio iniciales (derecha) para la hidrogenación de **1** con clusters de  $(\text{CaCO}_3)_n$ , clusters de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  lote 1, clusters de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  lote 2, y  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ , en este orden. Condiciones: 3 bares de  $\text{H}_2$ , temperatura ambiente, volumen de reacción de 0,5 mL, agitación a 450 rpm.

de Pd, utilizando así las diferentes cantidades de Pd especificadas. En ella se observa que el  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  cataliza selectivamente la semi-hidrogenación de **1** a 3-metil-1-penten-3-ol (**1'**) con un rendimiento del 96,7% después de 100 min, y esta selectividad se mantiene durante al menos dos horas más. Sólo se forma un 3,3% del alcano correspondiente tras conversión completa. Por el contrario, el catalizador de Pd coloidal presentó una selectividad más baja tras conversión completa, con un porcentaje máximo de alqueno del 92,5%, y el catalizador de Lindlar alcanzó los mismos rendimientos pero sobrehidrogenó rápidamente el producto cuando no quedaba alquino,[129] siendo este un problema conocido para este catalizador. El catalizador de Pd/C, tal y como se esperaba, mostró una selectividad muy baja. Se encontraron resultados similares para los



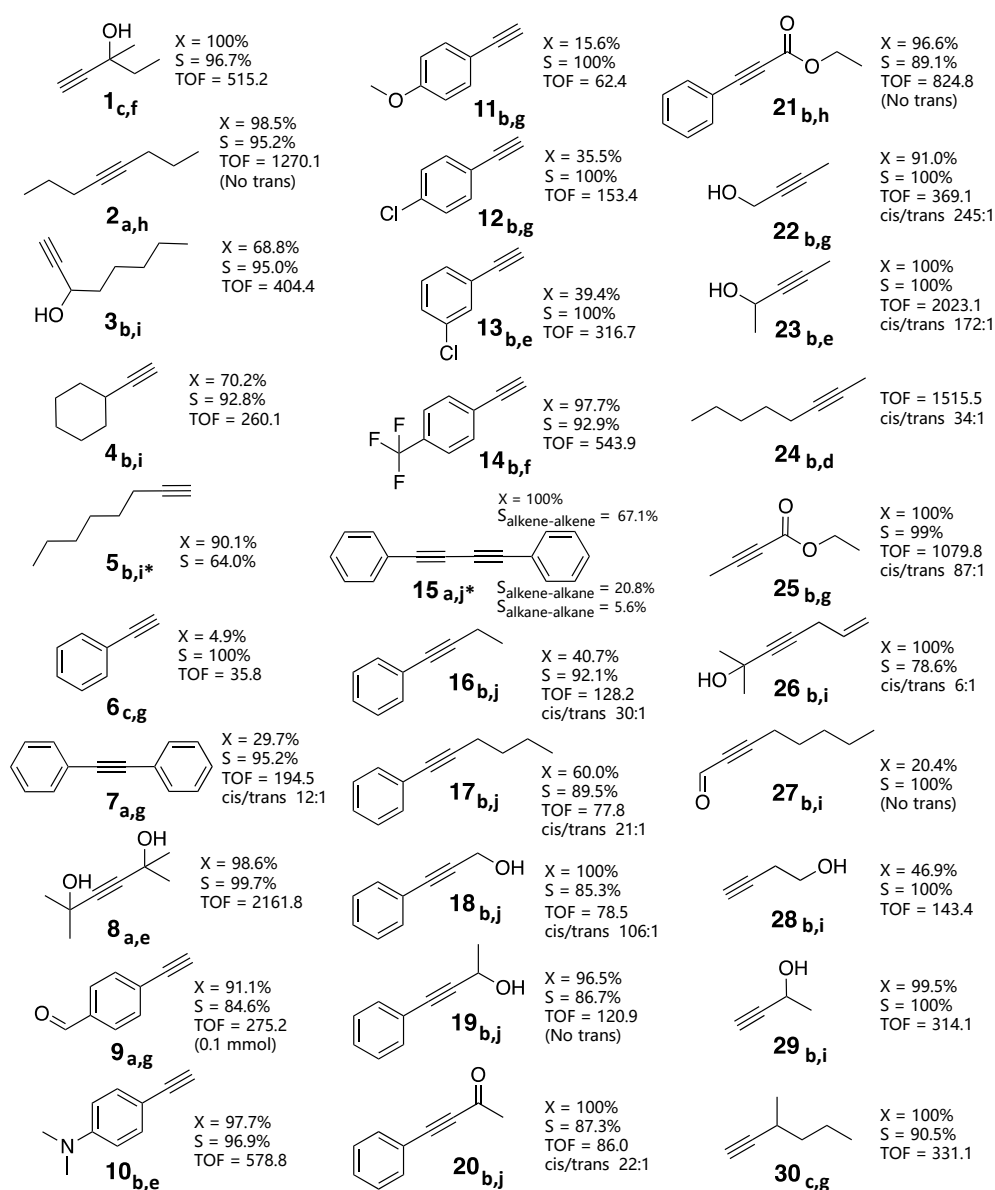
alquinos **8** y **3** (Figura 4.14). Estos resultados sugieren un excelente control de la selectividad del catalizador soluble de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  junto con un rendimiento muy superior respecto a los catalizadores comerciales.



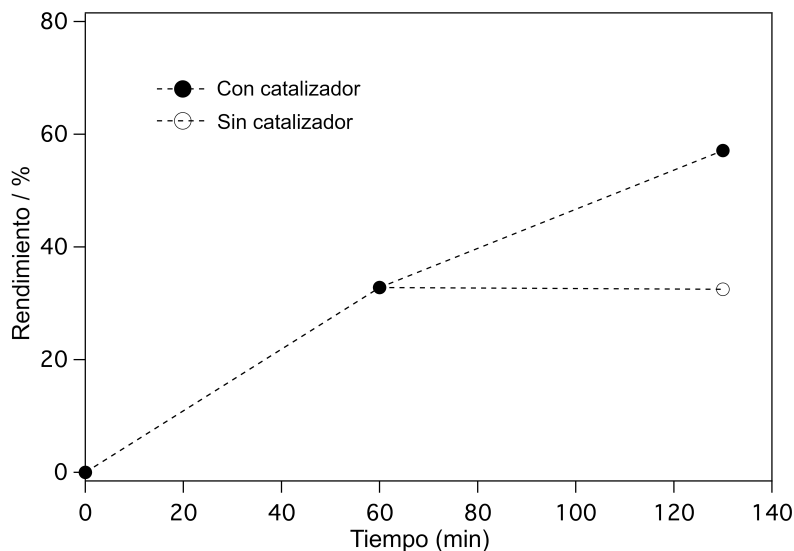
**Figura 4.14:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación selectiva con  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$  de (arriba) 2,5-dimetil-3-hexin-2,5-diol (**8**) (0,46 ppm de Pd) y (abajo) 4-octino (**2**) (0,46 ppm de Pd). Estos resultados cinéticos corresponden a los valores presentados en la Figura 4.12 y 4.15.

Para investigar las tendencias de actividad mencionadas y ampliar el uso potencial del catalizador Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, se ha realizado un barrido de sustratos alquinos, alifáticos y aromáticos, tanto terminales como internos (Figura 4.15). El estudio muestra que los compuestos **1**, **2**, **8-10**, **14**, **18-26**, **29** y **30** se hidrogenan selectivamente a los productos cis-alquenos correspondientes con una conversión total o casi total en todos los casos. Los alquinos alifáticos internos son los sustratos que reaccionan más rápidamente, y de forma selectiva, con el catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>. Como se puede ver, la presencia de un sustituyente propargilo, especialmente si contiene un átomo de oxígeno (hidroxilo, cetona o éster), afecta positivamente a las velocidades de reacción y sólo los alquinos aromáticos internos (**7**, **16** y **17**) y los alquinos alifáticos terminales (**4**, **5**, **28**) que carecen de este sustituyente son menos reactivos. Cabe mencionar que no se observó ninguna conversión de aldehído a alcohol en los sustratos **9** y **27**, que los anillos halogenados de los sustratos **12** y **13** fueron tolerados, y que la reacción principal de **15** y **26** fue la hidrogenación de los grupos alquinos internos para dar los dienos correspondientes como productos principales. El Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> soportado en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> también fue activo y altamente selectivo para la semi-hidrogenación de los sustratos **1**, **2**, **21** y **23**, que dieron los alquenos correspondientes en rendimientos comparables a los del catalizador homogéneo. Se realizó una prueba de 'filtración en caliente' con el catalizador soportado y no se detectaron especies catalíticamente activas en disolución (Figura 4.16) ni agregación de partículas (Figura 4.7).

## 4.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 4.15:** Scope para la semi-hidrogenación de diferentes alquinos con el catalizador Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>; X = conversión del alquino (material de partida), S = selectividad hacia el alqueno, velocidad de recambio inicial (TOF (min<sup>-1</sup>)) de la reacción de alquino a alqueno. Condiciones: a) 0,46 ppm de Pd, b) 1,20 ppm de Pd, c) 1,40 ppm de Pd; d) 60 min, e) 90 min, f) 120 min, g) 150 min, h) 180 min, i) 240 min, j) 12 h de tiempo de reacción, k) Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.



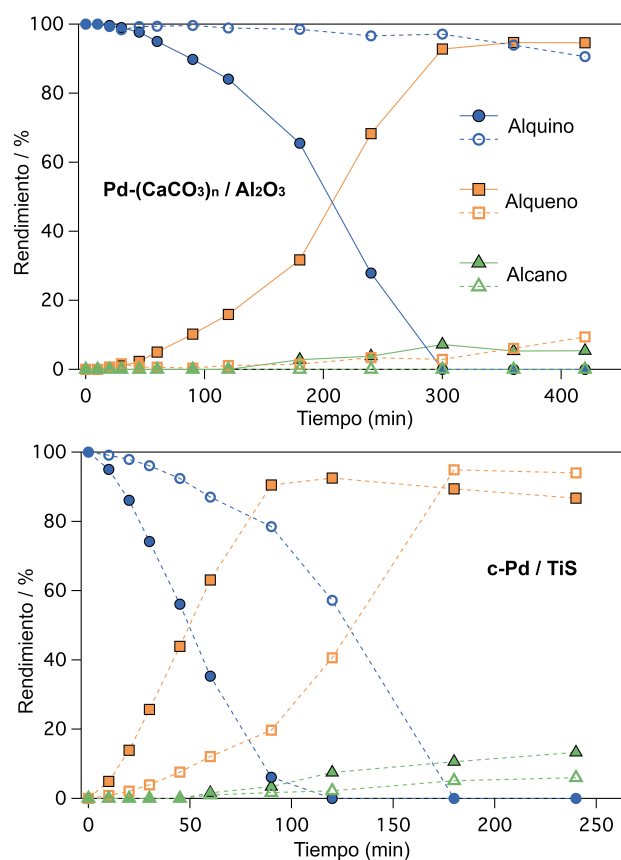
**Figura 4.16:** Prueba de filtración en caliente en la hidrogenación de **1** con el catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> soportado sobre alúmina. No se encontró lixiviación a las 2 h de reacción, después de retirar el catalizador pasada 1 h de reacción.

## 4.2.3 Mecanismo de reacción

### 4.2.3.1 Naturaleza de los centros activos de Pd

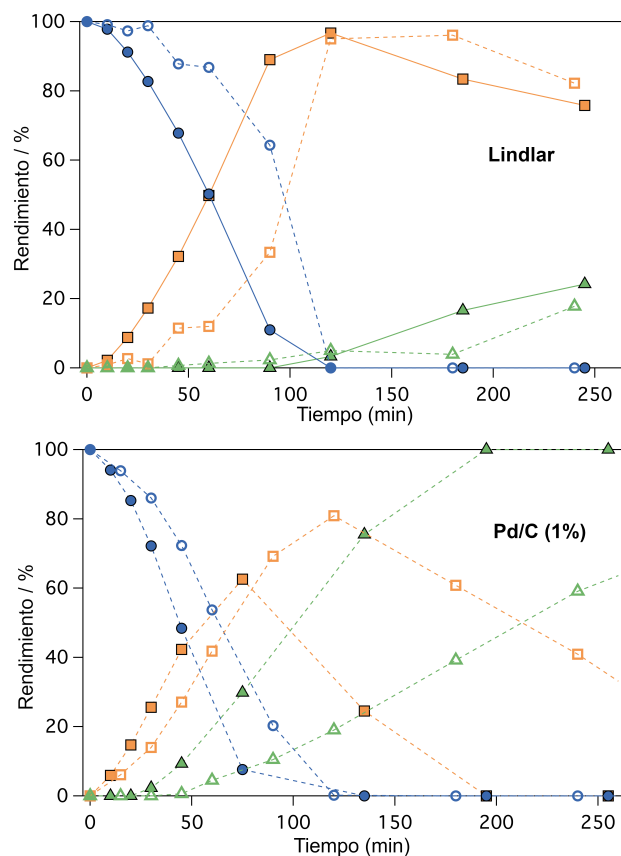
Para evaluar la naturaleza de las especies de Pd catalíticamente activas en las agrupaciones de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, se realizaron pruebas de envenenamiento con trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>), la cual se une fácilmente al centro metálico y desplaza a ligandos como el dba[130]. Se empleó el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> soportado sobre  $\gamma$ -alúmina para realizar una comparación justa con los catalizadores comerciales soportados en cuanto a la adsorción de PPh<sub>3</sub>.

La Figura 4.17 muestra que, cuando se envenena con una proporción de 1:20 de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> a PPh<sub>3</sub>, la hidrogenación de **3** catalizada por Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> sobre  $\gamma$ -alúmina apenas funciona, formándose un 96% menos de alqueno. En comparación, los catalizadores c-Pd/TiS y de Lindlar se envenenaron sólo parcialmente con PPh<sub>3</sub>,



**Figura 4.17:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** catalizadores no tratados (marcadores sólidos), y tratados con PPh<sub>3</sub>, relación Pd:PPh<sub>3</sub> 1:20 (marcadores huecos). Arriba: Pd-CaCO<sub>3</sub> sobre  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, abajo: c-Pd/TiS.

con rendimientos finales de alqueno >90%. Cabe destacar que el agente de envenenamiento generó un periodo de inducción tanto para los catalizadores de Lindlar como para los de c-Pd/TiS, responsable de los bajos rendimientos a 1 h de reacción, lo cual no ocurre con el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> sobre alúmina, con el que la reacción de semi-hidrogenación no arrancó ni hasta después de 8 h. Para comparar el efecto de los ligandos sobre una superficie de Pd sin alear o decorar, se reprodujo el experimento con el catalizador más tradicional de paladio, el paladio sobre carbono (Pd/C, 1% en peso). Sorprendentemente, este catalizador experimentó un descenso de la velocidad



**Figura 4.17:** (Continuación) Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** catalizadores no tratados (marcadores sólidos), y tratados con  $\text{PPh}_3$ , relación Pd: $\text{PPh}_3$  1:20 (marcadores huecos). Arriba: catalizador de Lindlar, abajo: paladio sobre carbono (Pd/C, 1 % Pd en peso).

de reacción, pero se vio beneficiado por la adición de los ligandos en términos de selectividad. Este efecto se tratará en el *Capítulo 6*.

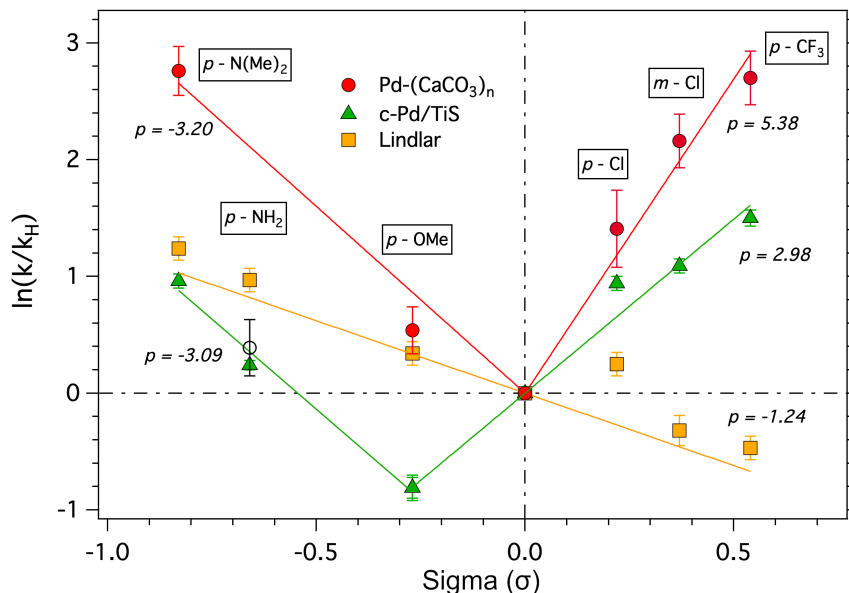
Como se mencionó en la introducción, la capacidad del catalizador de Lindlar para hidrogenar alquinos de forma selectiva se debe a la adsorción favorable del grupo alquino en comparación con el grupo alqueno,[20] aunque se han identificado sitios selectivos y no selectivos en la superficie del catalizador.[129] Como se muestra arriba en la Figura 4.12, sólo se consiguen altos rendimientos de **1'**

mientras parte del alquino **1** permanece en disolución. De lo contrario, se requiere un envenenamiento preliminar con quinoleína para paliar la sobrehidrogenación del alqueno,[19] a costa de una mayor pérdida de actividad, además de los problemas intrínsecos que conlleva el envenenamiento con plomo.[131] El catalizador c-Pd/TiS funciona de forma similar al catalizador de Lindlar en términos de energías de adsorción, pero la desestabilización de los adsorbatos se ve favorecida por la monocapa de ligando orgánico (HHDMA) que está presente en la superficie de la nanopartícula. Además, los efectos estéricos causados por la presencia de la monocapa orgánica de fosfato disminuyen la accesibilidad del alquino al sitio catalítico, un fenómeno observado en otros catalizadores funcionalizados con ligandos fosfónicos.[44]

#### 4.2.3.2 Efecto del alquino

El catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> supera a los dos catalizadores comerciales en términos de actividad y selectividad. Por lo tanto, la clave de su rendimiento de hidrogenación selectiva podría atribuirse no sólo al tamaño de las especies de Pd sino también a sus propiedades electrónicas intrínsecas. La alta selectividad de los átomos simples de Pd para la hidrogenación parcial del acetileno se ha atribuido a las menores energías de adsorción del etileno[45] y a una distinta densidad electrónica del átomo aislado de Pd, que favorecería una desorción del intermedio de la hidrogenación total.[132] Así, a la vista de estos resultados y de nuestros datos experimentales que apuntan a la importancia de los efectos electrónicos,[43, 133, 134] se correlacionaron las velocidades de reacción de alquinos aromáticos con diferentes sustituciones con el catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>

mediante la ecuación de Hammett (Figura 4.18).

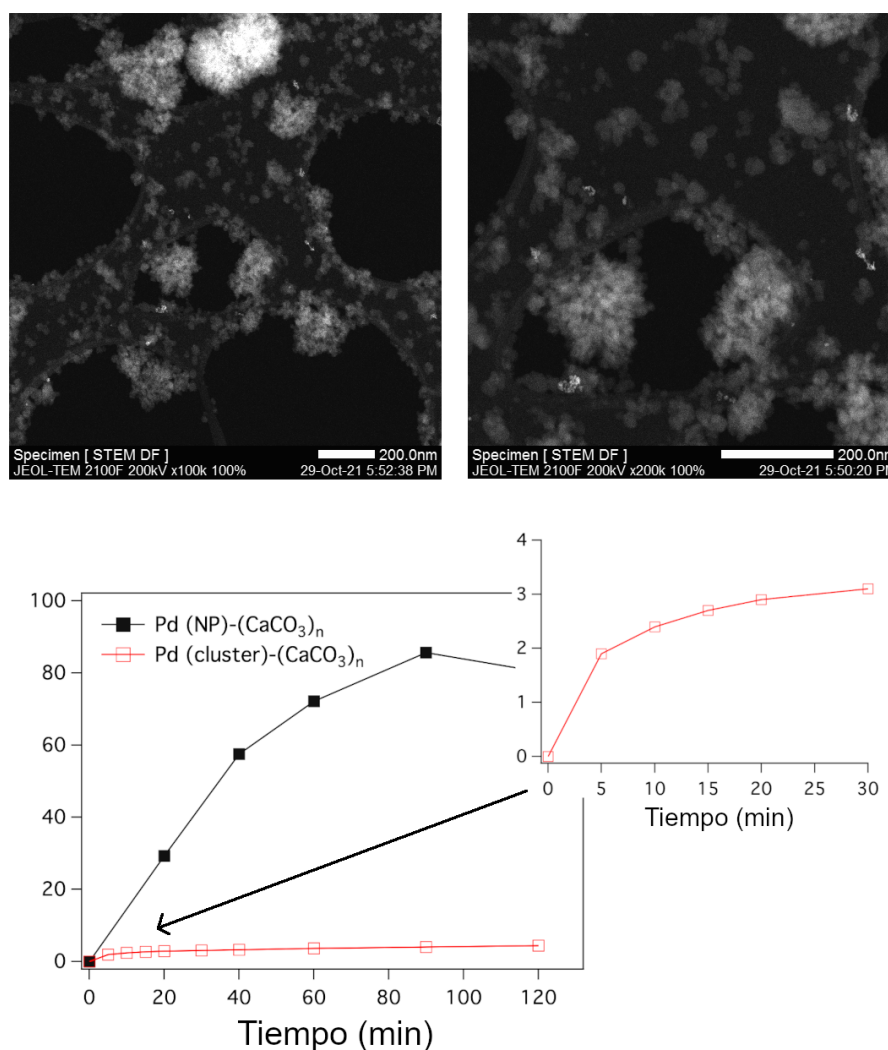


**Figura 4.18:** Diagrama de Hammett para la hidrogenación de alquinos aromáticos sustituidos para los catalizadores Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, c-Pd/TiS y de Lindlar.

La figura muestra que, por un lado, el catalizador de Lindlar exhibe una clara preferencia por los grupos dadores de electrones (*EDG*, por sus siglas en inglés), y en consecuencia se observa una pendiente negativa ( $\rho = -1.24$ ) en la correlación de Hammett a lo largo de todo el espectro de propiedades electrónicas ( $-0.83 < \sigma < +0.54$ ), en contraste con la ausencia reportada de correlación entre las velocidades de hidrogenación y la carga del alquino en un estudio más limitado ( $-0.27 < \sigma < +0.23$ ).<sup>[135]</sup> Por el otro lado, los catalizadores Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> y c-Pd/TiS presentan un gráfico de Hammett en forma de V,<sup>[136, 137]</sup> lo que sugiere un cambio en el mecanismo regido por la carga inducida en el grupo alquino.

Estos catalizadores muestran buenos rendimientos tanto en presencia de alquinos electrónicamente densos como deficientes en carga, debido a los grupos atrayentes (*EWG*, por sus siglas en inglés),





**Figura 4.19:** Imágenes DF-STEM del catalizador Pd (clúster)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> y Pd (NP)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> y sus respectivas actividades para la hidrogenación de **6**. No se encontraron NPs en el Pd (clúster)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>. Todas las NPs de Pd encontradas en el Pd (NP)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> se encontraron en las islas de CaCO<sub>3</sub>. El gráfico que aparece junto a las imágenes de Pd (clúster)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> es la ampliación del recuadro de la cinética de formación de estireno (abajo).

siendo los sustratos menos reactivos el fenilacetileno ( $\sigma = 0$ ) y el 4-etinilanisol ( $\sigma = -0.27$ ). Los valores de pendiente obtenidos para el Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> ( $\rho_{EDG} = -3,20$ ,  $\rho_{EWG} = +5,38$ ) y c-Pd/TiS ( $\rho_{EDG} = -3.09$ ,

$\rho_{EWG} = +2.98$ ) destacan la fuerte dependencia de las velocidades de reacción de la carga del alquino, y apuntan a un envenenamiento parcial del catalizador Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> en presencia de fenilacetileno, causando la elevada pendiente observada en el régimen *EWG*. De hecho, cuando se induce la formación de nanopartículas más grandes en el catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>, el fenilacetileno no envenena el catalizador y la reacción prosigue (Figura 4.19). A partir de nuestros resultados computacionales (*vide infra*), deducimos que la formación de estireno podría verse muy obstaculizada en la superficie limitada de Pd del Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> debido al modo de unión del sustrato, mientras que podría proceder sin impedimento en la superficie extendida de Pd de una nanopartícula.

La fuerte dependencia de las velocidades de reacción con la carga del alquino, demostrada por las pendientes del gráfico de Hammett, y los potenciales efectos de envenenamiento de los sustratos fenólicos terminales, explican los mayores rendimientos observados de los alquinos internos, que generalmente poseen sustituyentes más inductivos y alquinos estéricamente impedidos, explicando así en parte la amplia gama de diferentes reactividades presentadas en la Figura 4.15.[138]

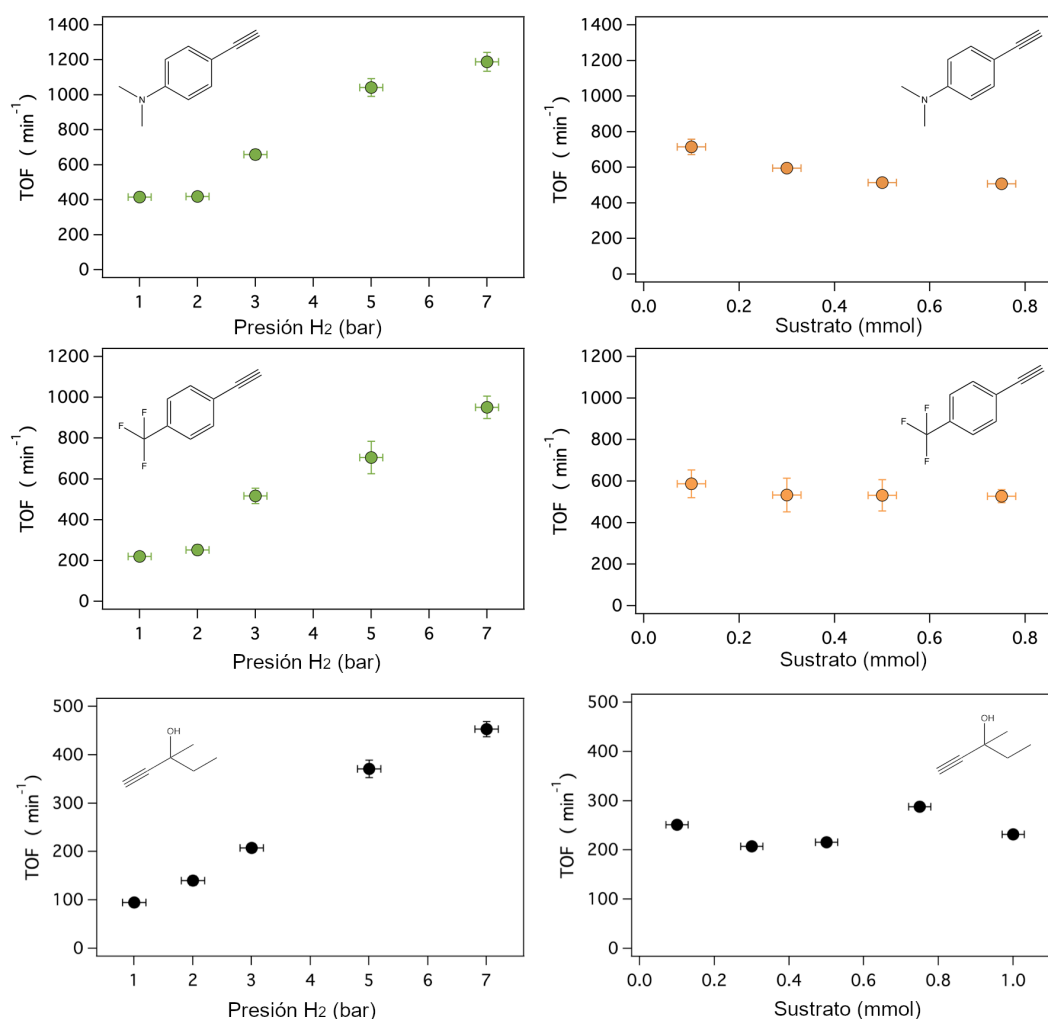
#### 4.2.3.3 Efecto del H<sub>2</sub>

La Figura 4.20, y los órdenes de reacción calculados en la Figura 4.21, muestran que las velocidades de hidrogenación de la 1-etinil-4-dimetilanilina (**10**) y el 4-trifluorometilfenilacetileno (**14**) exhiben una ligera dependencia negativa con respecto a la concentración de alquino, con órdenes de reacción de  $-0,19 \pm 0,01$  y  $-0,06 \pm 0,01$ ,

respectivamente. Contrariamente, las velocidades de reacción muestran una fuerte dependencia de la presión de hidrógeno, con órdenes de reacción de  $0,82 \pm 0,13$  y  $1,00 \pm 0,05$ , respectivamente. Estas dependencias pueden relacionarse con los modelos Langmuir-Hinshelwood/Hougen-Watson (LHHW) que implican la adsorción de dos reactivos. Comparando las curvas de la Figura 4.20 con las curvas teóricas de los modelos LHHW más probables,[139] se hace evidente que el modelo que mejor se ajusta implica un único sitio catalítico, en el que el alquino y el  $H_2$  se adsorben competitivamente, controlando el  $H_2$  la velocidad de reacción (Figura 4.22).

Se observaron efectos cinéticos isotópicos (KIE, por sus siglas en inglés) primarios al realizar las semihidrogenaciones de **10** y **14** con  $D_2$ . El cambio de hidrógeno por deuterio redujo aproximadamente a la mitad las velocidades de reacción de **10** y **14**, con valores KIE de  $k_H / k_D = 2,1 \pm 0,1$  y  $k_H / k_D = 2,3 \pm 0,2$ , respectivamente (Figura 4.23). Los órdenes de reacción y los valores de KIE se obtuvieron también para **1**, y se obtuvieron resultados similares (Figuras 4.21 y 4.23). Con estos resultados, se puede decir que la semihidrogenación de alquinos sobre el catalizador de  $Pd-(CaCO_3)_n$  está controlada, en presencia de alquinos adsorbidos,[139] por el paso de ruptura del  $H_2$  sobre los centros activos de Pd. Si la inserción/eliminación reductora del hidrógeno fuera el paso limitante, cabría esperar un efecto inverso.[140] Dado que la disociación del  $H_2$  limita la velocidad de reacción, debemos atribuir los resultados del gráfico de Hammett anteriores al hecho de que tanto los grupos alquinos más densos electrónicamente como los más mermados en carga facilitan una ruptura del  $H_2$  al proporcionar el entorno electrónico adecuado, de acuerdo con la forma cóncava del gráfico. Este mecanismo[135]

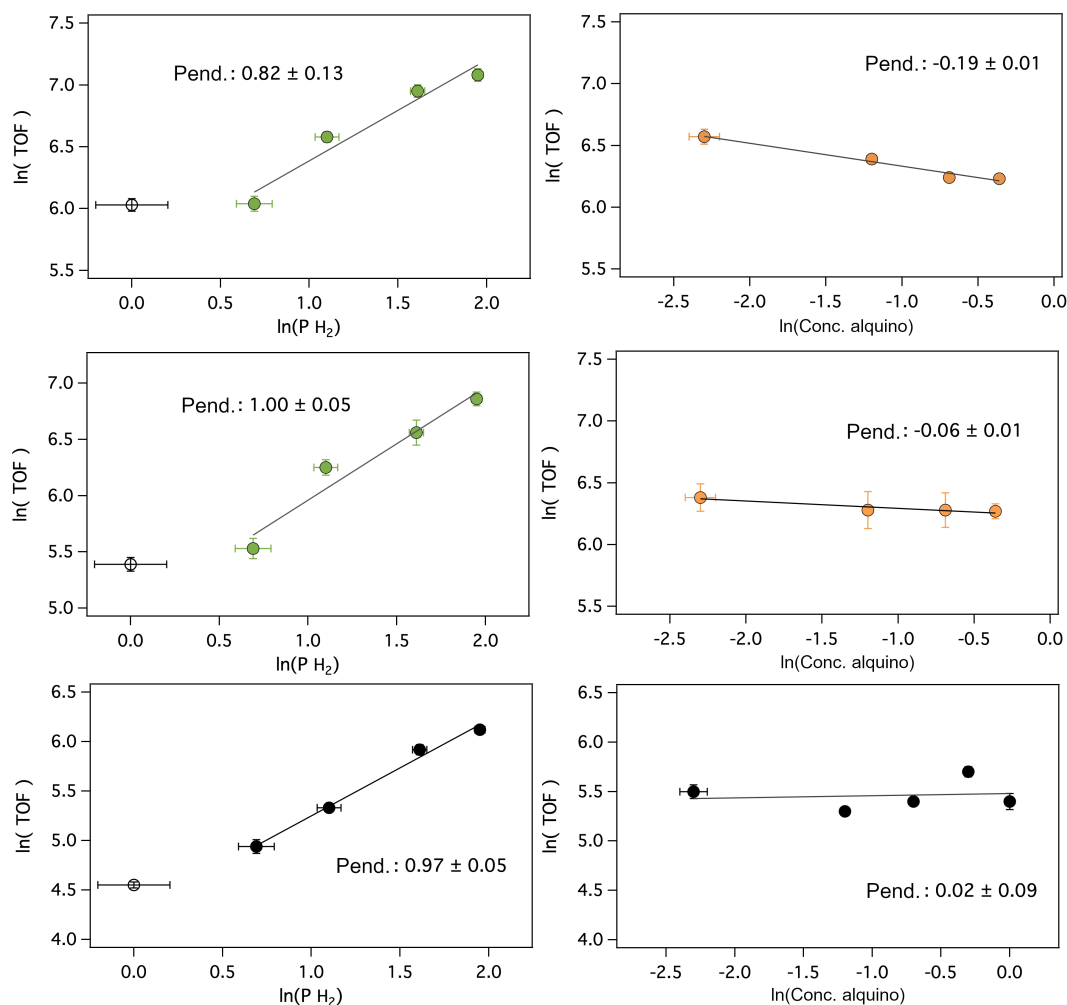
## CAPÍTULO 4. CLÚSTERES DE Pd SOPORTADOS Y SOLUBLES: MÍNIMA UNIDAD CATALÍTICA DEL CATALIZADOR DE LINDLAR



**Figura 4.20:** Dependencia de la velocidad de reacción con la la presión de H<sub>2</sub> (izquierda) y la concentración de los alquinos (derecha), para los sustratos seleccionados del diagrama de Hammett en los dos regímenes mecanísticos opuestos, la 1-etinil-4-dimetilanilina (**10**) y el 4-trifluorometilfenil acetileno (**14**), además del 3-metil-1-pentin-3-ol (**1**). Las barras de error horizontales representan el error de  $\pm 0.2$  bar de la medida de presión o una desviación del 5% de la medida del peso del sustrato. Las barras de error verticales representan un error del 10%.

se ha observado antes en catalizadores heterogéneos de Au soportados en carbono funcionalizado con nitrógeno durante las reacciones de semi-hidrogenación de alquinos[141] y de reducción de alquenos

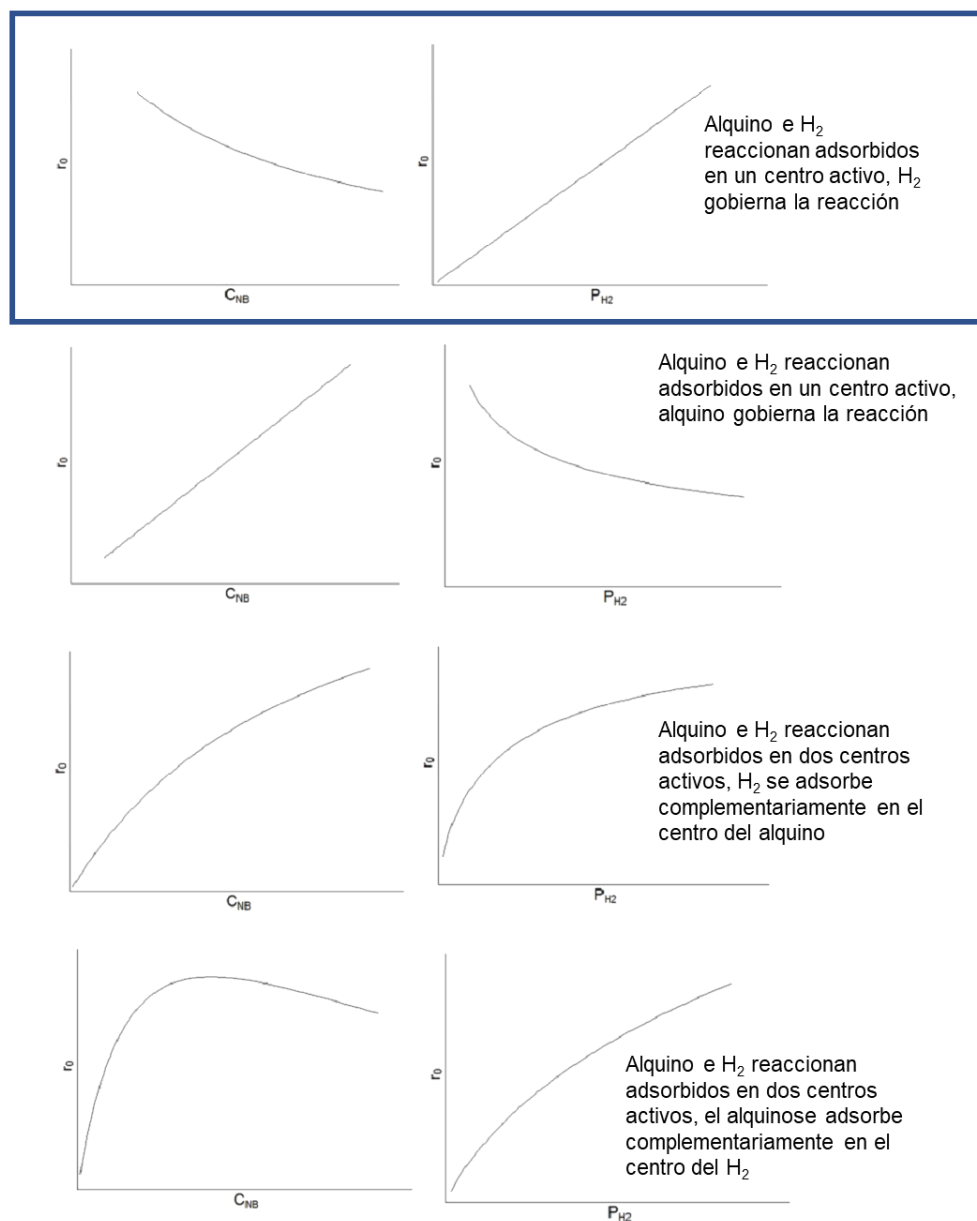
## 4.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 4.21:** Diagramas logarítmicos de 1-etinil-4-dimetilanilina (**10**), 4-trifluoro metilfenil acetileno (**14**) y 3-metil-1-pentin-3-ol (**1**), de los que se derivan los órdenes de reacción. Las barras de error horizontales representan el error de  $\pm 0.2$  bar de la medida de presión o una desviación del 5% de la medida del peso del sustrato. Las barras de error verticales representan un error del 10%.

y carbonilos con catalizadores de Pd<sub>1</sub>/TiO<sub>2</sub>. [142] Ilustrándolo a través de un modelo simplificado (Figura 4.24), proponemos que los sitios catalíticos de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> poseen la capacidad de alojar tanto al hidruro H<sup>( $\delta^-$ )</sup> como a su parte complementaria H<sup>( $\delta^+$ )</sup>, dependiendo del alquino con el que estén interactuando. Se ha demostrado la

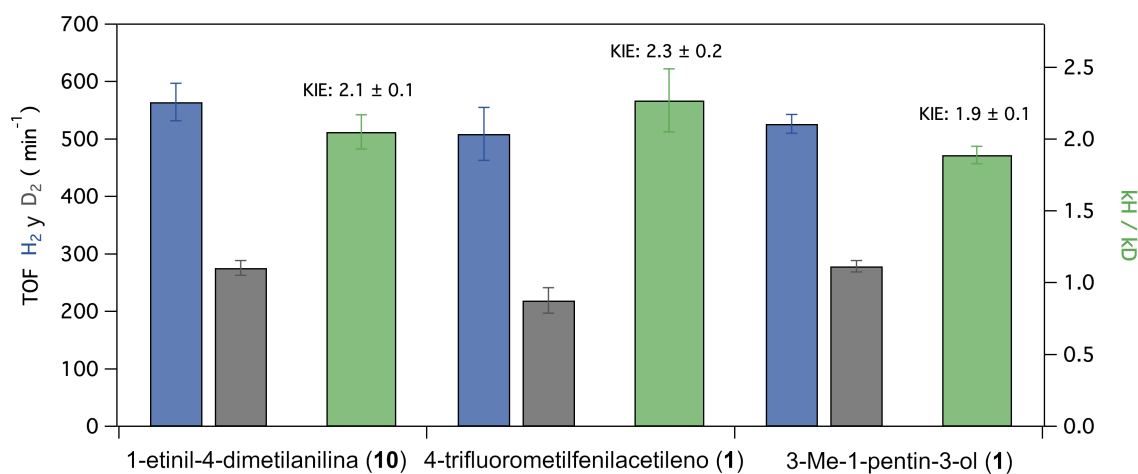
CAPÍTULO 4. CLÚSTERES DE Pd SOPORTADOS Y SOLUBLES:  
MÍNIMA UNIDAD CATALÍTICA DEL CATALIZADOR DE LINDLAR



**Figura 4.22:** Modelos Langmuir-Hinshelwood/Hougen-Watson (LHHW) para la hidrogenación de sustratos sobre un catalizador heterogéneo. El modelo más plausible (arriba) está indicado con un recuadro.

ambivalencia del enlace  $Pd^{\delta+} - H^{\delta-} / Pd^{\delta-} - H^{\delta+}$ , aunque hasta donde sabemos sólo se ha empleado para comprender el mecanismo y la regioselectividad de la hidrogenación e isomerización de alquenos

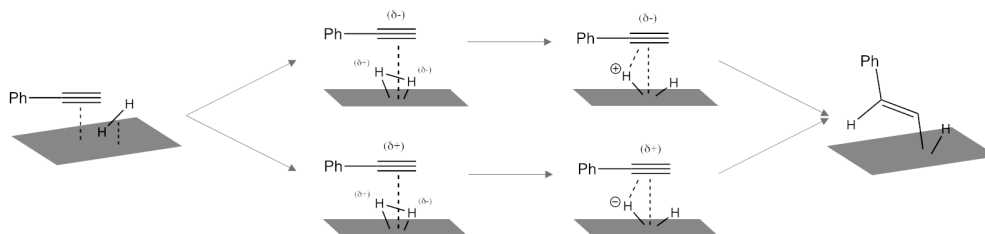
## 4.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 4.23:** KIEs de 1-etinil-4-dimetilanilina **10**, 4-trifluorometilfenil acetileno **14** y 3-metil-1-pentin-3-ol **1**, a partir de los índices de reacción H<sub>2</sub> y D<sub>2</sub>.

con catalizadores organometálicos.[143] Más concretamente, los autores descubrieron que cuando el doble enlace reactivo se conjugaba con un *EWG*, la inserción de H se producía en el carbono con carga deficiente, lo que implicaba un enlace Pd<sup>δ+</sup> - H<sup>δ-</sup>, mientras que cuando se conjugaba con un *EDG*, la inserción se producía en el carbono electrónicamente rico, lo que implicaba un enlace Pd<sup>δ-</sup> - H<sup>δ+</sup>. Como ya se ha mencionado, las velocidades de hidrogenación de las reacciones mediadas por el catalizador de Lindlar muestran una tendencia constante con respecto a la carga del sustrato. A nuestro entender, el hecho de que las especies adsorbidas en las especies de Pd del catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> sean capaces de modificar el entorno electrónico del sitio activo, pero no puedan hacerlo en el catalizador de Lindlar, es consecuencia del diferente tamaño de las partículas metálicas de cada catalizador o, más concretamente, de la capacidad de las partículas metálicas de mayor tamaño para dispersar los efectos de las cargas localizadas en la superficie hacia el interior, mientras que las agrupaciones más pequeñas deben

acomodarlas en la propia superficie.



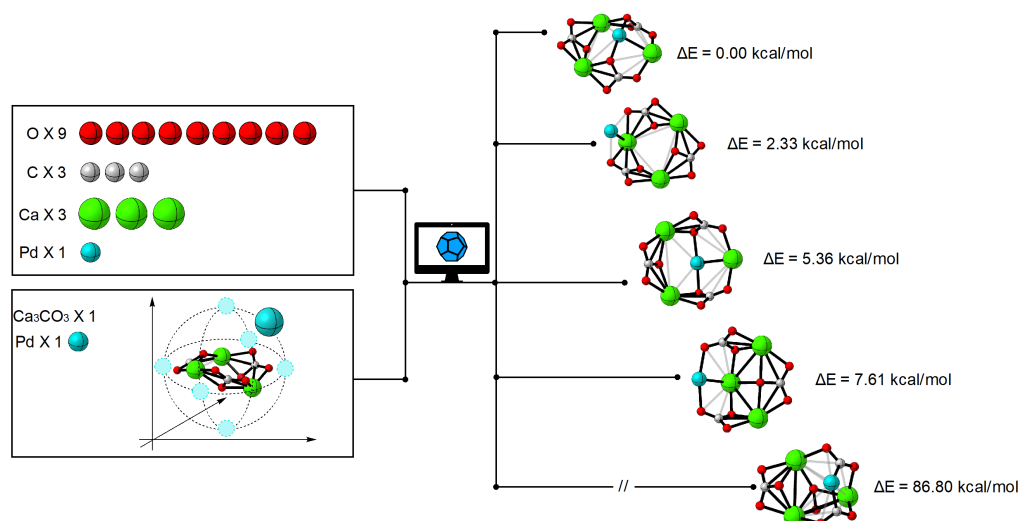
**Figura 4.24:** Esquema simplificado de ruptura de hidrógeno mediada por Pd para Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>.

#### 4.2.4 Estudios computacionales

Dado que la caracterización de los clústeres subnanométricos a nivel atómico sigue siendo esquivada para las técnicas experimentales disponibles, recurrimos a cálculos computacionales que pudiesen aportar valiosas ideas sobre el mecanismo catalítico. Los esfuerzos computacionales se han centrado en un clúster muy sencillo, con un átomo de Pd y 3 unidades de carbonato cálcico: Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Como se ilustra en la Figura 4.25 (izquierda), se aplican dos estrategias para obtener estructuras fiables. El primer enfoque utiliza los componentes aislados del clúster. Los átomos se combinan para generar combinaciones aleatorias sin imponer ningún orden de enlace inicial.[144-146] En el segundo método, utilizamos la estructura disponible de (CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> [147] para buscar el clúster más estable en términos de teoría funcional de la densidad corregida por dispersión (DFT-D, por sus siglas en inglés).[148-151]

La Figura 4.25 (derecha) incluye las estructuras producidas con las energías más bajas. Los modelos sugieren que el Pd se integra

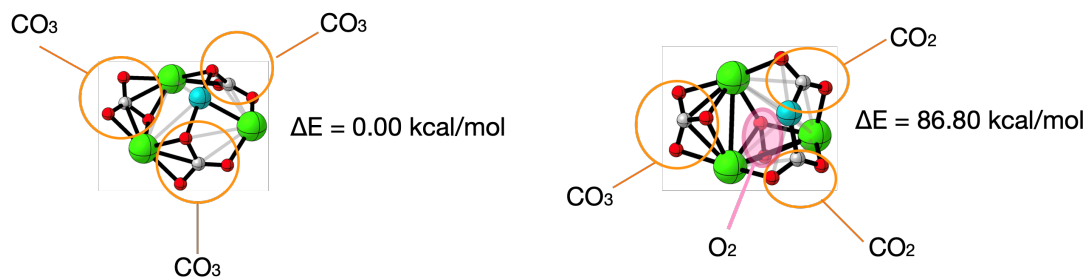




**Figura 4.25:** Izquierda: sistemas modelo iniciales. Búsqueda no sesgada de estructuras basada en la composición química sin suposiciones sobre la estructura del clúster; optimización del clúster de  $(\text{CaCO}_3)_3$  tras la complejación con un átomo de Pd. Derecha: estructuras predichas para los clústeres de Pd- $(\text{CaCO}_3)_3$  de menor energía y sus energías relativas (en kcal/mol). Pd en azul, Ca en verde, C en gris y O en rojo.

eficientemente en el clúster de  $(\text{CaCO}_3)_3$  sin distorsionar la red original; se observa que los aniones de  $\text{CO}_3^{2-}$  que originalmente conectaban a los cationes de  $\text{Ca}^{2+}$  se anclan simultáneamente al Pd a través de los contactos O-Pd al coordinarse el metal. Como resultado, se localizan cuatro estructuras en la ventana energética de 7,61 kcal/mol. Por supuesto, existen otras estructuras compatibles en las que los átomos se organizan sin conservar las entidades de  $\text{CO}_3$ . Una inspección minuciosa del último grupo representado en la Figura 4.25 revela la presencia de patrones de  $\text{CO}_2$  y  $-\text{O}-\text{O}-$  (Figura 4.26). Sin embargo, estas tendencias menos clásicas están asociadas a grandes energías relativas ( $E > 86,80$  kcal/mol). Se podría esperar encontrar geometrías más favorables en condiciones experimentales. En consecuencia, el nanoclúster de Pd- $(\text{CaCO}_3)_3$  más estable (Figura 4.25,

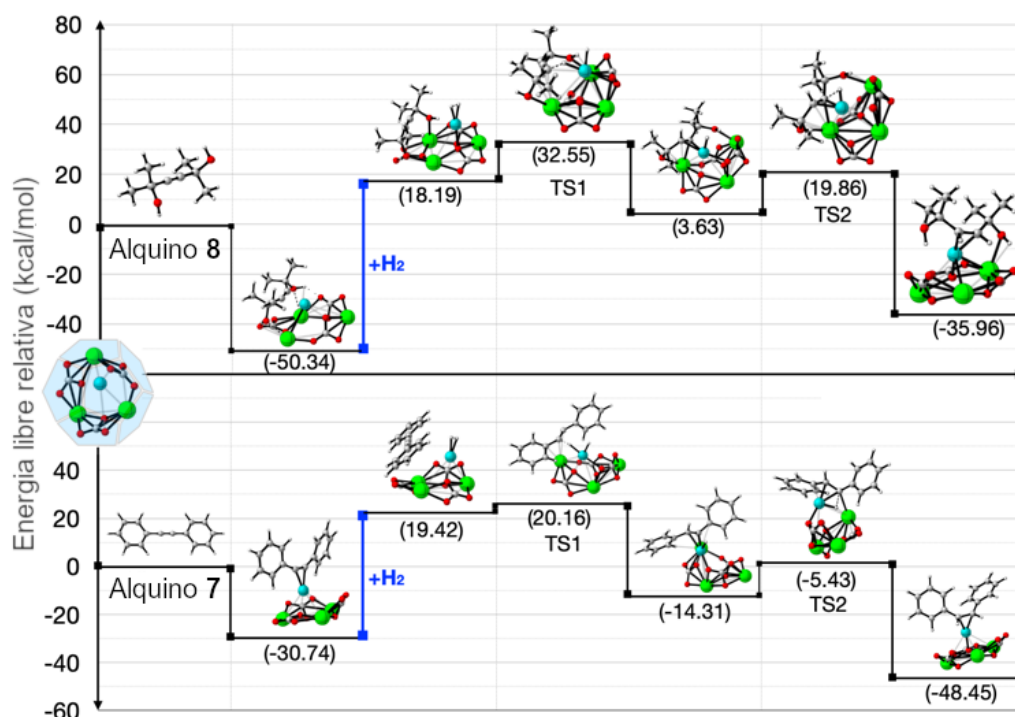
derecha estructura superior) se ha usado en el protocolo computacional como modelo para imitar los fenómenos de adsorción y catalíticos.



**Figura 4.26:** Clúster optimizado: la entidad más estable se presenta en la parte izquierda, las unidades de carbonato características están rodeadas. El clúster menos estable, con las entidades de  $\text{CO}_2$  y  $\text{O-O}$  a la derecha. El resto del esquema de colores atómicos es coherente con la Figura 4.25.

Los alquinos **7** y **8** se seleccionaron como especies representativas con TOFs pequeños y grandes, respectivamente. Según los resultados resumidos en la Figura 4.27, se produce un comportamiento diferente en función de los grupos que acompañarían el alquino. Por un lado, el alquino **8** se adsorbe mejor en la superficie del clúster de  $\text{Pd}-(\text{CaCO}_3)_n$ , con una energía de interacción de  $-50,34$  kcal/mol, significativamente mayor que la prevista para el alquino **7** ( $-30,74$  kcal/mol). El análisis de las interacciones no covalentes [153, 154] apunta a que la presencia de grupos hidroxilos adyacentes permite enlaces con el  $\text{CO}_3^{2-}$  y el  $\text{Ca}^{2+}$ , lo que explica esa diferencia de aproximadamente  $10$  kcal/mol (Figura 4.28).

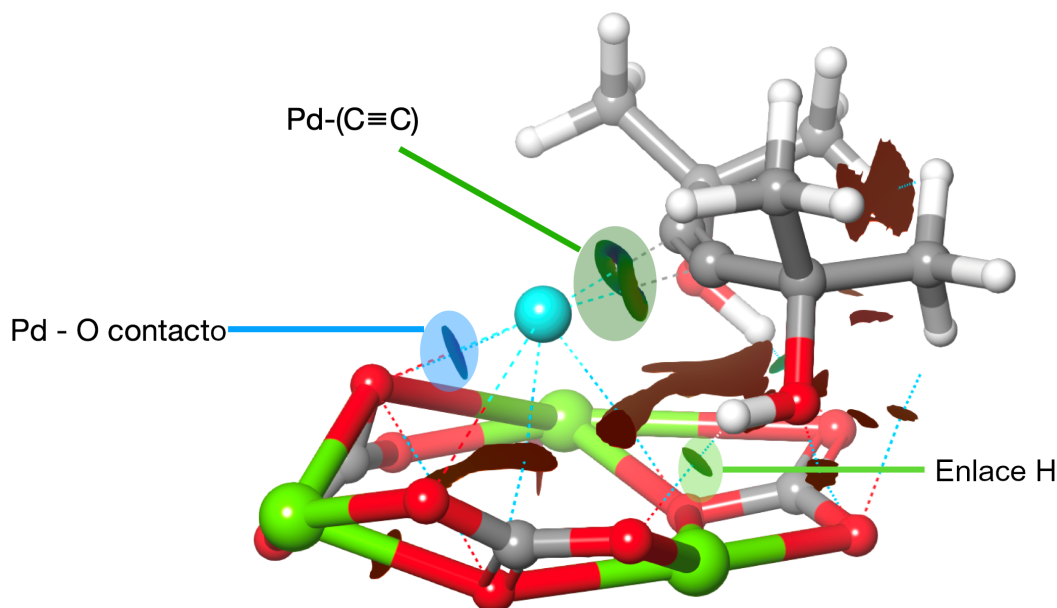
Por otra parte, estos contactos adicionales no sólo anclan mejor el alquino **8** en comparación con el **7**, sino que también tienen un impacto en la geometría del adsorbato. Si comparamos clústeres optimizados antes y después de la hidrogenación (marcadas con



**Figura 4.27:** Análisis de coordenadas de reacción y estructuras optimizadas para la semi-hidrogenación de los alquinos 7 y 8. Las energías libres relativas calculadas se indican en kcal/mol. Para un mejor entendimiento, ambos perfiles se representan con la misma escala energética. Los hidrógenos se muestran como esferas blancas. El resto del esquema de colores atómicos es coherente con la Figura 4.25.

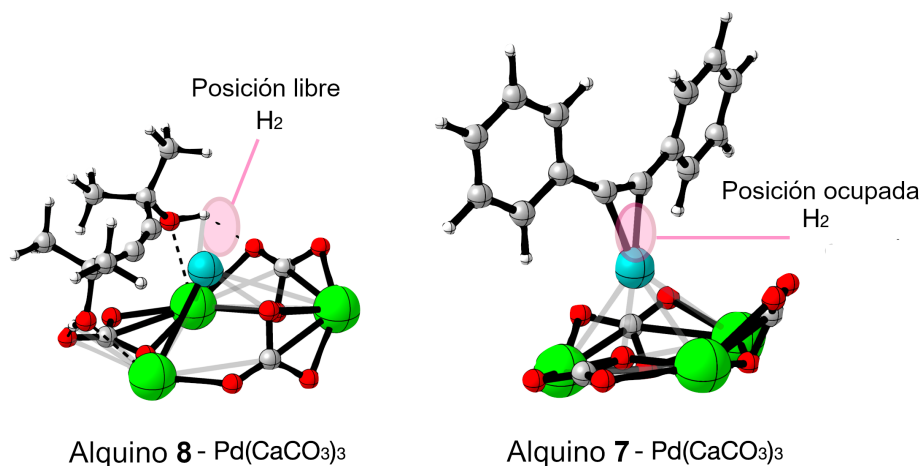
una línea azul vertical), podemos observar que la adsorción del alquino 8 es totalmente compatible con la entrada del H<sub>2</sub> en la esfera de coordinación del Pd. Se prevé una situación distinta para el alquino 7, que interactúa con el Pd de forma perpendicular y 'oculta' el centro metálico para el sitio de hidrogenación (Figura 4.29). Estas evidencias acumuladas racionalizan el efecto positivo de los grupos hidroxilos en las velocidades de reacción.

Los modelos moleculares también ayudan a controlar el mecanismo de semi-hidrogenación. Los perfiles energéticos trazados en la Figura 4.27 están asociados a un mecanismo secuencial, es decir,



Alquino **8** - Pd(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

**Figura 4.28:** Análisis de las interacciones no covalentes para el grupo optimizado de alquinos **8** - Pd(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Las interacciones representativas están indicadas. Las superficies rojas representan otras interacciones no covalentes alquino-clúster. La figura es un gradiente de densidad reducido generado con Jaguar.[152] El resto del esquema de colores atómicos es coherente con la Figura 4.25.



**Figura 4.29:** Agrupaciones optimizadas de alquinos **7** - Pd(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> y alquinos **8** - Pd(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. El sitio de coordinación para el H<sub>2</sub> está marcado con un círculo rosa. El resto del esquema de colores atómicos es coherente con la Figura 4.25.

los átomos de hidrógeno se transfieren al alquino a través de dos estados de transición (TS1 y TS2, por sus siglas en inglés) y no siguen un mecanismo concertado. Cabe destacar que tras la adsorción de H<sub>2</sub>, el perfil energético del alquino **7** se vuelve más plano (más favorable) en comparación con el **8**. El primero muestra una barrera energética menor para la transferencia tanto del primer como del segundo átomo de hidrógeno (véanse las energías relativas TS1 y TS2). Lo mismo ocurre con la energía final del alquino semihidrogenado: -48,45 kcal/mol (alqueno **7'**) frente a -35,96 kcal/mol (alqueno **8'**).

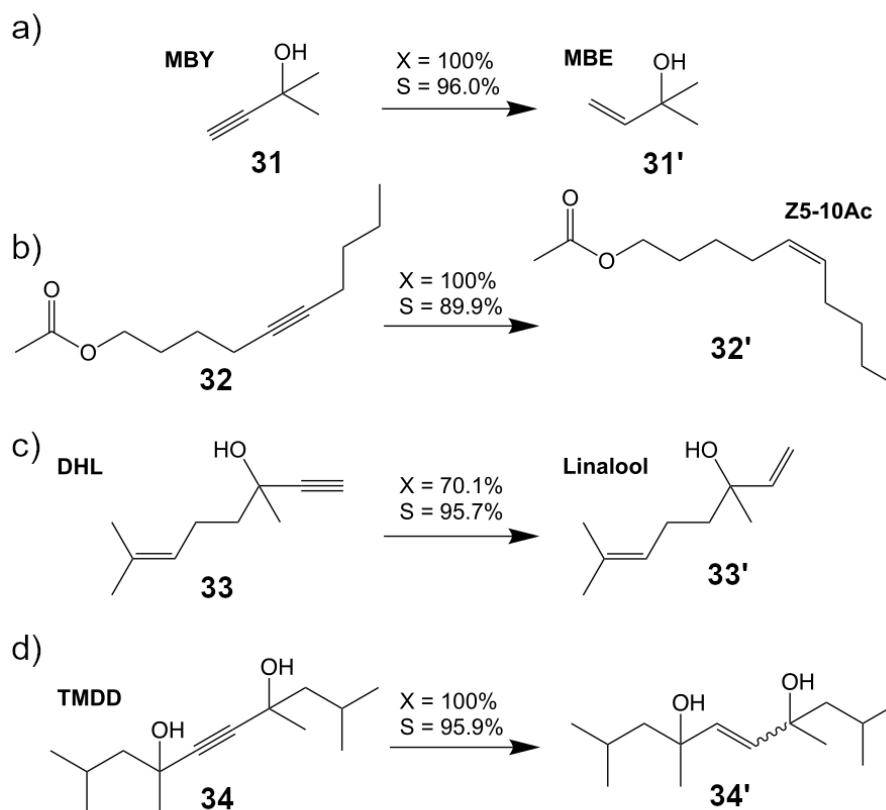
Los resultados numéricos demuestran cómo la estructura es crítica para acomodar mejor los alquinos internos en el clúster. La decoración con grupos hidroxilos ayuda a coordinar el alquino hacia la superficie del clúster de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, que a su vez mantiene el sitio catalítico de Pd expuesto para la coordinación concomitante del H<sub>2</sub> al clúster. Se espera que los alquinos sin esa capacidad de interacción se unan al Pd en la misma región catalítica requerida para la coordinación del H<sub>2</sub>, y concluimos que esta etapa anterior desempeña un papel crítico en la velocidad de reacción global.

#### 4.2.5 Sustratos de interés industrial

Teniendo en cuenta los resultados de la reacción, y nuestros conocimientos sobre el mecanismo de reacción, el nuevo catalizador posee un gran potencial en la síntesis de algunos alquenos industrialmente relevantes, que resultan de la semi-hidrogenación de alquinos o alquinos internos, que son en muchos casos alcoholes propargílicos. Se han seleccionado las hidrogenaciones selectivas de cuatro sustratos distintos con estas funcionalidades para mostrar el rendimiento del catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> (Figura 4.30):

- 1 2-metil-3-butin-2-ol (MBY, **31**) para producir el alqueno correspondiente (MBE, **31'**), utilizado en la síntesis de vitaminas A y E, así como en la industria de las fragancias como intermedio de reacción.[50]
- 2 Acetato de 5-decino (**32**), para formar una olefina de cadena larga: *cis*-5-decenil-acetato (Z5-10Ac, **32'**), una feromona sexual de polilla utilizada en la formulación de pesticidas sostenibles.[10, 155]
- 3 Dehidrolinalool (DHL, **33**), un terpeno muy utilizado para la síntesis de fragancias.[50]
- 4 2,4,7,9-tetrametil-5-decino-4,7-diol (TMDD, **34**), un tensioactivo *gemini*.

Los resultados de la Figura 4.30 muestran que el rendimiento del catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> fue excelente para la semi-hidrogenación de MBY (**31**), con una conversión total después de aproximadamente 2 h y, con el H<sub>2</sub> todavía presente, la selectividad apenas disminuyó durante las siguientes 2 h. De la misma forma, el catalizador fue muy efectivo para la hidrogenación de los alquinos internos con interés comercial (**32**, **33**, **34**), con conversiones completas y selectividades muy altas hacia el alqueno deseado. Sin embargo, se observaron ciertas peculiaridades en la hidrogenación del alquino **34** que se estudiarán en más profundidad en el siguiente *Capítulo 5*. La formación de linalol (**33'**), aunque fue más lenta como se esperaba para un alquino terminal, fue altamente selectiva y mostró la afinidad del catalizador por los grupos propargílicos en hidrogenaciones intramoleculares competitivas.



**Figura 4.30:** Conversiones y selectividades de alquinos con el catalizador Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> (0,46 ppm de Pd) para la formación de a) 2-metil-3-buten-2-ol (MBE) (31'), condiciones de reacción: 333 K, 4 h de tiempo de reacción, 0,6 M; b) 5-decenilacetato (32'), c) linalool (33'), d) 2,4,7,9-tetrametil-5-deceno-4,7-diol (34'), condiciones de reacción: 333 K, 20 h de tiempo de reacción, 0,3 M.

## 4.3 Conclusiones

Se han sintetizado clústeres de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> de pocos átomos y se han utilizado como catalizadores para la reacción de semi-hidrogenación de alquinos. Tanto en disolución como soportados, los clústeres muestran una actividad catalítica y una selectividad, en particular para los alquinos internos, un orden de magnitud superior a la de los catalizadores comerciales típicos, incluido el catalizador de Lindlar.

Los estudios mecanísticos apoyan una operatividad catalítica flexible de los clústeres de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub> mediante la acción conjunta del Pd y el carbonato, en particular para los alcoholes propargílicos,[6, 141, 156] para hidrogenar selectivamente alquinos con un amplio espectro estérico y electrónico. Estos resultados abren el camino para sintetizar catalizadores moleculares altamente activos y selectivos inspirados en los centros activos de “unidad catalítica mínima” de los catalizadores heterogéneos existentes.



# 5 | 1,4-Enedíoles: Efectos de Reactividad e Inhibición de la Ruptura de H<sub>2</sub> en Catalizadores de Pd

## 5.1 Introducción

Los catalizadores soportados por Pd, como el Pd sobre carbono (Pd/C) y el catalizador Lindlar (Pd-Pb-CaCO<sub>3</sub>) se utilizan recurrentemente en síntesis orgánica para catalizar la hidrogenación de grupos funcionales reducibles.[157] El reto suele ser detener la reacción en la funcionalidad deseada, tal y como hemos visto en los *Capítulos 3 y 4*, ya que el catalizador de Pd disocia y transfiere H<sub>2</sub> con tanta eficacia que se producen reacciones de sobrehidrogenación (alquino → alqueno → alcano, nitro → oxima → amina).[110, 158] Así pues, la comunidad científica presupone, en gran medida, una alta capacidad de los catalizadores de Pd para activar el H<sub>2</sub>.

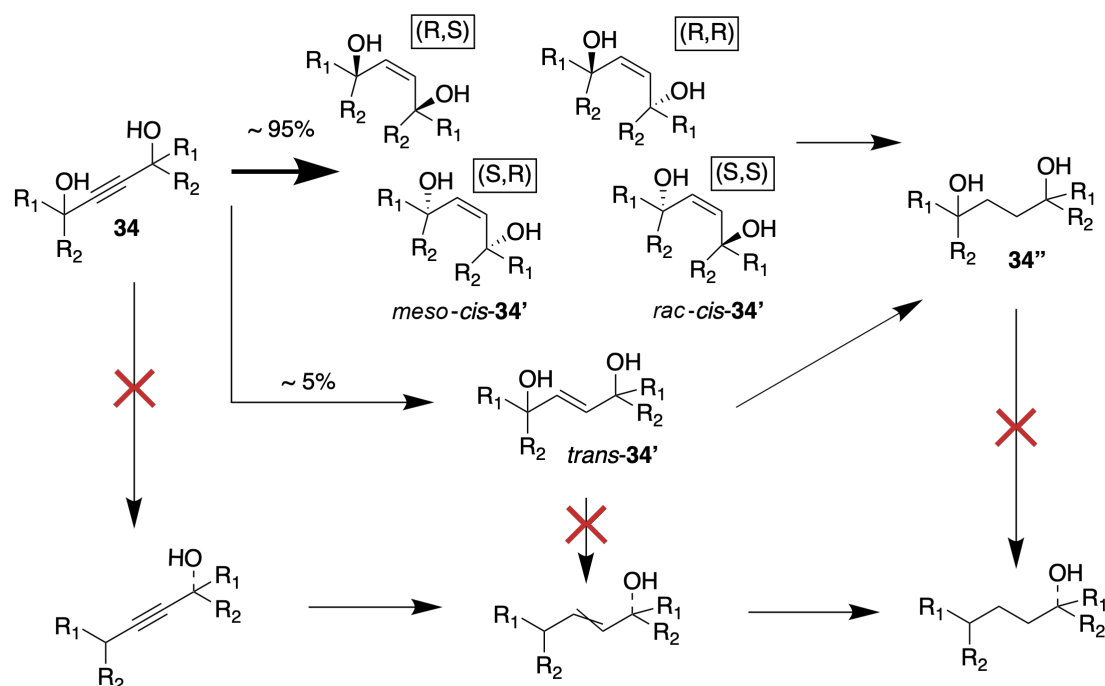
En este *Capítulo 5* se muestra que la reacción de semi-hidrogenación de dioles del grupo 1,4-acetileno, como el TMDD (34), hidrogenado en el anterior *Capítulo 4*, procede de forma diastereoselectiva

para dar la mezcla *meso* de 1,4-enodiolos (*meso-cis-34'*) preferentemente a la mezcla racémica (*rac-cis-34'*) sobre catalizadores soportados de Pd y, además, que los productos de *cis/trans*-1,4-enodiol envenenan completamente el catalizador de Pd, como se muestra en la Figura 5.1. La nomenclatura para los compuestos en este *Capítulo 5* sigue la misma estructura que en el resto de la *Tesis*, nombrando cada alquino con un número único (**n**), siendo los correspondientes alqueno y alcano nombrados (**n'**) y (**n''**), respectivamente. Sin embargo, siendo las distinciones entre isómeros relevantes para este *Capítulo 5*, se añadirán los prefijos *cis-/trans-* para determinar la estereoisomería del doble enlace como corresponda, y los prefijos *meso-/rac-* para determinar la configuración diastereoisomérica de los centros quirales: (R,S) o (S,R) siendo la forma *meso*, y (R,R) o (S,S) siendo la forma racémica. En caso que no se incluya el prefijo, el número en cuestión se refiere a la mezcla *cis-/trans-* y/o *meso-/rac-*.

Más sorprendentemente, se demuestra aquí que el contacto de los 1,4-alquenodiolos con el catalizador de Pd puede desactivar el proceso de disociación de H<sub>2</sub>. La inhibición drástica de la reactividad del H<sub>2</sub> en catalizadores soportados de Pd, por la acción de una molécula orgánica relativamente compleja es extremadamente rara, y abre nuevas vías para el manejo del gas H<sub>2</sub> en presencia de catalizadores de Pd, y puede albergar la clave para el enriquecimiento diastereoisomérico espontáneo hallado durante la reacción de semi-hidrogenación.

Los 1,4-alquenodiolos constituyen una familia de compuestos de tipo *gemínico* con un amplio uso en la industria como emulsionantes, fragancias y fármacos, entre otras aplicaciones.[159] Su síntesis se

basa en dos metodologías: o bien la clásica semi-hidrogenación *cis*-selectiva catalizada por Pd de 1,4-alquinodiolos,[160] tratada en este trabajo, o bien la semi-hidrogenación *trans*-selectiva de los mismos alquinos con  $\text{LiAlH}_4$  estequiométrico.[14, 161]



**Figura 5.1:** La formación de la mezcla diastereoisomérica de 1,4-enodiolos durante la reacción de semi-hidrogenación del 1,4-alquinodiol (34) catalizada por el catalizador de Lindlar. La composición de la mezcla de diastereoisómeros del *trans*-alqueno no se determinó debido a la baja cantidad producida. A diferencia de otros catalizadores de Pd (Tabla 5.1), los catalizadores selectivos hacia el alqueno, como el catalizador de Lindlar, son capaces de prevenir las reacciones de hidrogenólisis de los productos de hidrogenación (marcado con cruces rojas).

No hemos podido encontrar en la bibliografía estudios específicos para la reacción de semi-hidrogenación de 1,4-alquinodiolos, más allá de un estudio que introducía este campo, publicado hace 70 años,[160] que se centraba en la reacción competidora de hidrogenación completa e hidrogenólisis, para dar los productos

saturados y deshidroxilados. Sin embargo, los químicos sintéticos emplean recurrentemente las dos reacciones mencionadas para preparar una gran variedad de 1,4-alquenodiolos, desde compuestos industriales[9, 162-164] hasta moléculas académicas más elaboradas.[165-171] De hecho, en dos de esos estudios se menciona un ligero enriquecimiento diastereoisomérico de la forma *meso* (hasta 1,4:1),[14, 165] sin más comentarios. Así pues, el enriquecimiento diastereoisomérico observado aquí también está respaldado por estudios anteriores.

## 5.2 Resultados y discusión

### 5.2.1 Resultados catalíticos

La Tabla 5.1 muestra los resultados catalíticos de la reacción de semi-hidrogenación del 2,4,7,9-tetrametil-5-decino-4,7-diol (**34**, TMDD) con diferentes catalizadores metálicos. El TMDD (**34**) es un agente vehicular industrial de amplio uso[172-174] y los correspondientes productos 1,4-alquenodiólicos (**34'**) tienen aplicación como agentes de transferencia de fase.[174] Los catalizadores metálicos estudiados incluyen catalizadores de Pd ya vistos en los *Capítulos 3 y 4* para reacciones de semi-hidrogenación selectiva de alquinos, es decir, el catalizador Lindlar,[20] nanopartículas coloidales de Pd estabilizadas con ligandos hexadecil-(2-hidroxietil)-dimetil amonio dihidrogenofosfato (HHDMA) desarrollados por BASF (c-Pd/TiS, Nanoselect)[25] y el catalizador soluble de Pd basado en clústeres de CaCO<sub>3</sub> descrito en el *Capítulo 4*,[90, 175] diseñado para evitar el Pb en el catalizador,[6, 176] así como catalizadores de hidrogenación comerciales más generales: Pd/C, Pt/C y Ni Raney.

**Tabla 5.1:** Estudio de catalizadores para la reacción de hidrogenación del TMDD (34). La cantidad de catalizador metálico empleada es la mínima encontrada para lograr una conversión completa en las condiciones de reacción indicadas. El rendimiento hacia el *trans*-alquenediol (*trans*-34') fue siempre inferior al 2%. <sup>a</sup> 10 bar H<sub>2</sub>, 12 h de tiempo de reacción, 1 M EtOH. <sup>b</sup> 1 M de tolueno como disolvente, 12 h de tiempo de reacción. <sup>c</sup> Productos de hidrogenólisis varios.

Núm.	Catalizador (mol %)	<i>meso-</i>				<i>Otros</i> <sup>c</sup> (%)	<i>meso / rac</i>
		<i>cis</i> -34' (%)	<i>rac-cis</i> - 34' (%)	34'' (%)			
1	Lindlar (1,5%)	53	34	8	5	1,55 (2,00) <sup>a</sup> (2,50) <sup>b</sup>	
2	c-Pd/TiS (0,15%)	49	34	5	2	1,44	
3	Pd-(CaCO <sub>3</sub> ) <sub>n</sub> (0,03%)	53	42	0	5	1,26	
4	Pd/C (0,3%)	15	9	16	60	1,60	
5	Pt/C (0,5%)	28	20	10	42	1,37	
6	Ni-Raney (8%)	25	21	26	28	1,15	

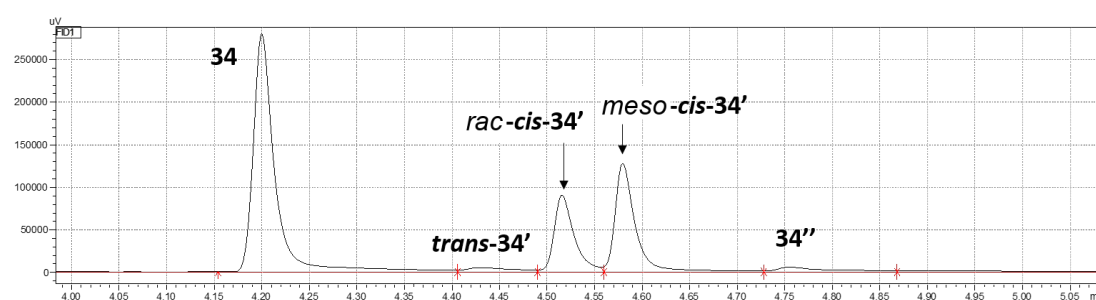
Los resultados catalíticos muestran que los catalizadores de Pd (entradas 1-5) dan de media una relación ~1,5 a 1 de la forma *meso-cis*-34' respecto a la forma *rac-cis*-34', con baja formación de *trans*-34' o de productos alcanos 34''. Los catalizadores no selectivos presentan una alta formación de alcanos junto con reacciones hidrogenolíticas no deseadas. Se ha observado que la relación diastereoisomérica *meso/rac* mejora hasta 2,0 al aumentar la presión de H<sub>2</sub>, y hasta 2,5

CAPÍTULO 5. 1,4-ENEDIOLES: EFECTOS DE REACTIVIDAD E INHIBICIÓN DE LA RUPTURA DE H<sub>2</sub> EN CATALIZADORES DE Pd

al cambiar el disolvente de etanol a tolueno (entrada 1, Tabla 5.1 y Tabla 5.2).

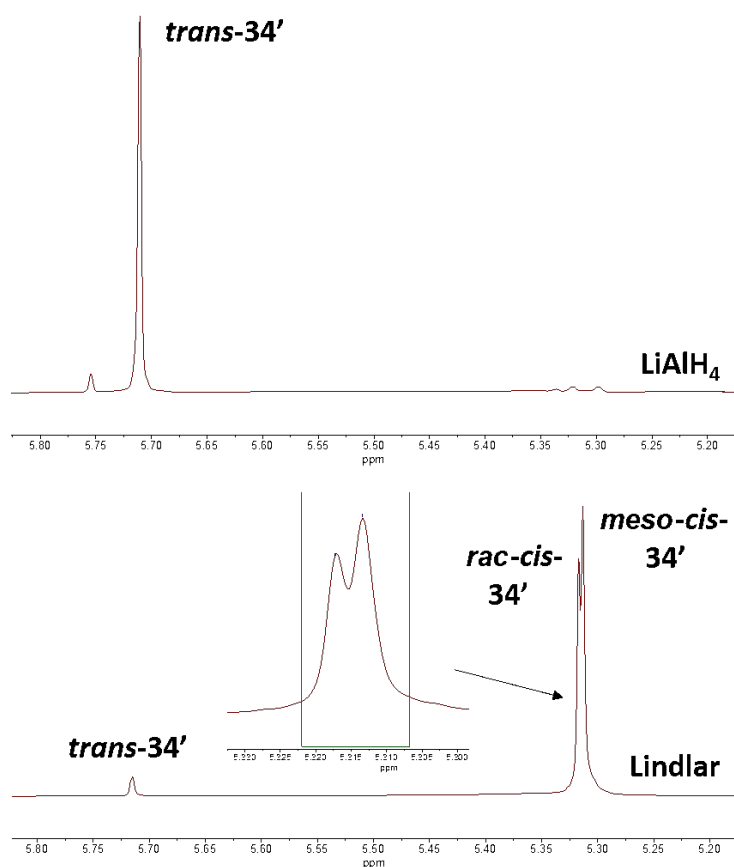
**Tabla 5.2:** Estudio de disolventes para la reacción de hidrogenación del TMDD (34). Condiciones: 1 M, 4 mL disolvente, 65 °C, 10 bar H<sub>2</sub>, 1 mg catalizador de Lindlar (5 % Pd en peso), 24 h.

Disolvente	Conversión (34)	Selectividad (34')	Selectividad (34'')	Relación <i>meso:rac</i>
Sin disolvente	99,9%	86,1%	1,6%	1,3 : 1
Agua	94,4%	90,8%	0,0%	1,4 : 1
Isopropanol	100%	41,4%	31,4%	1,9 : 1
Etanol	100%	84,2%	1,3%	2,0 : 1
Heptano	100%	86,3%	0,4%	2,0 : 1
Tolueno	100%	88,7%	0,0%	2,5 : 1



**Figura 5.2:** Cromatograma de gases para la reacción de hidrogenación de TMDD (34), (entrada 1, Tabla 5.1).

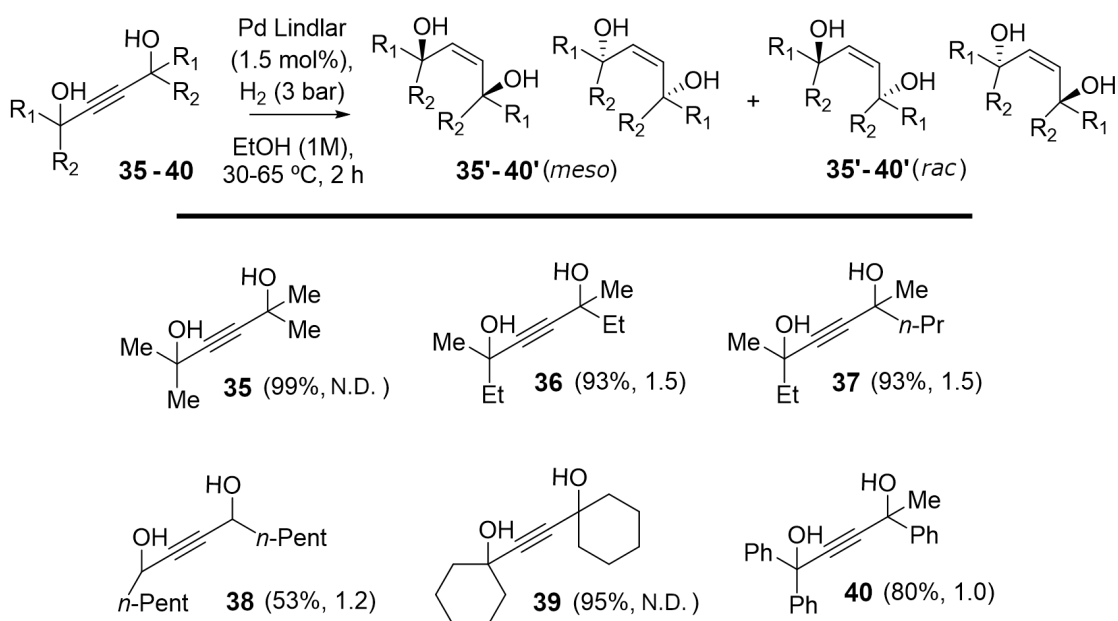
La cuantificación de los distintos isómeros se basa en la asignación de las señales correspondientes por cromatografía de gases-espectrometría de masas combinada (GC-MS, por sus siglas en inglés), (Figura 5.2), resonancia magnética nuclear de protón, carbono



**Figura 5.3:** Arriba: Espectro de  $^1\text{H}$  NMR de los productos aislados de la reacción del TMDD (**34**) con  $\text{LiAlH}_4$ . Abajo: Espectro de  $^1\text{H}$  NMR de los productos aislados de la reacción de semi-hidrogenación de **34** con el catalizador de Lindlar (entrada 1, Tabla 5.1), el recuadro amplía la zona de los átomos de hidrógeno del alqueno que ayudan a distinguir entre las parejas de diastereoisómeros.

y DEPT (con mejora sin distorsión por transferencia de polarización, llamada DEPT por sus siglas en inglés) ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y DEPT-135 NMR, por sus siglas en inglés), (Figura 5.3 y Apéndice B), así como espectroscopia 2D-nuclear Overhauser (NOESY, por sus siglas en inglés) (Apéndice B), y síntesis independiente del producto *trans-34'* mediante hidrogenación con  $\text{LiAlH}_4$  y comparación con los datos de la bibliografía.[14, 168] A pesar de todas las técnicas de caracterización empleadas, la asignación de la diastereoisomería *meso/rac* es

muy compleja, ya que las señales de los espectros de NMR tienen una separación de centésimas de ppm (Figura 5.3), de modo que se ha asignado siguiendo la tendencia general encontrada en la bibliografía. Además, es importante recalcar que, mediante estas técnicas de análisis, la distinción entre diastereoisómeros *meso* (R,S y S,R) y racémicos (R,R y S,S) solo nos ha sido posible para el *cis*-alqueno.



**Figura 5.4:** Resultados catalíticos de diferentes 1,4-alquindioles (**35-40**) durante la reacción de semi-hidrogenación en las condiciones de reacción indicadas. N.D.: No distinguible por GC y/o NMR. Entre paréntesis: rendimiento y relación *meso:rac*, en este orden.

Para comprender mejor este efecto de desimetrización, sintetizamos los diferentes 1,4-alquindioles simétricos y asimétricos **35-40** y los probamos en reacción. La Figura 5.4 muestra que el enriquecimiento diastereoisomérico de la mezcla se observa para la mayoría



de los alquinos probados, lo que apoya que este efecto es razonablemente general durante la reacción de semi-hidrogenación de 1,4-alquinodioses.[177]

## 5.2.2 Experimentos mecanísticos

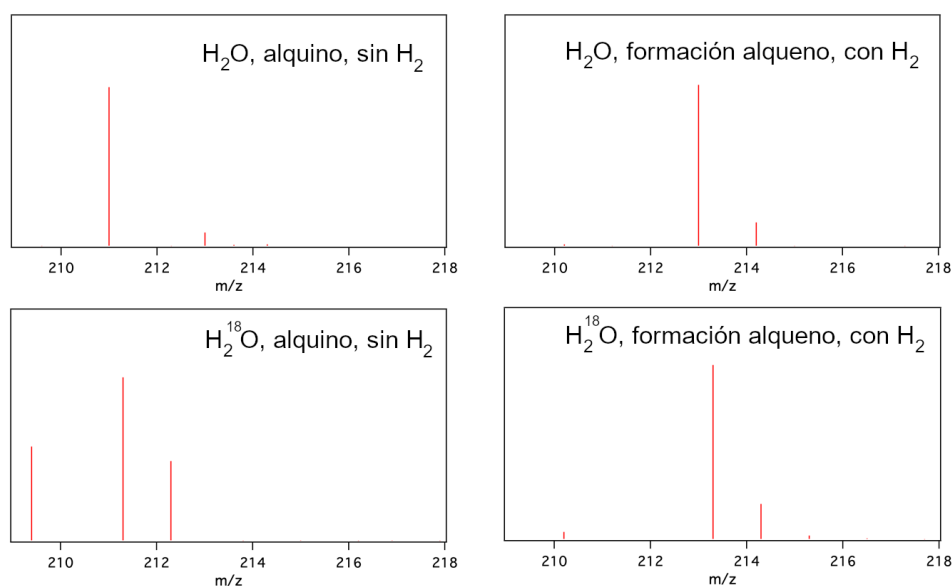
### 5.2.2.1 Labilidad del enlace C-OH

El enriquecimiento diastereoisomérico observado debe proceder de la epimerización del enlace C-OH, ya sea en el alquino de partida o en los alquenos formados.[178-182] Un estudio de disolventes (Tabla 5.2) revela una dependencia de la proporción diastereoisomérica con la polaridad del disolvente, maximizada para polaridades intermedias (como el tolueno), lo que sugiere que podría operar un proceso  $SN_1$ . Para probar esta hipótesis, se colocaron **34** y *cis*-**34'** en presencia del catalizador Lindlar (1,5 mol %) y  $H_2^{18}O$  (15 equivalentes), con  $H_2$  o no, y se monitorizó la reacción mediante GC-MS. Los resultados de la Figura 5.5 muestran que los enlaces cuaternarios C-OH en **34** y **34'** incorporan un 48 % y un 6 % de  $^{18}O$ , respectivamente, en ausencia de  $H_2$ , mientras que el  $^{18}O$  apenas se incorpora bajo atmósfera de  $H_2$ . El intercambio isotópico no se produce sin el catalizador de Pd en el medio de reacción. Así pues, sugerimos que el enriquecimiento diastereoisomérico en la forma *meso* se produce por epimerización del enlace C-OH con agua en el reactivo de partida, catalizada por el Pd soportado.

### 5.2.2.2 Envenenamiento del catalizador

Un experimento típico para evaluar la selectividad del alqueno durante la reacción de semi-hidrogenación consiste en llevar a cabo

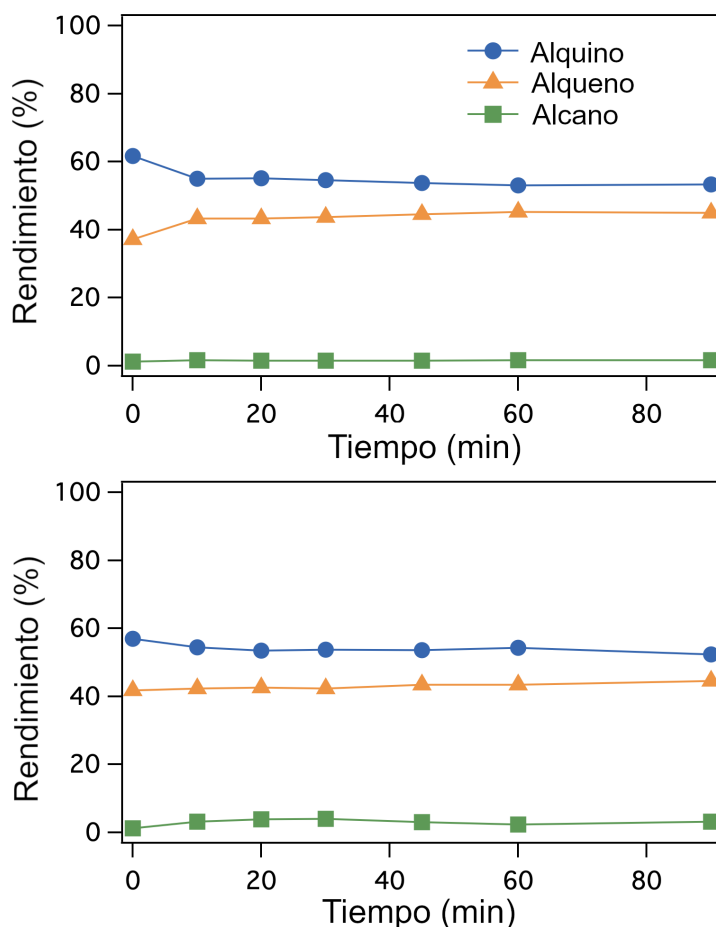
## CAPÍTULO 5. 1,4-ENEDIOLES: EFECTOS DE REACTIVIDAD E INHIBICIÓN DE LA RUPTURA DE H<sub>2</sub> EN CATALIZADORES DE Pd



**Figura 5.5:** Espectros de espectrometría de masas para la reacción del alquino **34** (izquierda) y el alqueno *cis*-**34'**, formado *in situ* por hidrogenación del alquino **34** (derecha) con H<sub>2</sub><sup>18</sup>O (15 equivalentes) en presencia del catalizador Lindlar (1,5 mol %).

el proceso catalítico con el producto de alqueno como material de partida. Así, pusimos la mezcla *meso/rac* de alquenos **34'** en presencia del catalizador Lindlar en las condiciones de reacción indicadas en la Tabla 5.1. Tal vez no resulte sorprendente que la reacción no procediera en absoluto, lo que puede indicar que los alquenos son muy poco reactivos a la hidrogenación, como es de esperar para el catalizador de Lindlar.[183, 184] Sin embargo, la reacción de hidrogenación de **34** sólo procedió con una conversión <10% cuando **34** y la mezcla *meso/rac* de *cis*-**34'** se pusieron en contacto con el catalizador antes de cargar el hidrógeno (60:40, Figura 5.6).

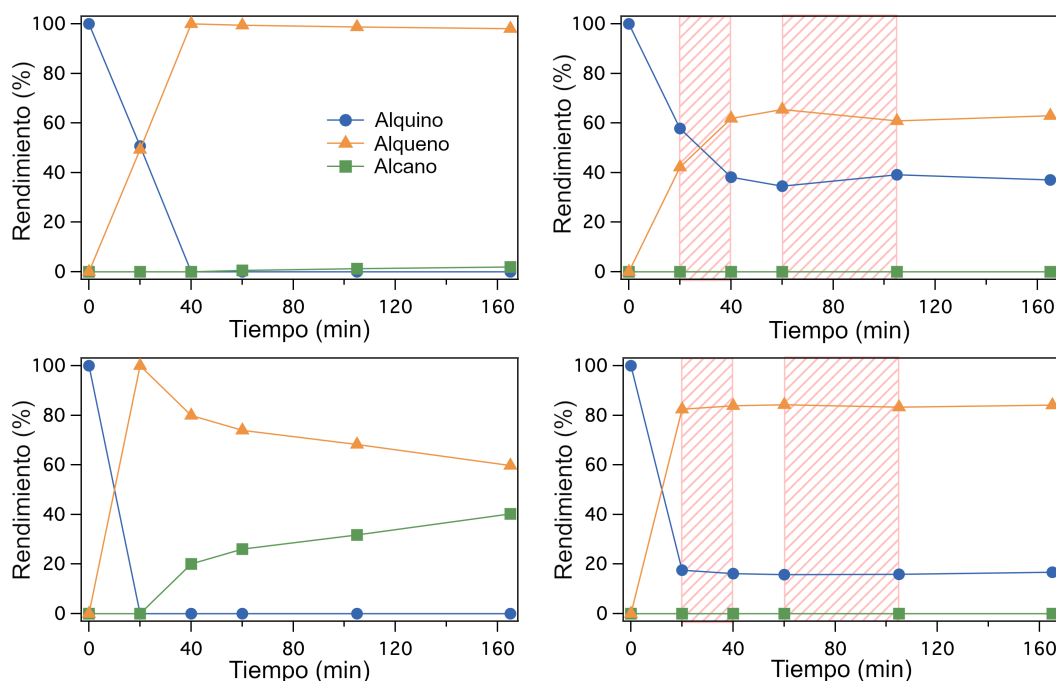
La Figura 5.7 muestra que esta falta de actividad catalítica del catalizador Lindlar también se produce cuando se detiene la reacción de semi-hidrogenación simplemente liberando la atmósfera de



**Figura 5.6:** Resultados cinéticos de la reacción de semi-hidrogenación del TMDD (34) (60%) mezclado con los productos de los alquenos *cis*-34' (40%), catalizada por el catalizador Lindlar en tolueno (arriba) y etanol (abajo), en las condiciones de reacción indicadas en la Tabla 5.1.

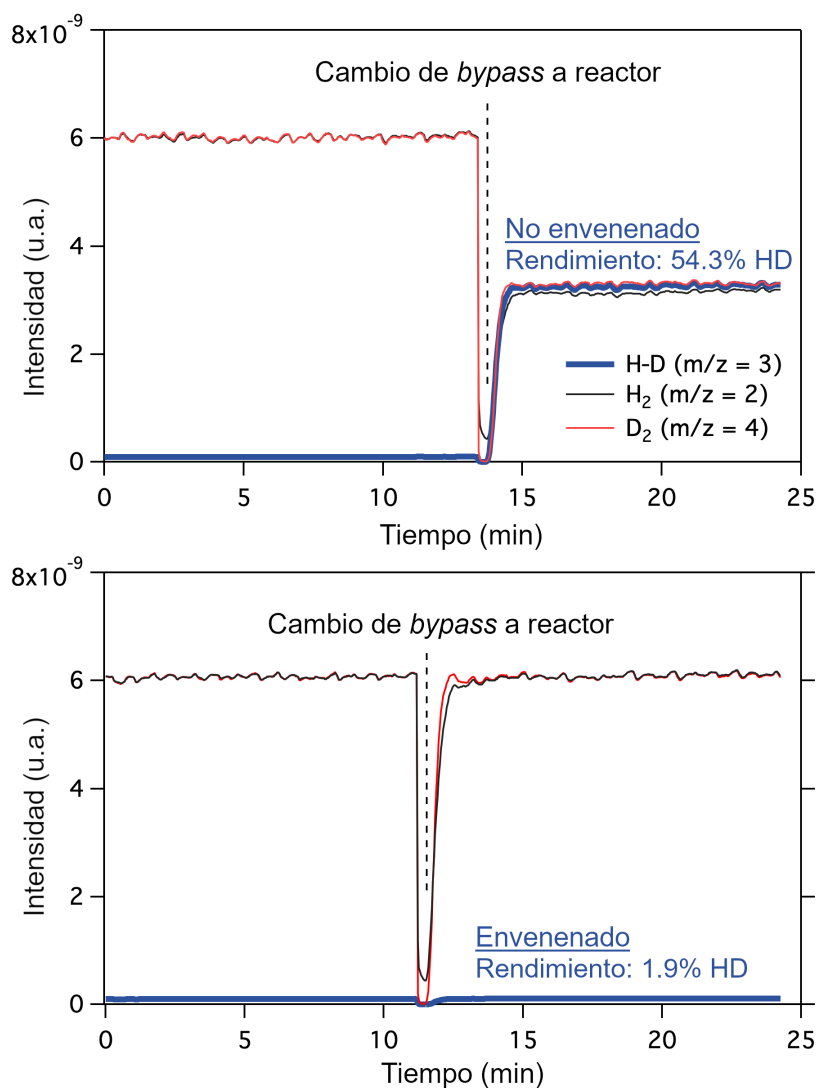
H<sub>2</sub> y dejando que el aire se filtre en la mezcla de reacción, a ~50-70% de conversión (>99% de selectividad a *cis*-34'). Obsérvese que volver a presurizar con H<sub>2</sub> no reinicia la reacción y que, por el contrario, la reacción procede hasta su finalización si se mantiene el H<sub>2</sub> desde el principio. El efecto de inhibición se produce también en tolueno, por lo que parece independiente del disolvente utilizado, y el 1,4-alquenodiol *trans*-34' también inhibe la reacción de 34. Los

resultados combinados sugieren que todos los isómeros de **34'** envenenan el catalizador Lindlar para la reacción de hidrogenación, siempre que no se introduzca antes H<sub>2</sub>, ya que en ese caso la reacción de semi-hidrogenación de **34** procede normalmente.



**Figura 5.7:** Cinética de la reacción de semi-hidrogenación del TMDD (**34**) catalizada por el catalizador Lindlar (5 mol%) a 3 bar de H<sub>2</sub> y 65 °C, 1M en tolueno (arriba) y 1M en EtOH (abajo), de forma continua (izquierda) o interrumpida tras la liberación y el relleno de H<sub>2</sub> (derecha). Las zonas ralladas indican la ausencia de H<sub>2</sub> en la reacción.

La Figura 5.8 muestra el experimento de intercambio isotópico H<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> en el catalizador Lindlar, en presencia o ausencia de *cis*-**34'**. Los resultados indican claramente que la formación de H-D se produce sobre el catalizador de Lindlar no envenenado, y que no se produce si el catalizador ha sido impregnado con *cis*-**34'**. Estos resultados confirman que el envenenamiento del catalizador de Lindlar por parte de los 1,4-alquenodiolos **34'** no se limita a la prevención



**Figura 5.8:** Experimentos de intercambio isotópico H<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> (30 °C). Arriba: Catalizador Lindlar sin envenenar (2,5 mg). Abajo: Catalizador de Lindlar envenenado (2,5 mg) con *cis*-34'. El catalizador de Lindlar (5 mg) fue tratado con 10 mg de *cis*-34' en 0,5 mL de EtOH. La mezcla se agitó durante 10 minutos y el catalizador se recuperó por centrifugación y se secó bajo vacío antes de introducirlo al reactor en flujo para el intercambio isotópico.

de la adsorción de los reactivos, sino que impide la adsorción y disociación del hidrógeno molecular.[106]

Estos resultados invitan a comprobar si los 1,4-enedioles son inhibidores generales de reacciones para catalizadores de Pd,[185, 186] siempre que se añadan antes del H<sub>2</sub>, y por ello hay en proceso experimentos de hidrogenación de grupos funcionales alqueno, nitro, cetona y haluro en presencia de diferentes catalizadores de Pd impregnados con 1,4-alquenodiolos. Más adelante, también se investigarán los efectos de estos 1,4-alquenodiolos en catalizadores de Pd para reacciones de oxidación, así como el efecto de estos en nanopartículas de diferentes metales de transición relevantes para la catálisis.

### 5.3 Conclusiones

En este *Capítulo 5* se ha mostrado que los 1,4-alquenodiolos pueden prepararse mediante la semi-hidrogenación de 1,4-alquinodiolos, con catalizadores selectivos hacia el alqueno como el catalizador de Lindlar, el catalizador coloidal de BASF c-Pd/TiS y el catalizador diseñado en el *Capítulo 4*. Además, se han investigado los efectos de desimetrización diastereoisomérica y los efectos de envenenamiento que estos alquenos sufren y provocan, respectivamente, en catalizadores de paladio, especialmente en el catalizador de Lindlar. Hemos observado la reacción de deshidratación sobre los catalizadores de Pd estudiados, así como la incorporación de agua marcada en el sustrato, por lo que postulamos que el enlace C-OH en estos 1,4-alquinodiolos posee cierta labilidad, que permite, al contacto con el catalizador de Pd, y un reordenamiento de los sustituyentes en los centros quirales. Por otra parte, se ha demostrado que el TMDD (**34**), una vez hidrogenado a *cis*- o *trans*-(**34'**), posee la habilidad de anular

la disociación de hidrógeno. Este sorprendente hecho desencadena en un fenómeno de envenenamiento del catalizador por parte del sustrato, a no ser que el hidrógeno se añada previamente.





## 6 Fosfinas como Modificadores de Selectividad en Catalizadores de Pd sobre Carbono

### 6.1 Introducción

Como hemos visto en los capítulos anteriores, la semi-hidrogenación selectiva catalizada por Pd de alquinos a alquenos es una reacción industrial clave para preparar *cis*-alquenos de la forma más sencilla.[63] Los catalizadores simples que consisten en nanopartículas de Pd, es decir, las superficies extendidas de paladio, no son selectivas, especies que se encuentran por ejemplo en el paladio sobre carbono sólido (Pd/C), ampliamente disponible en el mercado. En consecuencia, las partículas de Pd deben ser modificadas para ser selectivas, tal y cómo se ha tratado en los *Capítulos 3 y 4*, o así como en el clásico catalizador Lindlar, entre otros.[20]

Alear o decorar la fase activa de Pd con otros metales es una práctica habitual en los catalizadores de reacciones de semi-hidrogenación de alquinos, cuando se intenta mejorar la selectividad hacia el alqueno.[47, 130, 177, 187] La superficie del metal se envenena de

forma selectiva para favorecer energéticamente la reacción deseada y suprimir las reacciones no deseadas, como por ejemplo en el uso de quinolinas en el catalizador Lindlar.[19] Otros agentes de envenenamiento, como los sulfuros, se han utilizado con éxito para modificar la selectividad de la hidrogenación,[188] mediante la deposición de azufre en la superficie de Pd,[43, 189] utilizando sulfuros como soporte[41, 190] o combinando la superficie de paladio con modificadores que contienen tioles.[137] También se ha propuesto el dopaje con nitrógeno, tanto en el soporte del catalizador, como cerca del sitio activo,[26, 56, 134] así como mediante un control de la adsorción dinámica de cadenas de alquilamino ancladas sobre NPs de Pd,[35] una estrategia que se realizó anteriormente de forma similar con grupos que contienen azufre.[34, 94] De forma similar, el fósforo se ha identificado como un aditivo beneficioso para las reacciones de semi-hidrogenación de alquinos, como soporte en sí mismo,[36, 191] en un polímero funcionalizado con fosfina que rodea nanopartículas de Pd soportadas,[37] en fosfinas sobre nanopartículas de Pd soportadas[192, 193] o como estabilizadores de nanopartículas de Pd coloidales.[38] Este último enfoque se ha empleado en otros metales como el Ru,[194] el Rh,[195] o computacionalmente con clústeres de Cu.[196] Tal y como hemos visto en el *Capítulo 4*, la mera presencia de fosfinas en disolución tiene la capacidad de alterar significativamente la selectividad de la hidrogenación de alquinos sobre Pd/C. Hasta donde sabemos, no se ha estudiado todavía el uso de Pd/C, comercialmente disponible, modificado con fosfinas libres en disolución como catalizador para la reacción de semi-hidrogenación de alquinos, a pesar de la abundancia de fosfinas comerciales accesibles y del uso generalizado de estos

ligandos para los complejos organometálicos.

Se han realizado estudios de relación estructura-actividad (SAR) para catalizadores de fosfinas metálicas en diversas reacciones, parametrizados por las propiedades estéricas y electrónicas de los ligandos.[197] En este *Capítulo 6*, además de estudiar el efecto catalítico que produce la adición de fosfinas sobre Pd/C en la reacción de semi-hidrogenación de alquinos, profundizamos en la interacción entre las fosfinas libres y las NPs de Pd soportadas, con el fin de establecer correlaciones entre la estructura y las propiedades de los ligandos de fosfina en disolución y sus efectos sobre la velocidad de reacción y la selectividad de la misma. De este modo, mostraremos las condiciones óptimas para una hidrogenación selectiva con Pd/C, un conocido catalizador no selectivo para reacciones de semi-hidrogenación de alquinos.

## 6.2 Resultados y discusión

### 6.2.1 Selección de fosfinas para la hidrogenación de 3-metil-1-pentin-3-ol

Para este estudio se han seleccionado fosfinas con propiedades diversas (Tabla 6.1) y se ha estudiado su efecto en la hidrogenación del 3-metil-1-pentin-3-ol (**1**) al alqueno correspondiente (**1'**) con un catalizador comercial de Pd/C (1 % en peso de Pd) (Figura 6.1). Las fosfinas seleccionadas pueden clasificarse en seis categorías: fosfinas simétricas con ligando P-N ( $PX_3$ ), fosfinas simétricas con ligando P-C ( $PR_3$ ), fosfinas asimétricas con ligando P-C ( $P(R^1)_2R^2$ ), difosfinas

( $P_2R_4$ ) y fosfinas tipo *Buchwald*, y fosfinas de síntesis propia de nuestro grupo de investigación. Los diferentes sustituyentes cubren una amplia gama de propiedades estéricas y electrónicas, con ángulos de cono que van de  $127^\circ$  a  $205^\circ$ , [198, 199] así como una amplia gama de capacidades de aceptación-donación de electrones. Esta última se parametriza como la frecuencia vibracional del grupo carbonilo del complejo  $Ni(CO)_3L$  correspondiente ( $2056,1\text{ cm}^{-1}$  -  $2073,0\text{ cm}^{-1}$ ), que a su vez se correlaciona con la densidad de carga del par de electrones no enlazados de la fosfina. [200] Las contribuciones individuales de los sustituyentes y el cálculo de las frecuencias vibracionales se encuentran en el *Apéndice C*. La optimización geométrica y la resolución del monocristal de las fosfinas **P12a** y **P12b** se encuentran en el *Apéndice D*. Computacionalmente, se obtuvieron ángulos de cono de  $195^\circ$  y  $205^\circ$  para las fosfinas **P12a** y **P12b**, respectivamente. Según la resolución por cristalografía de rayos X de monocristal, los ángulos calculados a partir de las coordenadas revelan ángulos de  $206,5^\circ$  y  $209,8^\circ$  para las fosfinas **P12a** y **P12b**, respectivamente, que confirman experimentalmente el gran impedimento estérico que ofrecen los ligandos de síntesis de estas fosfinas. La síntesis de estas fosfinas se encuentra en el *Capítulo 9*, Métodos Experimentales. Se utilizaron diferentes muestras comerciales de catalizadores de Pd/C, tal y como se recibieron, y las imágenes de microscopía electrónica de transmisión de barrido de alta resolución (HR-STEM) revelan, tal y como se mostró en el *Capítulo 4*, una amplia distribución del tamaño de las partículas, siendo la mayoría de estas especies de tamaño menor a 15 nm (Figura 4.11). La Figura 6.1a y 6.1b muestran los resultados de la reacción de hidrogenación del alquino **1** catalizada por Pd/C (0,01 mol%) con 3 bares de  $H_2$ ,

usando las diferentes fosfinas como ligandos, añadidas en exceso de 20 veces con respecto al catalizador para asegurar una cobertura completa del metal. Las selectividades obtenidas y las velocidades iniciales intrínsecas se han representado en función de la fuerza inductora de la fosfina; los valores numéricos de los TOFs se incluyen en el *Apéndice D*.

Para comprender mejor el efecto de la fosfina en cada paso del proceso de hidrogenación, también se llevó a cabo por separado la hidrogenación del alqueno **1'** a su correspondiente alcano (Figura 6.1c), en las mismas condiciones. Además, la hidrogenación del alquino **1** también se realizó con D<sub>2</sub> para evaluar el efecto de cada fosfina individual en el efecto cinético isotópico (KIE, por sus siglas en inglés, Figura 6.1d).

En la Figura 6.1a puede observarse que, al añadir las fosfinas al catalizador de Pd/C, aumenta la selectividad de la reacción de hidrogenación de **1** hacia el alqueno **1'**, en comparación con la selectividad del catalizador sólido sin ligandos. Se puede trazar una clara dependencia lineal entre la selectividad y la capacidad dada de electrones de las fosfinas, donde las fosfinas menos dadoras (valores más altos de  $\nu(\text{CO})$ ) maximizan la mejora de la selectividad, y las fosfinas más dadoras (valores más bajos de  $\nu(\text{CO})$ ) no consiguen paliar la reacción de sobrehidrogenación. Las selectividades corresponden a los valores registrados cuando el rendimiento de formación de alqueno es máximo (>99% en muchos casos). Generalmente, estas selectividades se mantienen a tiempos de reacción largos en presencia de las fosfinas más electrofílicas, como se observa en los correspondientes perfiles cinéticos (*Apéndice E*, Figuras E.1, E.2 y E.3). Simultáneamente, puede observarse en las Figuras 6.1b

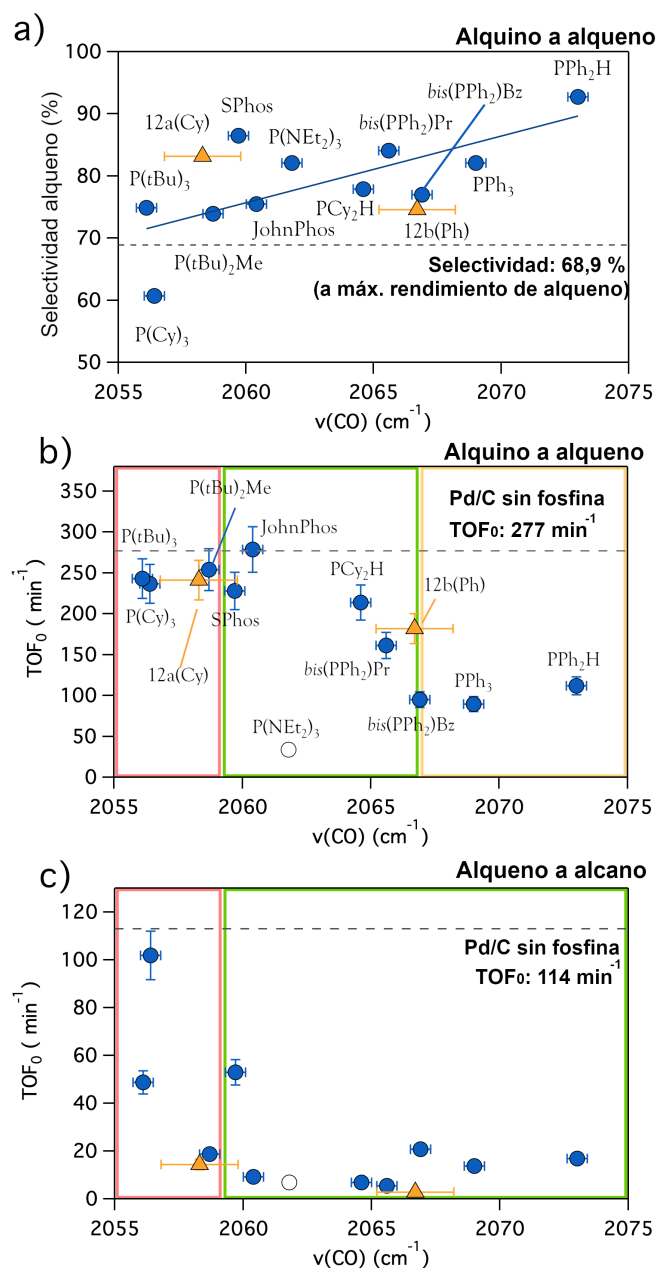
CAPÍTULO 6. FOSFINAS COMO MODIFICADORES DE  
SELECTIVIDAD EN CATALIZADORES DE Pd SOBRE CARBONO

**Tabla 6.1:** Propiedades electrónicas de las fosfinas **P1-P12** utilizadas en este trabajo, expresadas como la frecuencia vibracional del carbonilo del complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$  correspondiente, y el ángulo de cono de Tolman, formado por los sustituyentes.

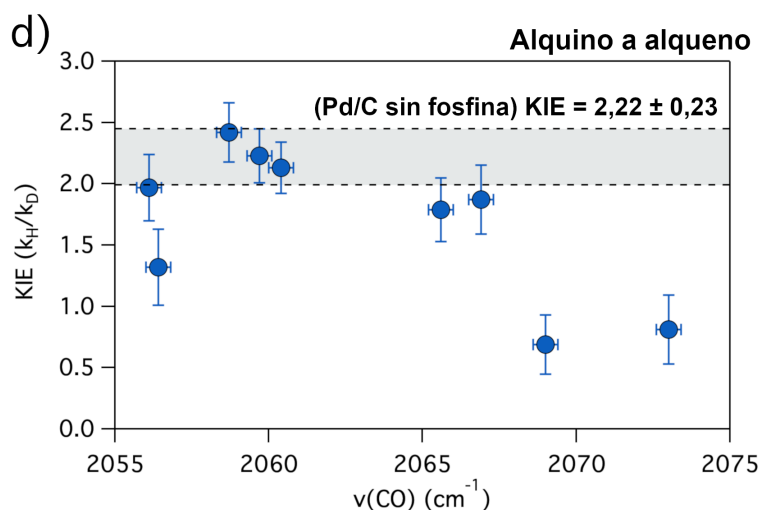
Tipo fosfina	Número	Nombre	$\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$ $\nu(\text{CO}), \text{cm}^{-1}$	Ángulo Tolman <sup>g</sup>
$\text{PX}_3$	P1	$\text{P}(\text{NEt}_2)_3$	$2061.8^{\text{a}} \pm 0.3$	157.0
$\text{PR}_3$	P2	$\text{P}(\text{tBu})_3$	$2056.1 \pm 0.3$	182.0
	P3	$\text{PCy}_3$	$2056.4 \pm 0.3$	170.0
	P4	$\text{PPh}_3$	$2069.0 \pm 0.3$	145.0
	$\text{P}(\text{R}^1)_2\text{R}^2$	P5	$\text{P}(\text{tBu})_2\text{Me}$	$2058.7 \pm 0.3$
P6		$\text{PCy}_2\text{H}$	$2064.6 \pm 0.3$	142.3
P7		$\text{PPh}_2\text{H}$	$2073.0 \pm 0.3$	128.0
$\text{P}_2\text{R}_4$	P8	<i>bis</i> ( $\text{PPh}_2$ )Ph	$2066.9^{\text{b}} \pm 0.3$	127.0 <sup>h</sup>
	P9	<i>bis</i> ( $\text{PPh}_2$ )Pr	$2065.6^{\text{c}} \pm 0.3$	127.0
Buchwald	P10	S-Phos	$2059.7^{\text{d}} \pm 0.3$	204.4 <sup>i</sup>
	P11	JohnPhos	$2060.4^{\text{e}} \pm 0.3$	184.1 <sup>i</sup>
Síntesis	P12a	12a(Cy)	$2058.3^{\text{f}} \pm 1.5$	205.0 <sup>j</sup>
	P12b	12b(Ph)	$2066.7^{\text{f}} \pm 1.5$	195.0 <sup>j</sup>

a) Estimado como  $\text{NMe}_2$ , b) Estimado como Ph/2, c) Estimado como Et/2, d) Estimado como (*o*- $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), e) Estimado como Ph, f) Rango estimado de  $\pm 1.5$ , g) De Tolman et. al. [198], h) Ángulo igual a **P9**, i) De Jover et. al. [199], j) Calculado en el Apéndice C.

## 6.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 6.1:** Correlaciones de: a) la selectividad hacia el alqueno (**1'**) en la hidrogenación de **1**, b) las frecuencias de recambio iniciales en las reacciones de hidrogenación de alquino a alqueno (**1** → **1'**) y c) de alqueno a alcano (**1'** → **1''**) en función de las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) del correspondiente complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3$  ( $\text{PR}_3$ ).



**Figura 6.1:** Continuación Correlaciones de: d) el efecto cinético isotópico (KIE) en la reacción de hidrogenación de **1**, en función de las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) del correspondiente complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$ . Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,01 mol% de Pd) a 3 bar de  $\text{H}_2$ , proporción 1:20 de Pd a fosfina, por duplicado, por lo que los resultados son una media. Zonas rojas: **1'** puede ser hidrogenado en estas condiciones; áreas amarillas: **1'** no puede ser hidrogenado, bajas velocidades de hidrogenación de **1**; Áreas verdes: **1'** no puede hidrogenarse, velocidades de hidrogenación altas de **1**. Las barras de error horizontales representan los  $\pm 0,3 \text{ cm}^{-1}$  de incertidumbre reportados en las mediciones de Tolman *et al.*[198]

y 6.1c que las velocidades iniciales de hidrogenación de alquinos y alquenos (expresadas como frecuencias iniciales de recambio,  $\text{TOF}_0$ ) disminuyen en presencia de algunos ligandos, cuando se comparan con las del catalizador original de Pd/C. En particular, la única fosfina que contiene grupos amina (**P1**) muestra una inhibición casi completa de todas las reacciones. La fuerte dependencia entre la capacidad de envenenamiento de los aditivos de fosfina y su carácter dador de electrones se expresa como una curva sigmoïdal, que indica que la reacción de hidrogenación del alquino **1** se puede dar con fosfinas con  $\nu(\text{CO})$  de hasta  $2067,5 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que la reacción de hidrogenación del alqueno **1'** está más restringida, y solo se



da con fosfinas de hasta  $2060,4 \text{ cm}^{-1}$ , valores límite para las correspondientes reacciones de hidrogenación. Además, puede observarse que, mientras que las velocidades de reacción de **1'** a **1''** llegan a cero cuando se supera el valor límite en las fuerzas inductoras de la fosfina ( $\nu(\text{CO})$ ), las velocidades de **1** a **1'** nunca descienden hasta cero cuando se supera el valor límite, independientemente de las condiciones. En otras palabras, cuando la fosfina alcanza su máximo impacto en el catalizador (altas frecuencias  $\nu(\text{CO})$ ), dificulta pero no impide la hidrogenación del alquino, mientras que la hidrogenación del alqueno puede suprimirse por completo.

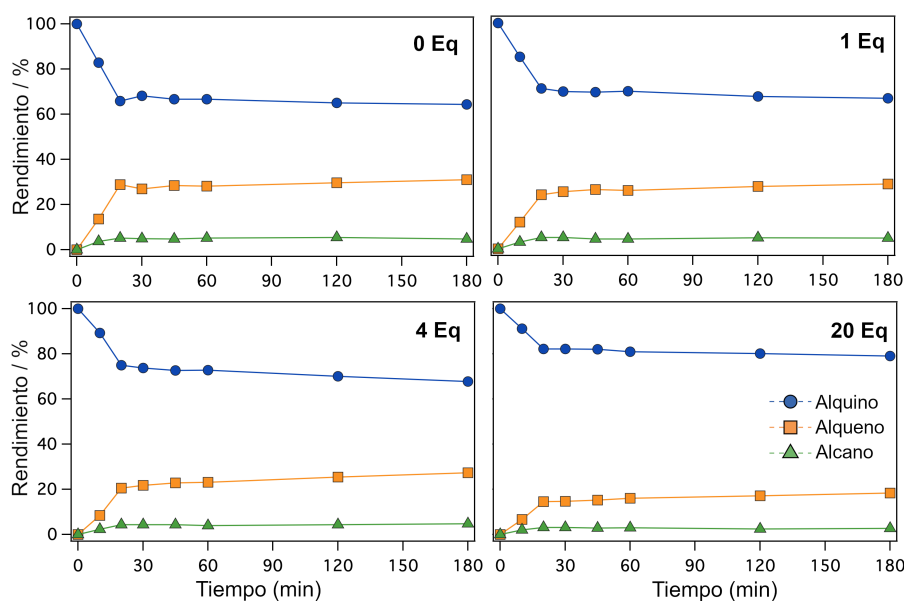
### 6.2.2 Efecto de la fosfina en el mecanismo de hidrogenación

En un esfuerzo por dilucidar el origen de los efectos promotores de selectividad de las fosfinas en la reacción de hidrogenación, se realizaron varios experimentos con  $\text{PPh}_3$  (**P4**) y S-Phos (**P10**) para investigar las interacciones entre:

1. La superficie de Pd y las fosfinas.
2. Las fosfinas y los hidruros superficiales.
3. Las fosfinas y el sustrato de reacción.

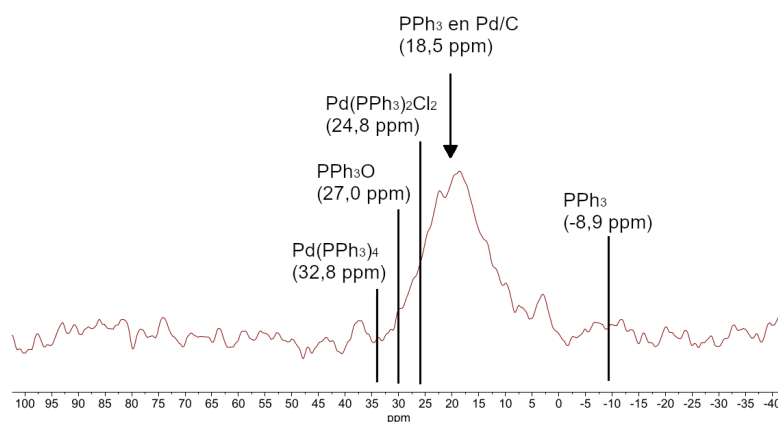
En primer lugar, un test de lixiviación (filtración en caliente) reveló que las especies catalíticamente activas permanecieron en el sólido tras la adición de S-Phos, y que la migración a la fase líquida no se produce independientemente de los equivalentes de fosfina empleados (Figura 6.2). El análisis de espectrofotometría de emisión

atómica con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES, por sus siglas en inglés) de los medios de reacción confirmó la ausencia de paladio en la fase líquida.[200] La resonancia magnética de estado sólido ( $^{31}\text{P}$  Solid State NMR, por sus siglas en inglés) mostró la presencia de fósforo en el catalizador, después de mezclar el catalizador de Pd/C con 1 equivalente de  $\text{PPh}_3$  respecto al paladio total. El cambio del desplazamiento químico del fósforo, de -8,9 ( $\text{PPh}_3$  libre) a 18,5 ppm, indica la unión de la fosfina al Pd (Figura 6.3), confirmando así la interacción entre la fosfina y la superficie del metal, que se produce en el catalizador heterogéneo según el ensayo de lixiviación.



**Figura 6.2:** Ensayos de lixiviación a 0, 1, 4 y 20 equivalentes de S-Phos a Pd/C (0,01 mol %) en la hidrogenación de **1** bajo 3 bar de  $\text{H}_2$ . Azul = alquino (**1**), naranja = alqueno (**2**), verde = alcano (**3**).

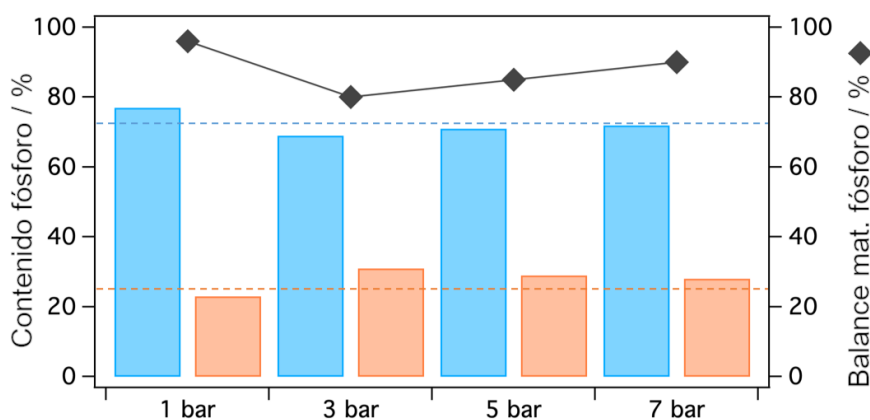
En segundo lugar, el análisis elemental de fósforo (ICP-AES), realizado en disoluciones que contenían catalizadores de Pd/C con



**Figura 6.3:**  $^{31}\text{P}$  NMR en estado sólido con rotación de ángulo mágico del catalizador de Pd/C mezclado con 1 equivalente de trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ). El catalizador y la fosfina se agitaron juntos durante 1 h en etanol, y posteriormente se centrifugó y separó el catalizador, y se volvió a lavar con etanol frío. Se observó un nuevo pico en el espectro, a 18,5 ppm. Se han incluido los valores bibliográficos de los desplazamientos químicos  $^{31}\text{P}$  de  $\text{PPh}_3$ [201] (estado sólido),  $\text{Pd}(\text{PPh}_2)\text{Cl}_2$ [201] (estado sólido),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ [202] (en  $\text{CDCl}_3$ ) y  $\text{PPh}_3\text{O}$ [203] (en  $\text{CDCl}_3$ ) para su comparación.

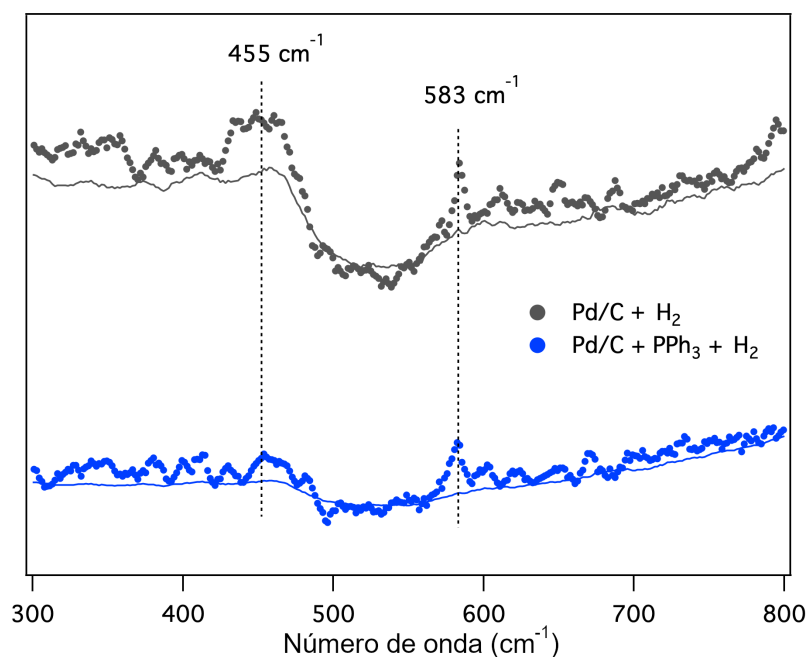
$\text{PPh}_3$  (relación 1:1 de P a Pd), confirmó que las fosfinas se adhieren al sólido durante la reacción, independientemente de la presión de  $\text{H}_2$  utilizada (de 0 a 7 bar de  $\text{H}_2$ , Figura 6.4). Se empleó la espectroscopia Raman para evaluar aún más el efecto de la  $\text{PPh}_3$  sobre el enlace Pd-H, y no se observó ningún desplazamiento en las bandas Pd-H encontradas, lo que confirmó que la fosfina no afecta a la formación de enlaces metal-hidruro en la nanopartícula metálica (Figura 6.5).

En tercer lugar, tras confirmar la interacción Pd-P y descartar la interacción fosfina-hidruro, nos centramos en la adsorción de alquinos. La Figura 6.1d muestra que, en ausencia de fosfinas, la ruptura del enlace H-H ( $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2,2$ ) interviene en el paso determinante



**Figura 6.4:** Análisis elemental de fósforo (ICP-AES) de la solución de reacción etanólica que contiene Pd/C + PPh<sub>3</sub> (1:1 P a Pd, azul), bajo diferentes presiones de H<sub>2</sub>. Las líneas discontinuas indican los valores de referencia del contenido de P en el experimento, realizado en etanol, en ausencia de H<sub>2</sub>. Las fases sólida (naranja) y líquida (azul) de las mezclas de reacción se separaron por sedimentación para mantener la presión dentro del reactor. Después de 24 h, se eliminó el disolvente a través del tubo capilar de muestreo del reactor, y las fases sólidas, que permanecieron en el reactor, y las líquidas, recogidas a través del capilar, se secaron bajo vacío, y se digirieron con agua regia + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Las fases sólidas digeridas se filtraron para eliminar los residuos carbonosos no desagregados del soporte del catalizador antes del análisis elemental.

de reacción de **1** en la superficie del catalizador de Pd/C. En cambio, en presencia de las fosfinas, el KIE disminuye en función de la capacidad dadora de electrones de la fosfina, de forma similar a la disminución de los valores de recambio iniciales (TOF<sub>0</sub>) presentados en la Figura 6.1b. Por lo tanto, dado que el paso más energéticamente limitante de la reacción en ausencia de fosfinas es la disociación del hidrógeno, y que las fosfinas poco inductivas, como la PPh<sub>3</sub>, no facilitan la disociación (Figura 6.5) sino que reducen los valores de KIE a ~1, debemos concluir que el paso anterior a la disociación del

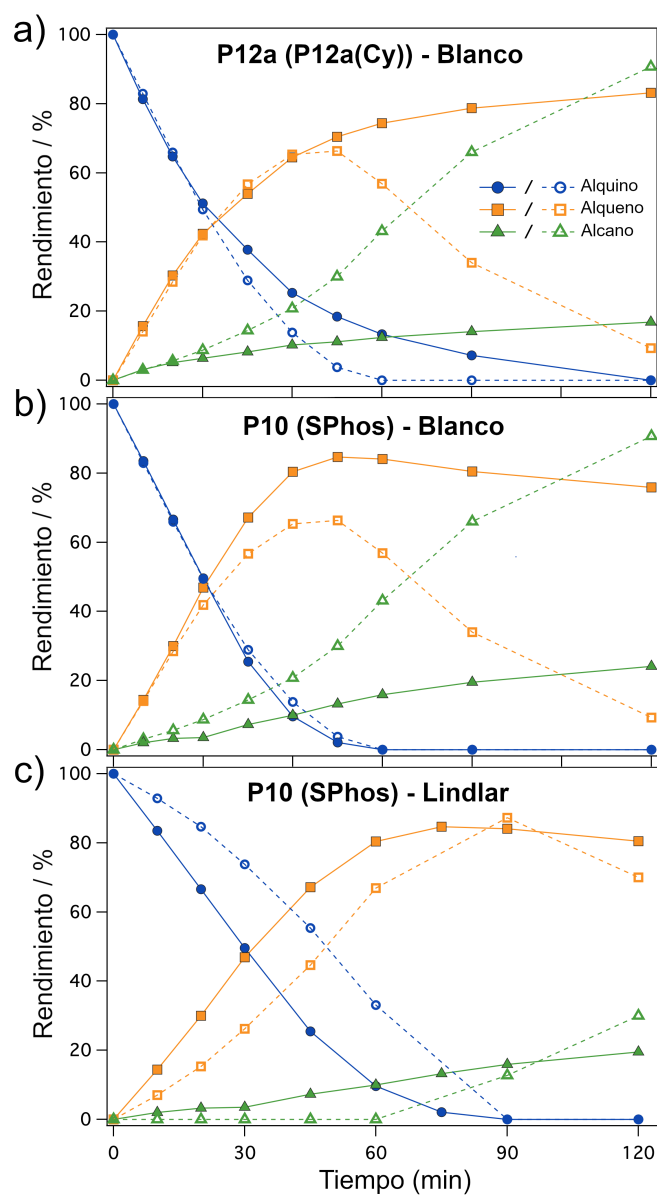


**Figura 6.5:** Espectroscopia Raman del catalizador de Pd sobre carbono (Pd/C) y del catalizador de Pd/C mezclado con 1 equivalente de trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>) en presencia de H<sub>2</sub>. El catalizador y la fosfina se agitaron juntos durante 1 h en etanol, y el catalizador se centrifugó y separó después, y se lavó de nuevo con etanol frío. La forma de los picos y la separación entre ambos máximos (128 cm<sup>-1</sup>) concuerdan con los datos bibliográficos para el Pd-H; las posiciones de los máximos están desplazadas 17 cm<sup>-1</sup> con respecto a los valores comunicados por Sherman *et al.*[204] a temperaturas entre 16 y 50 K (472 y 610 cm<sup>-1</sup>).

H<sub>2</sub>, es decir, la adsorción del alquino, es el paso limitante de la reacción catalizada por fosfinas de Pd/C, obstaculizado por las fosfinas con baja capacidad inductiva.

La adsorción de alquinos y alquenos en superficies de Pd se ha estudiado ampliamente, y es bien sabido que la primera es más exotérmica.[20] Así pues, si el paso de adsorción del alquino limita la reacción de hidrogenación, es de esperar una diferencia en los efectos de las fosfinas sobre las reacciones de hidrogenación del alquino y del alqueno, que en este caso se observa como un desplazamiento de  $\sim 7$  cm<sup>-1</sup> en los mencionados valores límite de hidrogenación

de **1** y **1'** (Figura 6.1b y 6.1c), en concepto de capacidad inductiva de las fosfinas, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$ . Un análisis más detallado de los perfiles cinéticos individuales para la reacción de hidrogenación de **1** y **1'** con fosfinas pobres en electrones (*Apéndice E*) reveló que la formación del alcano **1''** sólo puede detectarse cuando se utiliza el alquino **1** como reactivo. Cuando se utilizan fosfinas con frecuencias  $\nu(\text{CO})$  más altas que la frecuencia  $\nu(\text{CO})$  límite, el alcano **1''** no se forma a partir del alqueno **1'** en solución, lo cual respalda la hipótesis del impedimento de la adsorción del alqueno **1''** desde la fase líquida. Estos resultados indican que el uso de la fosfina adecuada, como muestran las zonas coloreadas de la Figura 6.1, permite la semi-hidrogenación selectiva del alquino **1** a alqueno **1'** con el catalizador Pd/C no selectivo. La Figura 6.6a y 6.6b muestra que la fosfina de síntesis P12a(Cy) (**P12a**) y la fosfina S-Phos (**P10**) proporcionan una mejora relevante en la supresión de la formación de alcanos a tiempos de reacción más largos, mientras que la selectividad en el rendimiento máximo de alqueno aumenta hasta el 80–85%, sin ninguna pérdida de actividad. A pesar de que se han estudiado otros sistemas con ganancias de selectividad similares,[37, 90, 175] la capacidad del catalizador de fosfina-Pd/C para lograr una alta selectividad de alqueno sin perder actividad catalítica es notablemente única. Para poner los resultados en perspectiva, el sistema catalítico S-Phos-Pd/C mejora significativamente los resultados del catalizador Lindlar, el estándar para reacciones de semi-hidrogenación selectiva de alquinos, al conseguir los mismos resultados, pero utilizando 7 veces menos paladio soportado (Figura 6.6c).



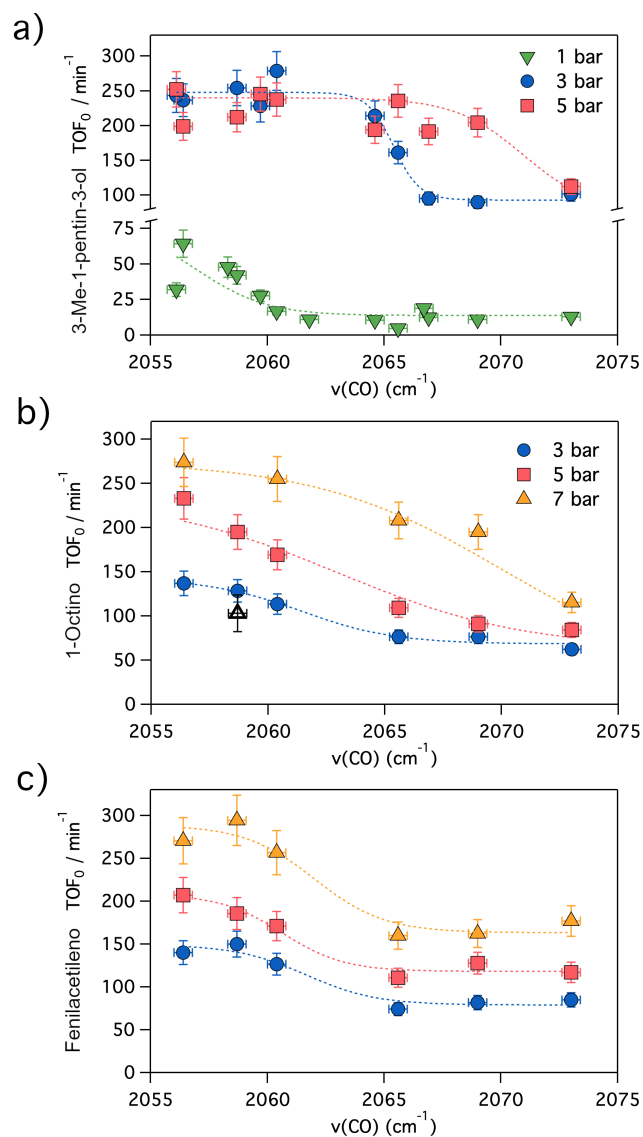
**Figura 6.6:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** con 3 bar de  $H_2$ : a) Pd/C modificado con 12a(Cy) (**P12a**) (20:1 12a(Cy) a Pd, marcadores sólidos) y no modificado (marcadores huecos), b) S-Phos (**P10**) modificado (20:1 S-Phos a Pd, marcadores sólidos) y no modificado (marcadores huecos), c) Perfiles cinéticos del catalizador Pd/C modificado con S-Phos (**P10**) (0,01 mol% de Pd, 20:1 de S-Phos a Pd, marcadores sólidos) y del catalizador Lindlar no modificado (0,07 mol% de Pd, marcadores huecos).

### 6.2.3 Interacción de otros alquinos con el sistema fosfina-Pd/C

Para validar y ampliar la aplicabilidad de las reacciones de hidrogenación modificadas por fosfinas con el catalizador Pd/C, se estudiaron el 1-octino (**5**) y el fenilacetileno (**6**), alquinos terminales alifáticos y aromáticos modelo, respectivamente, siguiendo la misma metodología. Como se puede ver en la Figura 6.7, el estudio de las velocidades de hidrogenación del compuesto **1** en presencia de fosfinas se realizó con 1, 3 y 5 bares de H<sub>2</sub>. Para los alquinos **5** y **6**, también se realizó la reacción a 7 bares de H<sub>2</sub>, debido a que las velocidades de hidrogenación eran muy limitadas con 1 bar H<sub>2</sub>, con las fosfinas **P3**, **P4**, **P5**, **P7**, **P8** y **P11**. Estas fosfinas se seleccionaron para incluir modificadores de cada categoría de sustituyentes en el estudio, manteniendo un amplio rango de frecuencias vibracionales  $\nu(\text{CO})$  (2056,4 cm<sup>-1</sup> - 2073,0 cm<sup>-1</sup>).

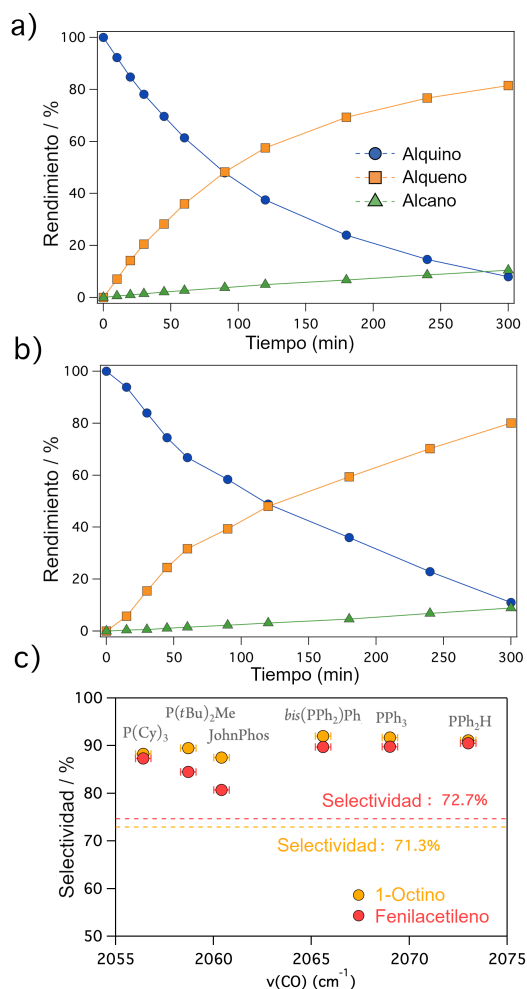
La Figura 6.7 muestra también la correlación entre las velocidades de reacción del sustrato y las propiedades electrónicas de la fosfina, así como los resultados de selectividad con 3 bares de H<sub>2</sub>. Por una parte, el estudio muestra que la dependencia no lineal de las velocidades de hidrogenación con el carácter dador de electrones de la fosfina es ubicua, independientemente del alquino hidrogenado. Por otra parte, se observa que la selectividad puede mejorarse para diferentes alquinos distintos al **1** (Figura 6.8). En el caso de los alquinos **1** y **5**, se comprobó que las presiones de H<sub>2</sub> más elevadas requieren ligandos tipo fosfina menos dadores y más restrictivos para dificultar suficientemente la adsorción del alqueno, mientras que este efecto no se apreció en el caso del alquino **6**.





**Figura 6.7:** Correlaciones de las frecuencias de recambio iniciales a distintas presiones en las reacciones de hidrogenación de alquinos a alquenos de a) 3-metil-1-pentyn-3-ol (**1**), b) 1-octino (**5**), c) fenilacetileno (**6**), en función de las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) del correspondiente complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$ . Las líneas sigmoidales discontinuas son una guía. Las barras de error horizontales representan los  $\pm 0,3 \text{ cm}^{-1}$  de incertidumbre reportados en las mediciones de Tolman *et al.*[198]. Las barras de error verticales representan la desviación de la media de las medidas por duplicado para a), y un 10% de desviación para b) y c).

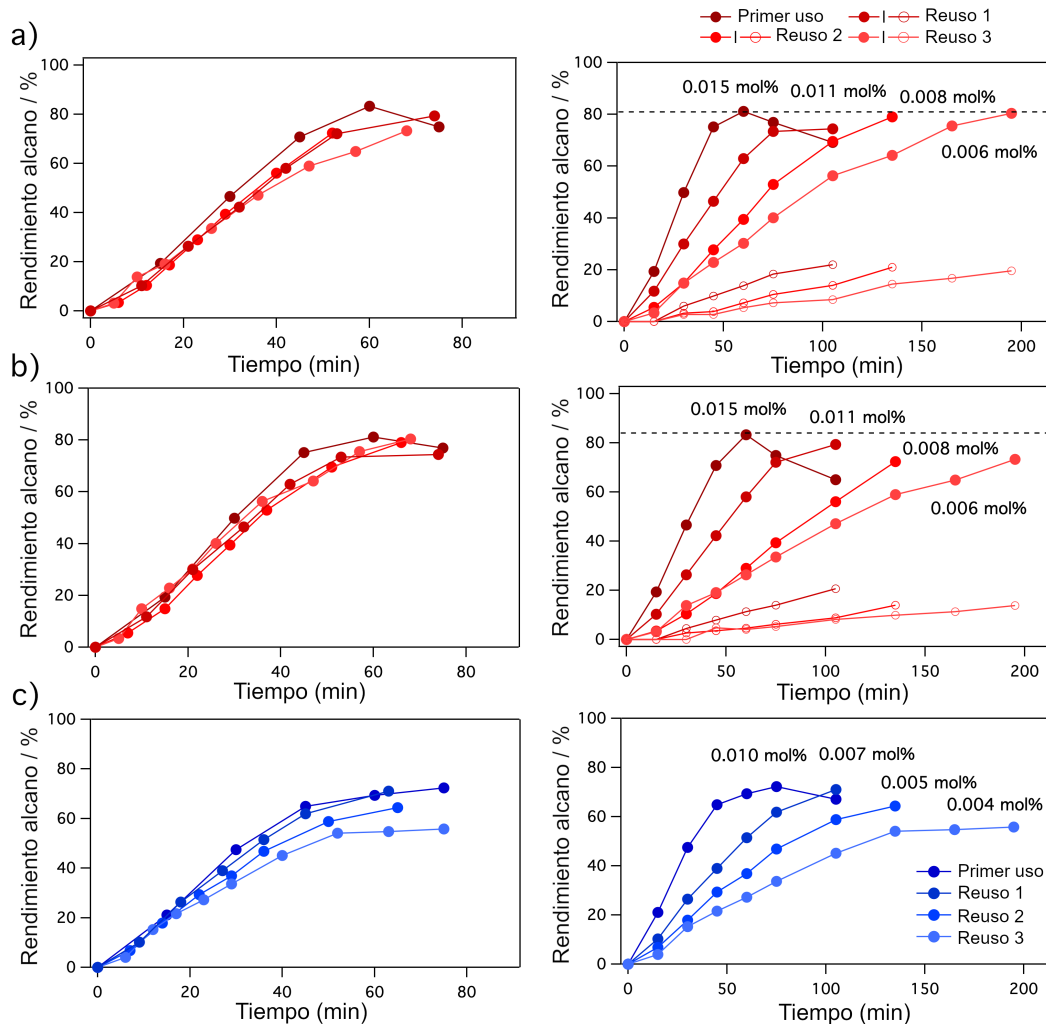
## CAPÍTULO 6. FOSFINAS COMO MODIFICADORES DE SELECTIVIDAD EN CATALIZADORES DE Pd SOBRE CARBONO



**Figura 6.8:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de a) 1-octino (**5**) y b) fenilacetileno (**6**) con 3 bar de  $H_2$  y Pd/C modificado con  $PPh_3$  (**P4**), 20:1  $PPh_3$  a Pd). c) Selectividad al máximo rendimiento del alqueno de las reacciones de hidrogenación de **5** y **6** con 3 bares de  $H_2$  con las fosfinas **P3**, **P4**, **P5**, **P7**, **P8** y **P11**. Las líneas horizontales discontinuas indican la selectividad correspondiente del catalizador de Pd/C no modificado. Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,01 mol%) a 3 bares de  $H_2$ , y con una proporción de 1:20 de Pd a fosfina. Las barras de error horizontales representan los  $\pm 0,3 \text{ cm}^{-1}$  de incertidumbre reportados en las mediciones de Tolman *et al.*[198].

Sin embargo, hay que señalar aquí que, aunque se sigue impidiendo la adsorción del alqueno, la selectividad cae a altas presiones de  $H_2$  ( $> 5 \text{ bar}$ ), cosa que atribuimos a la hidrogenación inmediata del

## 6.2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN



**Figura 6.9:** Pruebas de reutilización de los catalizadores de Pd/C modificados con fosfina durante la hidrogenación del alqueno **1**. Izquierda: perfiles normalizados por la masa del catalizador; derecha: perfiles cinéticos originales que muestran la cantidad (% en mol) de Pd recuperada de un uso a otro. a) PPh<sub>3</sub> (20:1, P a Pd) añadido en el primer uso del catalizador, se añadió 1 equivalente de fosfina al catalizador en cada uso posterior. b) PPh<sub>3</sub> (20:1, P a Pd) añadido en el primer uso del catalizador, sin añadir fosfina adicional en los usos posteriores. c) S-Phos (20:1, P a Pd) añadido en el primer uso del catalizador, sin añadir fosfina adicional en los usos posteriores. Todas las reacciones se realizaron bajo 3 bares de H<sub>2</sub>, 0,6 M **1** y 30 °C. Los marcadores sólidos y huecos corresponden a los rendimientos de alqueno y alcano, respectivamente.

alqueno en la superficie tras la hidrogenación del alquino y antes de la desorción, fenómeno ya mencionado anteriormente, que se ve exacerbado por las presiones relativamente altas de  $H_2$ . Los resultados completos de las correlaciones de velocidad de hidrogenación respecto a los parámetros electrónicos y estéricos de las fosfinas para estos tres alquinos se han incluido en el *Apéndice E*, en las Figuras E.4 y E.5 para **1** y **1'**, y en las Figuras E.6 y E.7 para los alquinos **5** y **6**, respectivamente. Al contrario que con los resultados recientemente publicados sobre las NPs de Pd coloidales,[38] no encontramos una correlación en forma de volcán, sino una correlación lineal entre los ángulos de cono, observándose las velocidades más altas con fosfinas de mayor ángulo de cono (Figuras E.5, E.6 y E.7). Tampoco se ha encontrado ninguna correlación significativa entre el ángulo de cono y la selectividad de la reacción de semi-hidrogenación.

#### 6.2.4 Reutilización del catalizador con fosfina

Estos catalizadores modificados con fosfinas pueden reutilizarse al menos hasta cuatro veces sin disminución aparente tanto de la actividad catalítica como del efecto promotor de la selectividad en el caso del  $PPh_3$ , y con pérdidas de <5% de uso a uso en el caso del S-Phos, no siendo necesaria la adición de más fosfina entre reutilizaciones (Figura 6.9).

### 6.3 Conclusiones

En este *Capítulo 6* se ha podido demostrar que la reacción de semi-hidrogenación de alquinos a alquenos puede catalizarse a presiones moderadas de  $H_2$  (<5 bar) con catalizadores de Pd/C y fosfinas como

aditivos, ambos disponibles en el mercado, superando los resultados obtenidos por el catalizador Lindlar en las mismas condiciones de reacción. Las propiedades inductivas de las fosfinas juegan un papel crucial a la hora de limitar el acceso de los sustratos de reacción a la superficie de Pd, impidiendo la adsorción y/o favoreciendo la desorción del alqueno, mientras que se mantiene el acceso, aunque limitado, del alquino a los centros activos. Es importante mencionar que los alquinos terminales y aromáticos **2** y **6**, que además carecen de los grupos propargílicos considerados beneficiosos en el *Capítulo 4* para la hidrogenación selectiva de los alquinos, se han semihidrogenado satisfactoriamente con el sistema fosfina-Pd/C, proporcionando así una alternativa para la hidrogenación selectiva de alquinos terminales y aromáticos no aptos para los catalizadores de clústeres de Pd. Estos catalizadores modificados con fosfinas pueden reutilizarse al menos hasta cuatro veces.



# 7 Semi-hidrogenación de Acetileno en Corrientes de Etileno con dímeros Pd-Au en MOFs

## 7.1 Introducción

Tal y como se introdujo en el *Capítulo 1* de esta *Tesis* (Figura 1.3), el polietileno es uno de los productos químicos con más demanda en todo el mundo, con una producción anual estimada >100 millones de toneladas.[205] Es por esto que a nivel global se producen ~140 millones de toneladas de etileno al año, principalmente por craqueo catalítico, que también produce cantidades variables de acetileno (>1%) y H<sub>2</sub> (>20%).[206] Este flujo de etileno necesita ser purificado de acetileno antes de la polimerización, por lo que la reacción de semi-hidrogenación selectiva del acetileno en los flujos de etileno es uno de los procesos de mayor volumen en la industria petroquímica. Para ello, la mezcla de craqueo se alimenta a los llamados reactores *front-end*, donde el acetileno se hidrogena a etileno. A pesar de que esta reacción de hidrogenación se ve favorecida termodinámicamente ( $\Delta H^\circ_{298} = -172$  kJ/mol), se necesita un catalizador, no sólo

para superar las barreras cinéticas, sino también para controlar la selectividad del proceso, ya que otras reacciones no deseadas como la hidrogenación del etileno, la hidrogenación directa del acetileno a etano y la dimerización también son favorables termodinámicamente ( $\Delta H^\circ_{298} = -136, -308$  y  $-173$  kJ/mol, respectivamente). El catalizador sólido industrial se compone de especies de Pd y Ag, junto con otros aditivos (Na, Ca...), y la corriente de salida resultante debe contener  $< 1$  ppm de acetileno y  $< 2\%$  de etano para ser aceptable industrialmente.[207] Se requiere una temperatura de reacción  $< 60$  °C y un WHSV  $> 50.000$  ml·g<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> para evitar reacciones de sobrehidrogenación y polimerizaciones no deseadas (formación de aceite verde, coque), que desactivarían el catalizador.

Es difícil encontrar algún catalizador descrito que cumpla los requisitos industriales comentados anteriormente para esta reacción de semi-hidrogenación, especialmente en condiciones de reacción *front-end* (ricas en acetileno y H<sub>2</sub>). Un estudio de la bibliografía abierta muestra una gran cantidad de catalizadores sólidos con diferentes composiciones metálicas, soportes, y diversas condiciones de operación (composición de la mezcla de alimentación, temperatura, velocidad espacial...), pero ninguno de ellos cumple, en su totalidad, los requisitos mencionados. Una revisión [206] y una publicación,[208] ambas muy recientes, resumen los datos más relevantes (composición del reactante, temperatura de reacción, conversión del acetileno, selectividad y productividad del catalizador) para  $>100$  sistemas catalíticos. También resumimos aquí (*Apéndice A*, Tabla A.2) algunos ejemplos relevantes y muy recientes. Reconociendo el enorme esfuerzo científico de estos estudios, junto con su potencial



viabilidad industrial tras una mayor optimización, nos damos cuenta de que, desafortunadamente, los catalizadores están en muchos casos muy lejos de cualquier uso industrial. Por ejemplo, se proporcionan generalmente conversiones de acetileno  $>99\%$ , pero muchas veces van acompañadas de una baja selectividad, sumado al hecho de que la especificación de  $< 1$  ppm de acetileno en la corriente final (99,999% de conversión) se alcanza escasas veces. Además, los estudios emplean de forma asidua un gas inerte diluyente, o eliminan el etileno de la corriente (solo utilizan acetileno) para controlar mejor la reactividad, lo que, por supuesto, no es un enfoque realista. También se emplean condiciones de reacción *tail-end* (solo un ligero exceso de  $H_2$ ) para minimizar la hidrogenación del etileno, a costa de potenciar polimerizaciones no deseadas. Además, las temperaturas de reacción suelen ser  $> 100$  °C para aumentar la productividad y, de hecho, se denominan reacciones de “baja” temperatura las que se producen por debajo de esta temperatura.

El diseño de catalizadores para la reacción de semi-hidrogenación del acetileno está fuertemente dominado por dos conceptos: *sitios catalíticos únicos aislados y modulación electrónica del catalizador mediante aleación*. Ambos conceptos van en la misma dirección mecanicista, que implica la rápida desorción del producto (etileno) sin comprometer la rápida adsorción natural del acetileno y la disociación del  $H_2$  sobre el Pd. De hecho, el catalizador sólido empleado actualmente aúna ambos conceptos mediante la dilución de sitios de Pd en agregados de Ag, con modificadores adicionales para regular la selectividad.[207] Se han descrito diferentes aleaciones de Pd que catalizan la reacción con una actividad mejorada respecto a sus homólogos no aleados y, en particular, los átomos individuales de

Pd<sub>1</sub> soportados sobre diferentes clústeres metálicos y nanopartículas (NPs) han mostrado una muy buena actividad catalítica (véase la discusión en el *Apéndice A* y *Tabla A.2*). Está aceptado en la literatura que el Pd<sub>1</sub> puede disociar H<sub>2</sub>, por lo que los agregados de Pd ya no son estrictamente necesarios. Así pues, la última frontera de la unión del aislamiento del sitio catalítico y la aleación sería un dímero de aleación de Pd de un solo átomo. De hecho, un reciente estudio con *machine learning*[209] ha demostrado que los dímeros metálicos como el Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> deberían ser catalizadores óptimos para la reacción de semi-hidrogenación del acetileno. Hasta donde sabemos, no se han descrito experimentalmente aleaciones de dímeros de Pd de un solo átomo en catalizadores sólidos, al menos para la reacción de semi-hidrogenación del acetileno.

Los marcos metal-orgánicos (MOF, por sus siglas en inglés) son sólidos microestructurados con áreas superficiales extremadamente altas, capaces de actuar como nanoreactores y producir especies químicas metálicas sin precedentes.[210] Nuestros grupos han demostrado la formación de SAC de Pd y Au soportados por MOFs,[62, 211] y también de dímeros de Pt[212] y Ag[213], con dispersiones y cargas metálicas extremadamente altas (hasta el 13% en peso), y una selección de tamaños de microporos relativamente amplia (de 0,4 a 1 nm).[214] Así pues, nos pareció plausible intentar la síntesis de una aleación metálica de un solo átomo, en particular Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>, para probar la semi-hidrogenación catalítica del acetileno. En este *Capítulo 7*, se muestra la síntesis de dímeros Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> con cargas >20% en peso sobre un MOF, estabilizados mediante enlaces tioéter dentro de poros muy estrechos de 0,5 nm de diámetro. Este material sólido cataliza la semi-hidrogenación de acetileno en condiciones

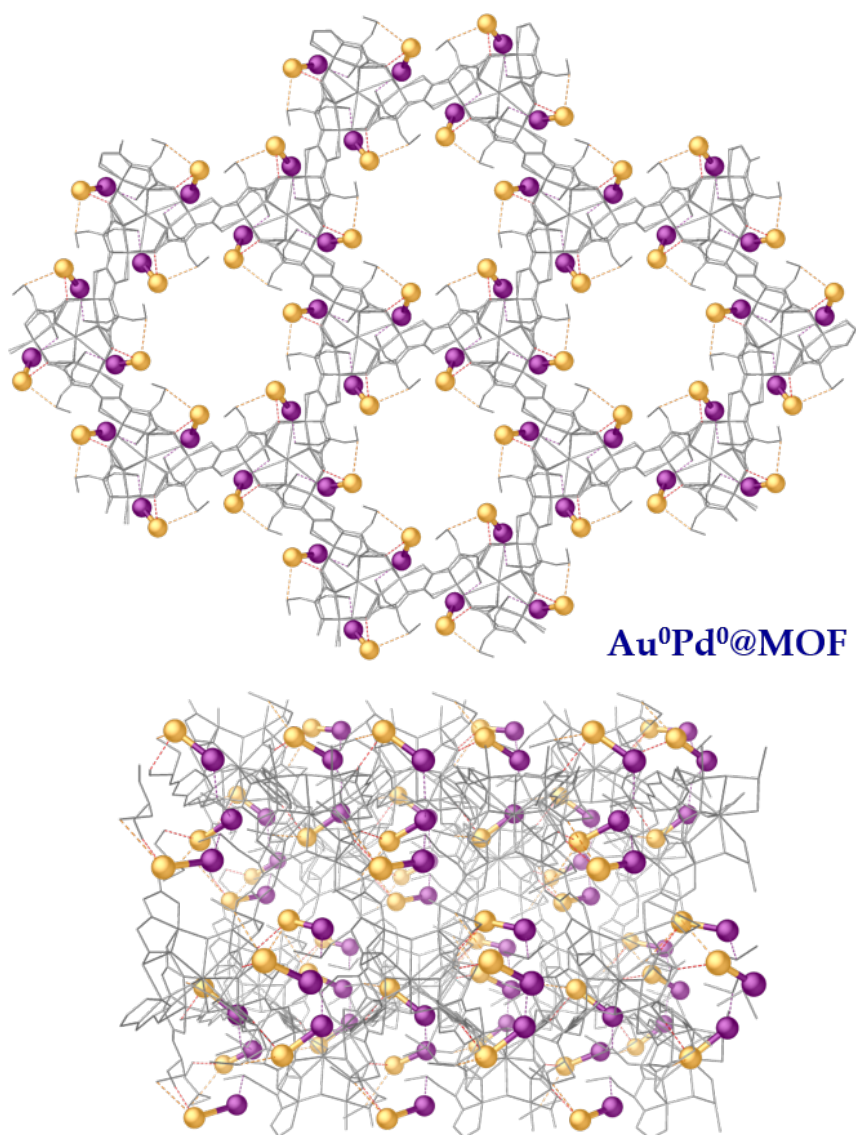
industriales *front-end* de 35 a 150 °C, con >99,9999% de conversión y >90% de selectividad o 99,9960% de conversión y >95% de selectividad en condiciones de reacción optimizadas, dando como único subproducto etano (sin dímeros ni polímeros). La energía de activación aparente es de ~1 kcal/mol, (es decir, casi espontánea), y los estudios experimentales apoyan al Pd<sub>1</sub> como único sitio de adsorción durante todo el mecanismo, actuando el Au<sub>1</sub> meramente como modificador electrónico, de acuerdo con mecanismos relacionados para aleaciones de Pd<sub>1</sub>.

## 7.2 Resultados y discusión

### 7.2.1 Síntesis y caracterización de los materiales

Nuestros colaboradores (ver *Capítulo 9*, Métodos Experimentales) sintetizaron un MOF con estructura {Cu<sub>6</sub>Sr[(S,S)-Mecysmox]<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)}·15H<sub>2</sub>O e introdujeron en los canales el precursor [Pd(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub>, para formar el MOF de átomos de Pd aislados (MOF de Pd<sub>1</sub>), AuCl<sub>3</sub> para formar el MOF de átomos de Au aislados (Au<sub>1</sub>), o ambos, en cantidades equimolares, para formar el MOF de dímeros de (Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>). La estructura del MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> resuelta por cristalografía de rayos X de monocristal se muestra en la Figura 7.1, la cual se asemeja a la estructura del MOF de Pd<sub>1</sub>, ya publicada anteriormente por los mismos grupos implicados en esta investigación.[62] Paralelamente, para completar la caracterización, se ha determinado la cantidad de metal en los MOFs mediante espectrofotometría de emisión por plasma acoplado inductivamente (ICP-AES, por sus siglas en inglés) (Tabla 7.1), y los resultados muestran unos contenidos molares similares de Pd y Au (7,1% en peso de Pd, 16,0% en peso

de Au; Ratio molar = 1 : 1,2 Pd: Au). Adicionalmente, se han medido los espectros de infrarrojo de adsorción de CO del MOF de Pd<sub>1</sub> y el MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>, para caracterizar los centros metálicos (Figura 7.2).

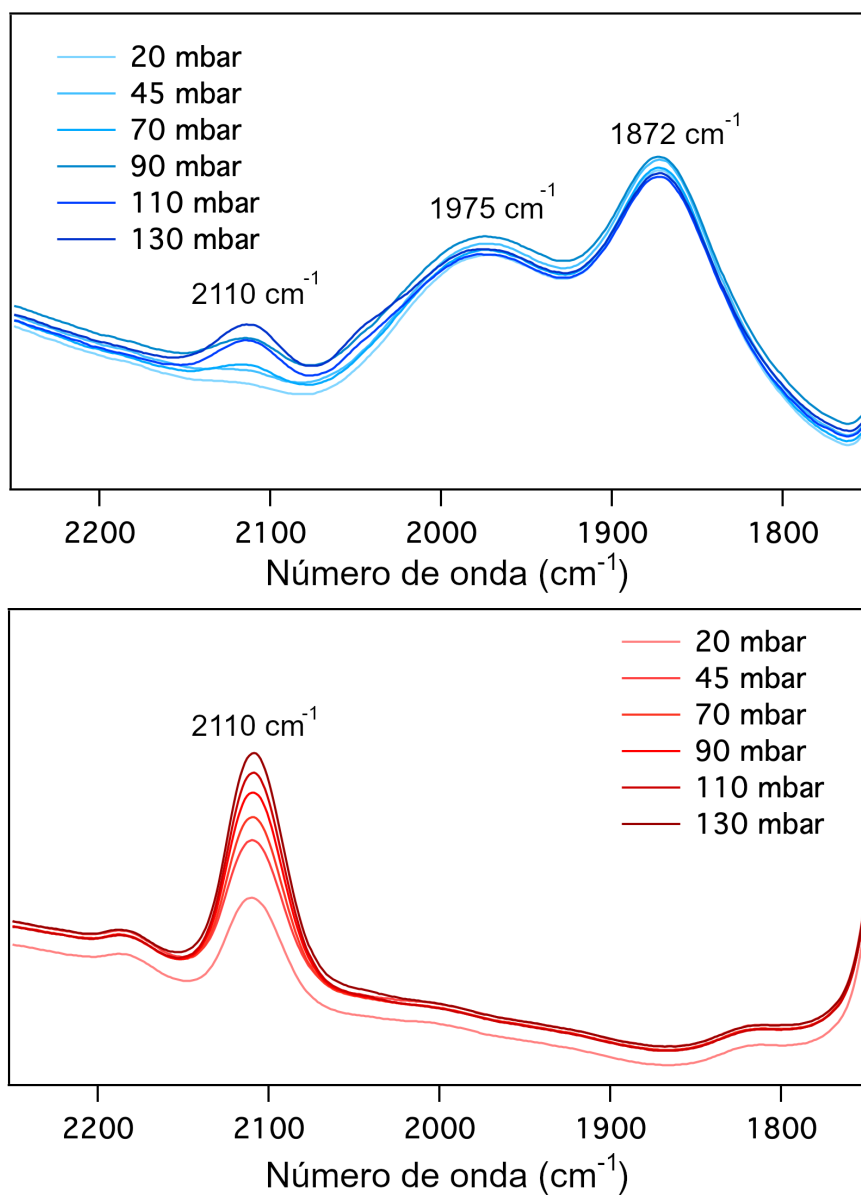


**Figura 7.1:** Estructura de rayos x de monocristal del MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>, medida y resuelta por colaboradores en la *Università della Calabria, Italia*. El paladio se representa en violeta y el oro en amarillo.

**Tabla 7.1:** Contenido de Pd y Au en los catalizadores MOF medido mediante espectroscopia de emisión atómica por plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES).

Nombre	Material	Especies	
		metálicas	Contenido de metal
MOF Pd <sub>1</sub> - Au <sub>1</sub>	CuMecys PdAu	Pd, Au (reducido)	7,1 % peso Pd, 16,0 % peso Au
MOF Pd <sub>1</sub>	CuMecys Pd	Pd (reducido)	5,9% en peso Pd, 0,07 % en peso Au
MOF Au <sub>1</sub>	CuMecys Au	Au (reducido)	0,05 % en peso Pd, 22,1 % en peso Au

El espectro de infrarrojos del MOF de Pd<sub>1</sub> muestra una sola banda a 2110 cm<sup>-1</sup>, que corresponde a la adsorción de un CO unido a un átomo metálico aislado en el MOF.[62] El espectro del MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> muestra esta banda, aunque la intensidad es mucho más baja que, siguiendo los resultados del ICP-AES, atribuimos a una pequeña población de átomos de oro aislados. Generalmente, frecuencias cercanas a 2043 cm<sup>-1</sup>, que corresponde a la frecuencia del CO “libre”, indican un enlace CO-Metal de baja retrodonación por parte del metal al enlace del CO. Típicamente, esto implica una baja carga electrónica o un estado oxidado del metal.[215] Así pues, la naturaleza electrónica del metal aislado, exacerbada por la presencia de los ligandos tioéter, respalda la asignación de la banda de 2110 cm<sup>-1</sup>. También aparecen dos bandas de mayor intensidad a números de onda más bajos. Generalmente, estas frecuencias vibracionales más bajas se relacionan con estados de oxidación más reducidos. Sin



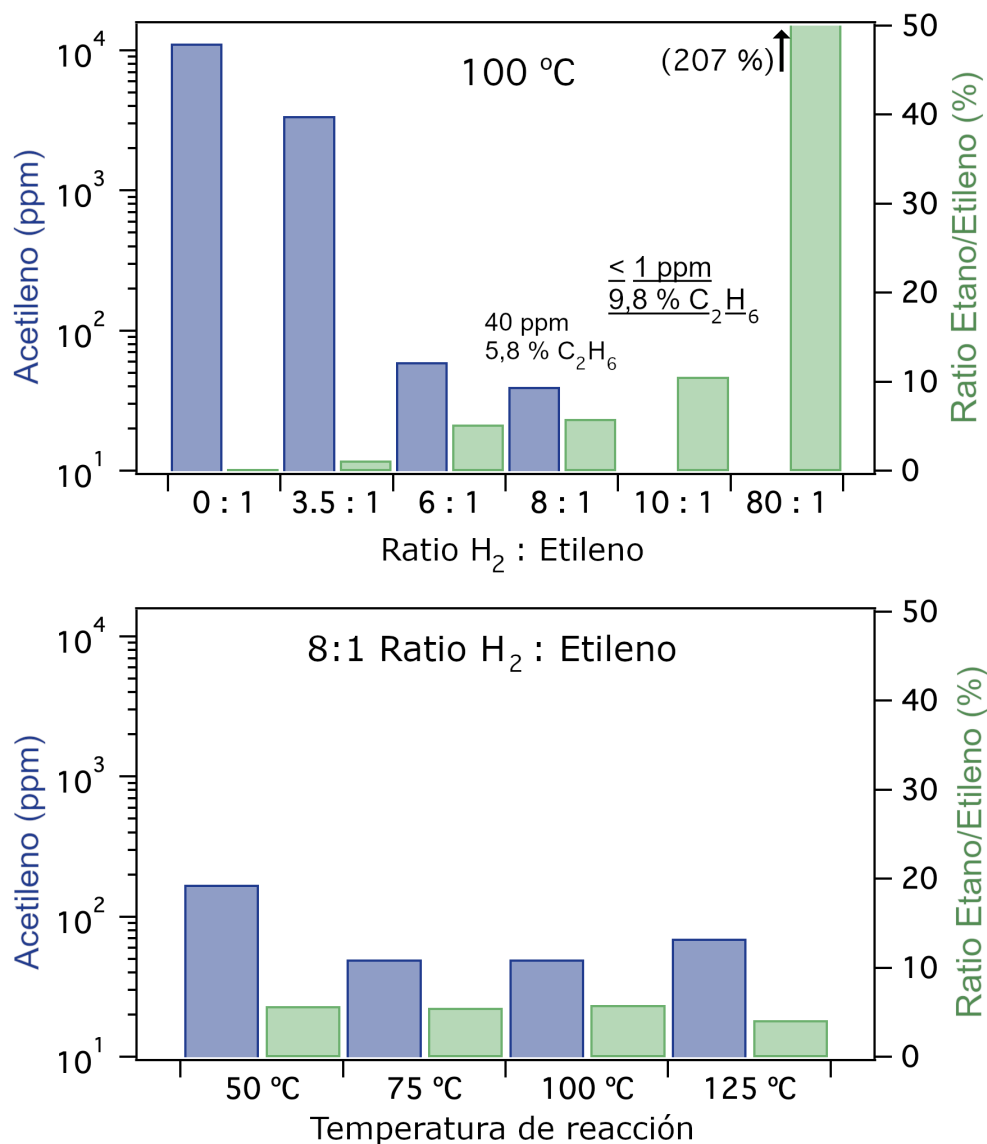
**Figura 7.2:** Espectros de infrarrojo con transformada de Fourier de adsorción de CO (CO-FTIR, por sus siglas en inglés) a temperatura ambiente para los MOFs de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> (azul) y Pd<sub>1</sub> (rojo).

embargo, este análisis aplica solamente cuando se considera una adsorción entre un CO y un único átomo metálico. Para adsorciones donde el CO puede adoptar conformaciones con múltiples átomos

metálicos, la posición del CO es el parámetro principal para la determinación de la frecuencia vibracional de este.[215] Por un lado, las frecuencias entre 2000 y 1900 son características de enlaces puente del CO entre dos metales, como las observadas en dímeros de Pd y materiales bimetálicos de Pd-Au.[216, 217] La banda centrada a  $1975\text{ cm}^{-1}$  en el espectro del MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> indica la presencia de estos enlaces puente entre dos metales, que asignamos a los dímeros de Pd-Au. Por otro lado, bandas por debajo de  $1900\text{ cm}^{-1}$  están relacionadas con adsorciones de CO en mínimos energéticos mayores.[215, 218] A falta de la caracterización de la estructura por rayos X y los cálculos computacionales para simular el espectro de IR de adsorción de CO, solo podemos decir que la banda centrada a  $1872\text{ cm}^{-1}$  indica la existencia de un modo de enlace del CO asistido por el dímero y, al menos, un tercer átomo, que podría formar parte del entorno del dímero, como el azufre, o podría ser un trímero de Pd<sub>2</sub>Au o PdAu<sub>2</sub>.

### 7.2.2 Resultados catalíticos

La Figura 7.3 muestra los resultados catalíticos del MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> durante la reacción de semi-hidrogenación del acetileno (41) en condiciones *front-end*, sin uso de aditivos como el monóxido de carbono.[186] Se cargó el MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> (30 mg) en el reactor, se mezcló con polvo de SiO<sub>2</sub> (300 mg) para conseguir un lecho estructuralmente sólido, y se examinaron diferentes combinaciones de caudales, estequiometrías (H<sub>2</sub> : hidrocarburos (HCs)) y temperaturas para encontrar las condiciones operativas óptimas (Figura 7.3). El porcentaje de acetileno respecto a etileno se mantuvo al 1.12% en volumen durante todos los experimentos de este *Capítulo 7*.

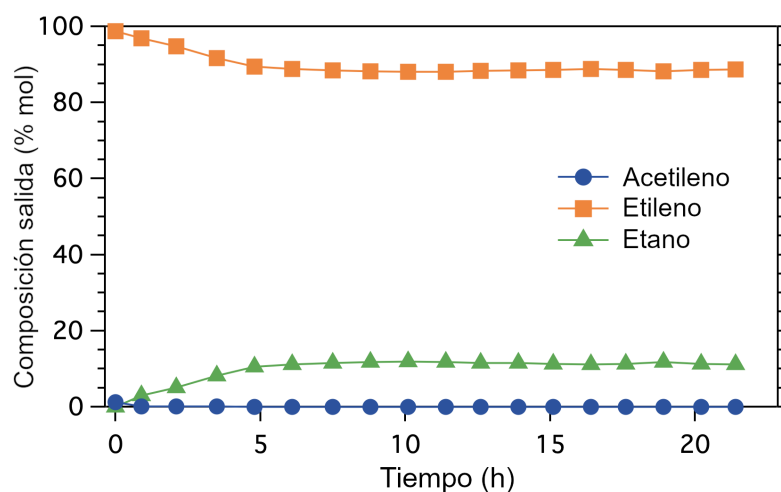


**Figura 7.3:** Resultados catalíticos del MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> para la reacción de semi-hidrogenación de acetileno (41) a distintas condiciones de alimentación (arriba) y temperatura (abajo).

Como primer resultado de importancia, se observó que los cambios de temperatura de reacción no tuvieron un impacto significativo en la conversión de acetileno, al menos entre 50 a 100 °C, lo que indicó, preliminarmente, una energía de activación muy baja



para el catalizador de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>. No se observaron picos de productos de dimerización por cromatografía de gases, ni siquiera a 150 °C, lo que indica la ausencia de reacciones de polimerización en el catalizador. El análisis elemental (Tabla 7.1) y las extracciones infructuosas del catalizador utilizado con disolventes orgánicos (véase el Capítulo 9, Métodos experimentales) confirman la ausencia de formación de productos como aceites verdes (polimerización) o coque. Los cambios en el caudal revelaron que la estequiometría óptima para el H<sub>2</sub> : acetileno era de 10:1, (Figura 7.3) lo que corresponde a las condiciones típicas de hidrogenación *front-end* del acetileno.[5] El rendimiento alcanzado en dichas condiciones, en términos de velocidad espacial horaria por peso (WHSV, por sus siglas en inglés) fue de 66000 ml·h<sup>-1</sup>·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>. La Figura 7.4 muestra la estabilidad en el tiempo del MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>, que tras un periodo de estabilización se mantiene constante en un 99,9999% de conversión de acetileno y 90,4% de selectividad.



**Figura 7.4:** Resultados de la reacción de semi-hidrogenación de acetileno (41) con el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> en continuo, a lo largo de un día de funcionamiento sin interrupción. Condiciones: 100 °C, 10:1 H<sub>2</sub> a HCs, 33 mL/min de flujo de alimentación total.

El contenido metálico de Pd y Au del MOF sólido, medido mediante espectroscopia de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente (ICP-AES, por sus siglas en inglés), es del 7 y 16 % en peso para el Pd y el Au, respectivamente (Tabla 7.1). Estos valores dan un contenido total de metales nobles del 23% en peso, comparable al de muchos complejos organometálicos. Este contenido extremadamente alto de metal en el sólido, en combinación con la alta dispersión propia de los dímeros aleados, supone una gran ventaja para el rendimiento de la reacción. A modo de comparación, también se probaron como catalizadores los MOFs con Pd<sub>1</sub> y Au<sub>1</sub> (Tabla 7.1), y dado que los análisis ICP-AES mostraron que el contenido de metales nobles se mantiene similar para estos MOFs, son experimentos razonablemente comparables.

Se llevó a cabo la reacción de hidrogenación del acetileno con 36 mg de MOF Pd<sub>1</sub> y con 41 mg de MOF Au<sub>1</sub>, con el fin de ajustar y mantener constante la cantidad de Pd y Au, respectivamente. El MOF de átomos aislados de Pd no catalizó la hidrogenación del acetileno a velocidades de flujo elevadas (33 ml/min), y requiere un tiempo de residencia y una estequiometría H<sub>2</sub> : acetileno tres veces mayor para funcionar (Tabla 7.2). Sin embargo, en estas condiciones de reacción, la actividad catalítica también fue significativa, alcanzándose una conversión casi completa del acetileno (400 ppm restantes) y un WHSV = 20282 ml·h<sup>-1</sup>·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup> (GHSV = 5143 h<sup>-1</sup>). Contrariamente, el MOF Au<sub>1</sub> no mostró ninguna actividad catalítica en ninguna de las condiciones de reacción probadas (Tabla 7.2).

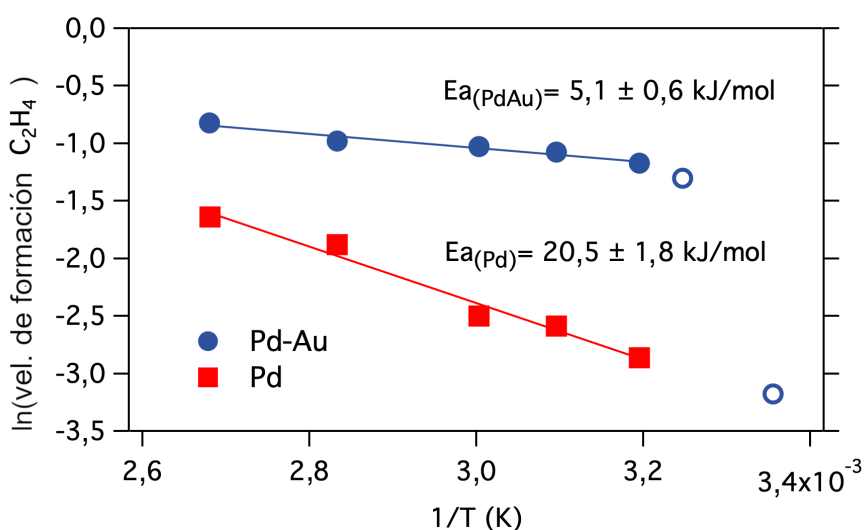
**Tabla 7.2:** Condiciones de reacción y resultado de las reacciones de semi-hidrogenación catalizadas por MOFs.

Material	Condiciones de flujo	Relación		
		Acetileno restante	Acetileno (ppm)	etano / eteno
-	Alimentación inicial	100,00 %	11220	0,03 %
MOF Pd <sub>1</sub> -Au <sub>1</sub>	10 H <sub>2</sub> a 1 de acetileno, 3 mL/min H <sub>2</sub> + 30 mL/min HCs	< 0,01 %	< 1	9,60 %
MOF Pd <sub>1</sub>	10 H <sub>2</sub> a 1 de acetileno, 3 mL/min H <sub>2</sub> + 30 mL/min HCs	97,33 %	10920	0,04 %
MOF Pd <sub>1</sub>	30 H <sub>2</sub> a 1 de acetileno, 3 mL/min H <sub>2</sub> + 9 mL/min HCs	0,38 %	40	3,94 %
MOF Au <sub>1</sub>	30 H <sub>2</sub> a 1 de acetileno, 3 mL/min H <sub>2</sub> + 9 mL/min HCs	100,00 %	11200	0,03 %

### 7.2.3 Estudios mecanísticos

Se llevaron a cabo experimentos cinéticos e isotópicos para investigar los efectos sinérgicos entre el Pd y el Au del dímero soportado dentro del MOF. La Figura 7.5 muestra que la energía de activación aparente medida para la hidrogenación del acetileno con el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> es extraordinariamente baja:  $5,1 \pm 0,8$  kJ/mol. El valor más

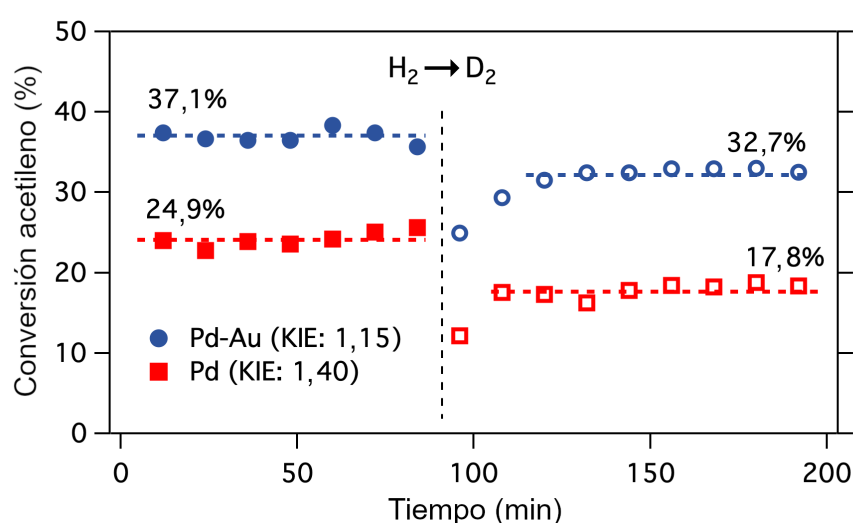
bajo que hemos podido encontrar en la bibliografía para cualquier catalizador en esta reacción es de 17 kJ/mol,[47] que corresponde a una aleación de Pd<sub>2</sub>Sn. La energía de activación de los átomos de Pd aleados con Ag, el material más similar al catalizador industrial que podemos encontrar en la literatura, es de 40,1 kJ/mol.[28]



**Figura 7.5:** Energías de activación aparentes de los MOFs Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> (azul) y Pd<sub>1</sub> para la reacción de semi-hidrogenación de acetileno (41). Condiciones: 10:1 H<sub>2</sub> a HCs, 150 mL/min de flujo de alimentación total para el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> y 30:1 H<sub>2</sub> a HCs, 50 mL/min de flujo de alimentación total para el MOF Pd<sub>1</sub>, para mantener las conversiones por paso similares en ambos materiales.

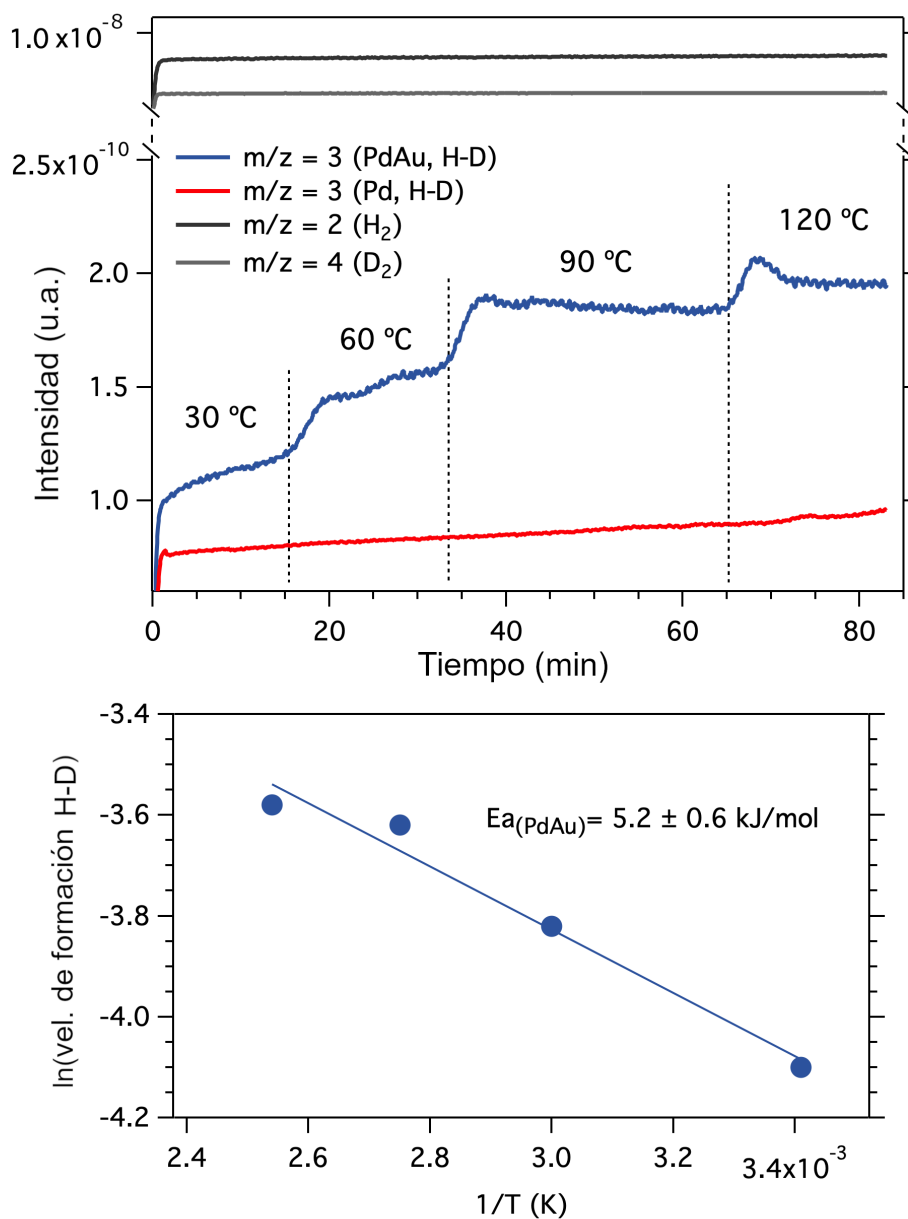
A modo de comparación, se ha comprobado en la bibliografía que los átomos aislados de Pd aleados con nanopartículas de Ag, Au y Cu tienen energías de activación que oscilan entre 37,3 y 38,2 kJ/mol.[46] El hecho de que la energía de activación del MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> sea un orden de magnitud inferior a la de los átomos únicos de Pd aleados con Au refleja las ventajas de la aleación de átomos aislados, más allá de los efectos de confinamiento y algunos otros efectos de colaboración que podrían ser en parte responsables de la reducida energía de activación que se observa. De hecho, nuestros

átomos aislados de Pd en el MOF Pd<sub>1</sub> presentan una energía de activación de  $20,5 \pm 1,8$  kJ/mol (Figura 7.5), que es bastante baja, pero sigue siendo 4 veces superior en comparación con el MOF de Pd-Au. Se ha estudiado que los aditivos de tioéter aumentan la selectividad para el acetileno,[219] por lo que es muy probable que el entorno coordinativo de los átomos aislados de Pd<sub>1</sub> colabora en la reducción de las energías de activación.



**Figura 7.6:** Efectos cinéticos isotópicos (KIEs) de los MOFs Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> (azul) y Pd<sub>1</sub> para la reacción de semi-hidrogenación de acetileno (41). Condiciones: 10:1 H<sub>2</sub> a HCs, 150 mL/min de flujo de alimentación total para el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> y 30:1 H<sub>2</sub> a HCs, 50 mL/min de flujo de alimentación total para el MOF Pd<sub>1</sub>, para mantener las conversiones por paso similares para ambos materiales.

También se midieron los efectos cinéticos isotópicos (KIE, por sus siglas en inglés) (Figura 7.6). Los resultados muestran que el cambio de H<sub>2</sub> a D<sub>2</sub> no produce ningún cambio significativo en la velocidad de reacción, midiéndose un KIE muy débil ( $k_H/k_D = 1,15$ ) para el MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>. Aunque un KIE tan bajo implica típicamente que el proceso de escisión H-H no es el paso limitante, el intercambio isotópico entre H<sub>2</sub> y D<sub>2</sub> reveló que la energía de activación del paso



**Figura 7.7:** Arriba: resultados de intercambio isotópico H-D, seguidos por espectroscopía de masas acoplada a la salida del reactor para los MOFs Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> (azul) y Pd<sub>1</sub> (rojo) para la reacción de formación de H-D a partir de H<sub>2</sub> y D<sub>2</sub>. Condiciones: 1:1 H<sub>2</sub> a D<sub>2</sub>, 1 mL/min H<sub>2</sub>, 1 mL/min D<sub>2</sub> y 18 mL/min de Ar; 20 mL/min de flujo de alimentación total. Abajo: energía de activación del paso elemental de la ruptura del H<sub>2</sub> para el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>.

elemental de ruptura del hidrógeno molecular es de  $5,2 \pm 0,6$  kJ/mol (Figura 7.7), que coincide con la energía de activación aparente global, e indica que el paso de ruptura del  $H_2$  está limitando la reacción de hidrogenación: un proceso casi espontáneo. Se observó un KIE de 1,40 para el MOF de  $Pd_1$ , que indica una ruptura del  $H_2$  más energéticamente exigente sobre el Pd no aleado, y que se corresponde con la mayor energía de activación aparente observada (Figura 7.5). Sin embargo, a pesar de emplear 3 veces más muestra que para el MOF de  $Pd_1 - Au_1$  en la medida, no se pudo obtener información del paso de ruptura del  $H_2$  debido a una muy baja formación de H-D durante el experimento de intercambio isotópico (Figura 7.7), que correlacionamos con los mayores flujos de  $H_2$  requeridos para la hidrogenación del acetileno sobre este MOF (Tabla 7.2).

El hecho de que la disociación del  $H_2$  se produzca con facilidad sobre el dímero Pd-Au, y que el MOF de  $Au_1$  no catalice la reacción, indica que el Pd es el átomo metálico activo durante la reacción, sumado a que generalmente el Au requiere aglomeración[220] o ligandos fuertes[221] para disociar el  $H_2$ . En este caso, nuestra hipótesis es que el Au actúa como modificador del átomo de Pd para aumentar la actividad catalítica y la selectividad.[222, 223] Además, se están realizando cálculos computacionales que ayudarán a determinar con más precisión la interacción entre el oro y el paladio.

## 7.3 Conclusiones

A falta de estudios computacionales que ayuden a explicar mejor la interacción entre el Pd y el Au, se ha demostrado que los dímeros de

Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> soportados a través de tioéteres en los canales del MOF Cu-Mecysmox son altamente efectivos para la hidrogenación selectiva de pequeñas cantidades de acetileno (1 %) en corrientes de etileno, un proceso de gran volumen en la industria petroquímica. Este nuevo material catalítico muestra una energía de activación casi nula para la semi-hidrogenación de acetileno (~1kcal/mol), sin precedentes hasta ahora para esta reacción, y se ha demostrado que esta energía de activación aparente corresponde únicamente al paso elemental de ruptura de H<sub>2</sub>. Asimismo, se ha demostrado que el MOF de átomos aislados de Pd sin aleación de Au, pero con la misma estructura de poros, también cataliza la reacción de semi-hidrogenación. Sin embargo, tal y como se comenta en la literatura, la ruptura del H<sub>2</sub> es más energéticamente exigente en átomos de Pd totalmente aislados, cosa que se refleja en una energía de activación aparente cuatro veces más elevada y un caudal de H<sub>2</sub> 3 veces superior para conseguir conversiones cercanas al 100%, comparado con el MOF Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>.



## 8 Conclusiones Generales y Publicaciones

Siguiendo la estructura de los objetivos presentados en el *Capítulo 2*, las conclusiones más relevantes de esta *Tesis* son:

- Las sales de paladio en disolución (como  $\text{PdCl}_2$ ,  $\text{PdSO}_4$ ...) sufren una reducción inmediata al exponerse a una atmósfera de  $\text{H}_2$  en etanol. Esta reducción conlleva la formación de agregados de paladio metálico y la formación del ácido correspondiente. El tamaño de partícula de estos agregados es proporcional a la concentración de la sal de paladio inicial, y solamente cargas inferiores a 2 - 3 ppm de paladio forman especies catalíticamente selectivas (clústeres sub-nanométricos).
- Estos clústeres selectivos para la reacción de semi-hidrogenación de alquinos se han formado también a partir de un precursor de  $\text{Pd}^0$  ( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ), que contiene ligandos muy lábiles que producen rápidamente agregados en disolución. Esta agregación del Pd produce especies catalíticamente selectivas cuando el contenido de paladio en disolución se encuentra entre 0,5 - 1,5 ppm. Estos agregados pueden ser estabilizados por oligómeros de carbonato cálcico, que a su vez actúan como soporte

para el paladio. Mediante el uso de estos clústeres soportados, y según nuestras observaciones, la semi-hidrogenación de los alquinos procede con mayor eficiencia cuando el sustrato es un alquino interno, no aromático, y contiene grupos hidroxilo, cetona o éster. Por el contrario, es decir, si el alquino es terminal, aromático y no contiene grupos oxigenados, estos clústeres no catalizan eficientemente la reacción de semi-hidrogenación.

- Los 1,4-alquenodiolos (como el *cis*-2,4,7,9-tetrametil-5-deceno-4,7-diol (*cis*-34')), al entrar en contacto con el catalizador de Lindlar, impiden la disociación del hidrógeno molecular sobre la superficie de paladio, disminuyendo la velocidad de formación de H-D a partir de H<sub>2</sub> y D<sub>2</sub> en un factor de 30. Debido a la naturaleza de este proceso, se puede dar un autoenvenenamiento de la reacción de semi-hidrogenación de un 1,4-alquinodiol si se retira la atmósfera de hidrógeno durante la reacción.
- Los catalizadores de paladio sobre carbono pueden catalizar selectivamente la semi-hidrogenación de alquinos cuando se añaden fosfinas en la disolución, que actúan como ligandos sobre las nanopartículas de paladio. Se ha demostrado que hay una correlación entre la fuerza inductiva de los sustituyentes de la fosfina y la capacidad de esta para mejorar la selectividad de la reacción: a mayor fuerza inductiva, mayor carga en par de electrones libres del fósforo y menor habilidad para mejorar la selectividad. Se ha demostrado también que las fosfinas con menor carga (menos dadoras) son capaces de cambiar el paso de reacción limitante, pasando de la ruptura del H<sub>2</sub> a la adsorción del alquino. Atribuimos el incremento de selectividad, y

---

la ocasional pérdida de actividad catalítica, a la desestabilización de los adsorbatos en la superficie del catalizador.

- El paladio aislado en los canales de un MOF, anclado por ligandos tioéter, cataliza selectivamente la semi-hidrogenación de acetileno (1 %) en corrientes de etileno (99 %). Cuando este átomo aislado de paladio se alea con otro átomo aislado de oro, la capacidad de hidrogenación se triplica, de  $\sim 20000$  a  $66000 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{g}_{\text{cat}}^{-1}$ . Además, la energía de activación aparente disminuye en un factor de 4, de 20,5 a 5,1 kJ/mol, que corresponde a la energía del paso elemental de ruptura del  $\text{H}_2$ . La capacidad de catalizar la reacción de forma casi espontánea permite temperaturas de proceso muy bajas ( $\sim 40$  °C). Bajo condiciones de reacción optimizadas, este material consigue una conversión del 99,9999 % (<1 ppm acetileno) y una selectividad del  $\sim 90$  % en condiciones de flujo continuo.

A continuación se detallan las publicaciones y patentes desarrolladas con motivo de esta *Tesis*:

- **Ballesteros-Soberanas, J., Hernández-Garrido, J. C., Cerón-Carrasco, J. P. y Leyva-Pérez, A.** Selective Semi-Hydrogenation of Internal Alkynes Catalyzed by Pd-CaCO<sub>3</sub> Clusters. *J. Catal.* 408, 43-55 (2022).
- **Ballesteros-Soberanas, J., Bilanin, C. y Leyva-Pérez, A.** Parametrization of Catalytic Organic Reactions with Convex Hammett Plots. *ACS Organic and Inorganic Au* 3, 13-18 (2023) (Front Cover).

- **Ballesteros-Soberanas, J., Carrasco, J. A. y Leyva-Pérez, A.** Parts-Per-Million of Soluble Pd<sup>0</sup> Catalyze the Semi-Hydrogenation Reaction of Alkynes to Alkenes. *J. Org. Chem.* 88, 18-26 (2023) (Front Cover).
- **Ballesteros-Soberanas, J. y Leyva-Pérez, A.** Electron-Poor Phosphines Enable the Selective Semi-Hydrogenation Reaction of Alkynes with Pd on Carbon Catalysts. *J. Phys. Chem. Lett.* 14, 965-970 (2023).
- En revisión (artículo): **Ballesteros-Soberanas, J. y Leyva-Pérez, A.** H<sub>2</sub>-Splitting Inhibition and Diastereoisomeric Enrichment on Pd-supported Catalysts with 1,4-Enediols.
- En revisión (artículo): **Ballesteros-Soberanas, J., Bacic, M., Hernández-Garrido, J. C., Boronat, M., Ferrando-Soria, J., Armentano, D., Pardo, E. y Leyva-Pérez, A.** A MOF-Supported Pd<sub>1</sub>-Au<sub>1</sub> Single Atom Alloy Catalyzes the Semi-Hydrogenation Reaction of Acetylene in Ethylene-Rich Flows with a Nearly Barrier-Less Activation Energy.
- **Leyva-Pérez, A. y Ballesteros-Soberanas, J.** Semi-Hidrogenación Catalítica *trans/cis* De 2,4,7,9-Tetrametildecin-4,7-Diol Con Hidrógeno Molecular Sobre Catalizadores Sólidos. Patente Nacional: P202130997 (22/10/2021).
- En revisión (patente): **Leyva-Pérez, A. y Ballesteros-Soberanas, J.** Procedimiento Para Inhibir La Disociación De Dihidrógeno Molecular Sobre Metales Nobles Con 1,4-Enedíoles.

- 
- En revisión (patente): **Ballesteros-Soberanas, J., Bacic, M., Escamilla P., Ferrando-Soria, J., Pardo, E. y Leyva-Pérez, A** Semi-Hidrogenación De Acetileno En Condiciones Industriales Catalizada Por Dímeros De Paladio-Oro Estabilizados En Una Red Metalorgánica Con Metilcisteína.

A continuación se listan otras publicaciones desarrolladas durante la realización de esta *Tesis*:

- **Tiburcio, E., Greco, R., Mon, M., Ballesteros-Soberanas, J., Ferrando-Soria, J., López-Haro, M., Hernández-Garrido, J. C., Oliver-Meseguer, J., Marini, C., Boronat, M., Armentano, D., Leyva-Pérez, A. y Pardo, E.** Soluble/MOF-Supported Palladium Single Atoms Catalyze the Ligand-, Additive-, and Solvent-Free Aerobic Oxidation of Benzyl Alcohols to Benzoic Acids. *Journal of the American Chemical Society* 6, 2581-2592 (2021).
- **Oliver-Meseguer, J., Ballesteros-Soberanas, J., Tejada-Serrano, M., Martínez-Castelló, A., y Leyva-Pérez, A.** Nanotitania Catalyzes the Chemoselective Hydration and Alkoxylation of Epoxides. *Molecular Catalysis*, 515 (2021).
- En revisión (artículo): **Garnes-Portoles, F., Sanz-Navarro, S., Ballesteros-Soberanas, J., Collado, A., Sánchez-Quesada, J., Espinós-Ferri, E. y Leyva-Pérez, A.** A fragrance-based sterically-encumbered phosphines as ligands for palladium-catalyzed reactions.
- En revisión (artículo): **Sanz-Navarro, S., Ballesteros-Soberanas, J., Martínez-Castelló, A., Doménech-Carbó, A., Cerón-Carrasco,**

**J. P., Mon, M., Hernandez-Garrido, J. y Leyva-Pérez, A.** Ruthenium(II) is the catalytic species during the isomerization of terminal alkenes in solution and on carbon supports.

## 9 | Métodos Experimentales

### 9.1 Materiales

Los compuestos **1-9**, **15-31** y **34, 35, 39** se compraron en *Merck Millipore-Sigma* (95-99% de pureza). Los compuestos **10-14** y **36** se compraron en *TCI Chemicals* (97-98% de pureza) y el 5-decin-1-ol (**S1-32**), utilizado para la síntesis de 5-decinilacetato (**32**), se compró a *Abcr* (97% de pureza). El deshidrolinalool (**33**) y el precursor de la fragancia Cashmeran<sup>TM</sup> (**S1-P12**) fueron proporcionado por una empresa colaboradora. El acetileno (1%, **41**) en etileno fue proporcionado por *Linde* como mezcla especial. Se compraron y utilizaron tal como se recibieron. Todas las fosfinas se compraron a *Merck Millipore-Sigma* (95-99% de pureza), excepto la **P6** (10% en hexano) y la **P10** (98% de pureza), compradas a *Abcr*. Los catalizadores de Pd sobre carbono (1%) se compraron a varias fuentes comerciales (*Merck Millipore-Sigma, Alfa Aesar y Thermo Fisher Scientific*), el catalizador Lindlar se compró a *Merck Sigma-Millipore* y el catalizador c-Pd/TiS se compró a *Strem Chemicals*. El PdCl<sub>2</sub>, el Pd(OH)<sub>2</sub>, el PdSO<sub>4</sub>, el PdO y el Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> se compraron a *Merck/Millipore-Sigma* (95%+ de pureza).

## 9.2 Técnicas físicas/experimentales

**Espectrometría de gases y gases-masas (GC/GC-MS).** La cromatografía de gases y gases/masas (GC y GC-MS, por sus siglas en inglés) se realizaron en cromatógrafos de gases con columnas capilares de 25 m al 1 o al 5% en peso de fenilsilicona (Shimadzu GC-2025, Agilent GC 6890N acoplado con Agilent MS-5973).

**Espectrometría de masas por tiempo de vuelo (TOF-MS).** El patrón de fragmentación de las cadenas de carbonato se obtuvo con un cromatógrafo de líquidos de ultra-presión con espectrómetro de masas (UPLC-MS, por sus siglas en inglés) mediante la infusión directa de la muestra líquida en la cámara de ionización por electrospray. La espectrometría de masas se realizó con un detector de tiempo de vuelo (TOF-MS, por sus siglas en inglés), capaz de detectar pesos moleculares de hasta 2000 unidades.

**Resonancia magnética nuclear (NMR).** Las resonancias magnéticas nucleares (NMR, por sus siglas en inglés) se registraron en estado líquido para los núcleos  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 a temperatura ambiente en un espectrómetro de 400 MHz (Bruker Ascend 400). La resonancia magnética de estado sólido  $^{31}\text{P}$  con ángulo mágico de la muestra de Pd/C que contenía  $\text{PPh}_3$  se registró en un Bruker Ascend 400WB, con un pulso de 90 de 4  $\mu\text{s}$  y un retardo de reciclaje de 20 s, girando la muestra a 20 kHz. El espectro se referenció a  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0 ppm).

**Espectroscopia de infrarrojos (IR-ATR).** Se empleó la espectroscopia infrarroja de reflexión total atenuada (IR-ATR, por sus siglas en inglés), realizada en un JASCO FT/IR-4000, para registrar los espectros IR de las disoluciones tras la reacción (400 a  $4000\text{ cm}^{-1}$ ), depositando una pequeña muestra de la disolución sobre el cristal



del instrumento.

**Adsorción de CO medida por Espectroscopia de infrarrojos - transformada de Fourier (CO-FTIR).** Se empleó la espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier para medir la adsorción de CO (CO-FTIR, por sus siglas en inglés) en los materiales metalorgánicos que contienen átomos aislados de Pd y dímeros de PdAu. Las medidas se realizaron en una celda hermética a temperatura ambiente. Antes de realizar la medida, la celda con el material ya insertado fue sometida a ciclos de vacío ( $10^{-6}$  mbar) durante 1 h. Los experimentos se realizaron a temperatura ambiente en el rango de 0.2 a 150 mbar de presión parcial de CO. Los espectros se registraron tras alcanzar la presión deseada de CO.

**Espectroscopia Raman.** Los espectros Raman de los catalizadores Pd/C y Pd/C + PPh<sub>3</sub> se obtuvieron con una longitud de onda de excitación de 514 nm en un espectrómetro Renishaw inVia, bajo una corriente de H<sub>2</sub>.

**Espectroscopia de absorción y emisión UV-Vis.** La espectroscopia de absorción se realizó en un espectrofotómetro UV-Vis Agilent Cary 60, en cubetas de 1 cm de ancho y una lámpara de xenón. Los espectros de emisión de fluorescencia se registraron en un espectrómetro de fotoluminiscencia FLS1000, con la misma cubeta, de 320 a 650 nm, con una lámpara de xenón, a una longitud de onda de excitación de 300 nm.

**Espectroscopia de rayos X (XPS).** Las mediciones de espectroscopia de rayos X (XPS, por sus siglas en inglés) se realizaron en un espectrómetro SPECS equipado con un analizador Phoibos 150 MCD-9 utilizando una fuente de rayos X no monocromática de Mg KR (1.253,6 eV) trabajando a 50 W. El pico C1s se ha fijado en 284,5

eV como referencia interna para las posiciones de los demás picos en los espectros.

**Difracción de polvo de rayos X (XRD).** Los patrones de difracción de rayos X (XRD, por sus siglas en inglés) se registraron en un espectrómetro CubiX PRO (PAN Analytical), con una fuente de radiación de Cu K( $\alpha$ ), con una longitud de onda de 1,5406 Å.

**Análisis elemental.** El contenido metálico de las muestras se determinó mediante espectrofotometría de emisión por plasma acoplado inductivamente (ICP-AES, por sus siglas en inglés) en un Varian 715-ES. Los sólidos se disgregaron en agua regia y posteriormente se diluyeron en agua mili-Q antes del análisis. Se añadió peróxido de hidrógeno para disolver los orgánicos cuando fue necesario. Las disoluciones en digestión de Pd/C se centrifugaron y filtraron antes del análisis para eliminar los restos del soporte carbonoso.

**Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución.** Las imágenes de las muestras de catalizador de Pd/C se obtuvieron en un JEM-F2100 operado a 200 kV en microscopía electrónica de transmisión de barrido de campo oscuro (DF-STEM, por sus siglas en inglés).

**Microscopía electrónica de transmisión con corrección de aberraciones.** Se empleó la microscopía electrónica de transmisión de alta resolución de aberración corregida (AC-HR-(S)TEM, por sus siglas en inglés) para obtener imágenes de los clústeres de Pd-(CaCO<sub>3</sub>). Realizadas en un FEI Titan Themis 60-300 de doble aberración corregida, operado a 200kV, con un ángulo de convergencia del haz de 21,4 mrad, utilizando una longitud de cámara de 115 mm y un rango de ángulo de recogida de 48 - 200 mrad. Las medidas en este microscopio fueron realizadas por el servicio de microscopía

de la Universidad de Cádiz, bajo la supervisión del Dr. Hernández-Garrido.

**Microscopía electrónica de barrido de emisión de campo de alta resolución (HR-FESEM).** Las imágenes del catalizador Lindlar se obtuvieron en un microscopio electrónico de barrido ZEISS Ultra 55, operado a 1,5kV, utilizando el detector de electrones retrodispersados en la lente (ESB).

**Métodos computacionales (*Capítulo 4*).** Estos cálculos se realizaron por el Dr. Cerón-Carrasco de la Universidad de Murcia. Como se indica en el texto principal, se aplican dos estrategias para obtener estructuras fiables. El primer enfoque utiliza los componentes aislados del clúster, que son los únicos datos de entrada necesarios para realizar los cálculos con el código de análisis de estructuras cristalinas por optimización de enjambre de partículas (CALYPSO), [144, 145] desarrollado recientemente. En resumen, CALYPSO se basa en un algoritmo de optimización de enjambre de partículas que se alimenta con el número de cada elemento, es decir, los átomos se combinan aleatoriamente para generar todas las combinaciones posibles sin imponer ningún orden de enlace inicial. [146] En el segundo método, consideramos las configuraciones de energía más baja predichas por Chen, Dixon y colaboradores para una serie de nanoclusters de  $(\text{CaCO}_3)_n$ . [147] Estos autores realizaron simulaciones basadas en algoritmos genéticos para evaluar la tendencia estructural durante los fenómenos de agregación del  $\text{CaCO}_3$ . La estructura de  $(\text{CaCO}_3)_3$  depositada se reoptimiza aquí explorando simultáneamente la superficie con un centro metálico de Pd. A continuación, todas las estructuras generadas se relajan dentro de un marco de teoría funcional de la densidad con corrección de dispersión (DFT-D)

implementado en Gaussian16. Estos cálculos se realizan acoplando el funcional wb97XD desarrollado por Chai y Head-Gordon [148] al conjunto de bases Def2SVP para todos los átomos excepto el Pd, donde este último centro se trata con la correspondiente versión de potencial de núcleo efectivo relativo (Def2-ECP).[149, 150] Para garantizar la estabilidad del clúster optimizado (es decir, los mínimos en las superficies de energía potencial), se realiza sistemáticamente un análisis vibracional para confirmar la ausencia de modos normales con frecuencias imaginarias. Los efectos del disolvente se contabilizan con el modelo continuo polarizable utilizando los parámetros para el etanol.[151]

Para imitar las reacciones de semi-hidrogenación, se seleccionan los alquinos **7** y **8** como especies representativas con valores de TOF grandes y pequeños, respectivamente. Para ser coherentes con los pasos anteriores, los sistemas se optimizan entonces completamente en el nivel teórico wb97XD/Def2SVP-ECP, y la energía de interacción se calcula utilizando la energía total de los reactantes separados como valor de referencia. El uso del gradiente de densidad reducido se utiliza para resolver las energías de las interacciones no covalentes, tal y como se implementa en el código NCI-Plot tal y como se implementa en Jaguar.[152-154] La naturaleza de los estados de transición (TS) se confirma mediante una única frecuencia imaginaria que corresponde a la coordenada de reacción. Se realizan escaneos adicionales a un paso de 0,1 angstroms junto con la coordenada de reacción y los cálculos IRC para confirmar que los TS conectan correctamente los reactantes y los productos.

**Optimización de la geometría de las fosfinas (Capítulo 6).** La

representación y optimización de las estructuras se realizó en Avogadro, mediante la aplicación de un campo de fuerza *Molecular Mechanics Force Field 94 (MMFF 94)* y la minimización de las energías resultantes, hasta que el gradiente de energía  $\Delta E < \text{Tolerancia}$  ( $= 10^{-7}$  J/mol). La distancia de enlace P-Pd se ha fijado a 0,228 nm, tal y como está establecido según la metodología del cálculo del ángulo de Tolman. El cálculo del ángulo de cono de las fosfinas se realizó, a partir de las coordenadas obtenidas tras la optimización geométrica, con el paquete de *Mathematica*.[\[224\]](#)

### 9.3 Métodos sintéticos

**Síntesis de la fase  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub>.** Se colocó Pd(OAc)<sub>2</sub> (0,5 mmol) en un matraz de fondo redondo de 50 mL, donde se vertieron 25 mL de ácido acético glacial. Tras agitar durante 30 minutos para disolver completamente la sal de Pd, se añadió gota a gota 1 mmol de HCl en el matraz mientras se agitaba. El HCl se diluyó previamente en 1 mL de ácido acético. Al añadirlo, la disolución se volvió turbia y parte del Pd empezó a precipitar. Aunque la fase  $\beta$  es más soluble que la fase comercial, es mucho menos soluble que el Pd(OAc)<sub>2</sub> y se satura y precipita rápidamente. Después de 1 h, se detuvo la agitación y el PdCl<sub>2</sub> formado se separó por centrifugación, se lavó con agua desionizada y se secó durante la noche bajo vacío a 80 °C. El rendimiento final del  $\beta$ -PdCl<sub>2</sub> tras el lavado y el secado fue de aproximadamente el 90% en peso.

**Síntesis del catalizador de Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>.** Se saturó un volumen de 100 mL de etanol con 0,2-1 mg de Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, aunque la pureza y el envejecimiento del precursor comercial condicionaron la cantidad

necesaria. En algunos lotes se utilizaron hasta 10 mg de precursor, debido a que la mayor parte se había degradado a nanopartículas de Pd. Para evitar este problema, se agitó la mezcla durante 15 minutos para disolver todo el precursor posible. A continuación, se centrifugó la disolución y se filtró de nuevo (filtro de 400 nm) para eliminar las impurezas del precursor, rehaciendo el proceso hasta obtener la concentración deseada (0,5-2 ppm de Pd en la disolución, como  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ). La disolución obtenida debe ser de color violeta y completamente transparente. Se añadieron 200 mg de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  a la disolución y se sonicó para dispersar la sal. Tras haberse disuelto completamente, la solución se introdujo en un matraz redondo de 250 mL con agitación (300 rpm) donde se añadieron 1,2 mL de trietilamine (TEA). Tras la adición de la amina, el  $\text{CO}_2$  comenzó a fluir desde un depósito al matraz a través de un capilar a  $100 \text{ cm}^3/\text{min}$  durante 5-10 minutos. El color violeta de la disolución comienza a desvanecerse después de sonicar y añadir la base, y se vuelve casi incoloro cuando comienza el burbujeo de  $\text{CO}_2$ . Tras el burbujeo, la disolución se vuelve turbia, lo que indica que se está formando  $\text{CaCO}_3$ , y vuelve a ser transparente debido a la amina, que está estabilizando las cadenas de carbonato y haciéndolas estables en la fase líquida. Tras el cese del burbujeo, la disolución se mantiene en agitación durante 10-30 minutos más. Los tiempos de agitación tras la exposición al  $\text{CO}_2$  dependían del tiempo que la disolución necesitaba para pasar de blanca a transparente, que variaba según la síntesis específica. La disolución obtenida se centrifuga a alta velocidad (20.000 g), se lava y se enjuaga 3 veces con etanol fresco. Las cargas metálicas más altas y los tiempos de burbujeo más largos

conducen a la formación de agregados de Pd más grandes (referenciado como Pd(NP)-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>), mientras que las cargas más bajas y los tiempos de burbujeo más cortos conducen a la formación de grupos de Pd más dispersos y pequeños (Pd-(CaCO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>). La correcta formación de las cadenas de carbonato cálcico se confirma al finalizar la síntesis mediante espectroscopía de masas por tiempo de vuelo (MS-TOF, por sus siglas en inglés, *vide infra*)

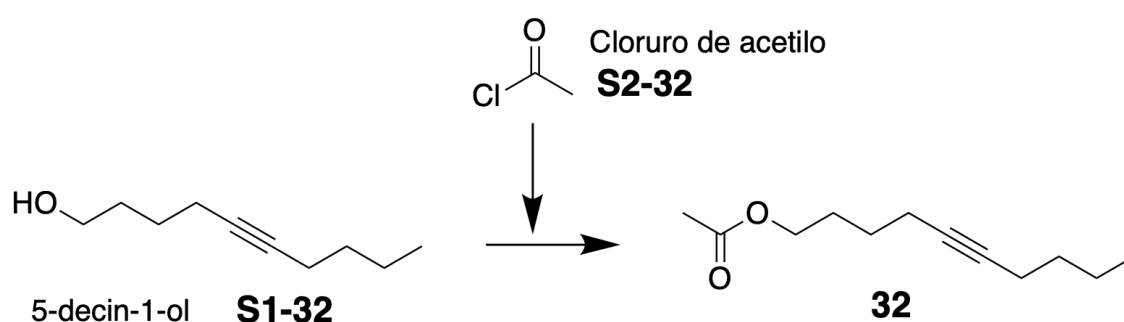


Figura 9.1: Síntesis del sustrato 32.

**Síntesis de 5-decnilacetato (32)** (Figura 9.1). Se disolvieron 100 mg de 5-decin-1-ol (S1-32, 0,65 mmol) en 15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y se enfriaron bajo N<sub>2</sub> hasta 0 °C. Se disolvieron 78,5 mg (1 mmol) de cloruro de acetilo (S2-32) en 50 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro bajo N<sub>2</sub>, y se añadió gota a gota a la solución de S1-32, que contenía 1 equivalente de trietilamina (TEA). La reacción se mantuvo en agitación durante 2 h y se neutralizó después en 15 mL de agua fría. La mezcla se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se secó sobre MgSO<sub>4</sub> y se purificó por cromatografía en columna. El rendimiento final fue del 90%.

**Síntesis de 2,4,7,9-tetrametil-5-deceno-4,7-ol (*trans* - 34')**. Se disolvieron 500 mg (2,2 mmol) de TMDD (34) en 15 mL de THF anhidro y se agitó y enfrió la mezcla hasta 0 °C en un baño de hielo. A continuación, se introdujeron 4 equivalentes de LiAlH<sub>4</sub> en una

disolución 2 M en THF gota a gota (4,4 mL). El avance de la reacción se fue midiendo de forma constante cogiendo alíquotas de reacción, neutralizándolas en agua, extrayéndolas en THF y monitorizando la conversión por GC. La reacción llegó a su conversión total después de 90 minutos, y se neutralizó en 15 mL de agua. La mezcla se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ . El rendimiento final fue del 95% de *trans*-34'.

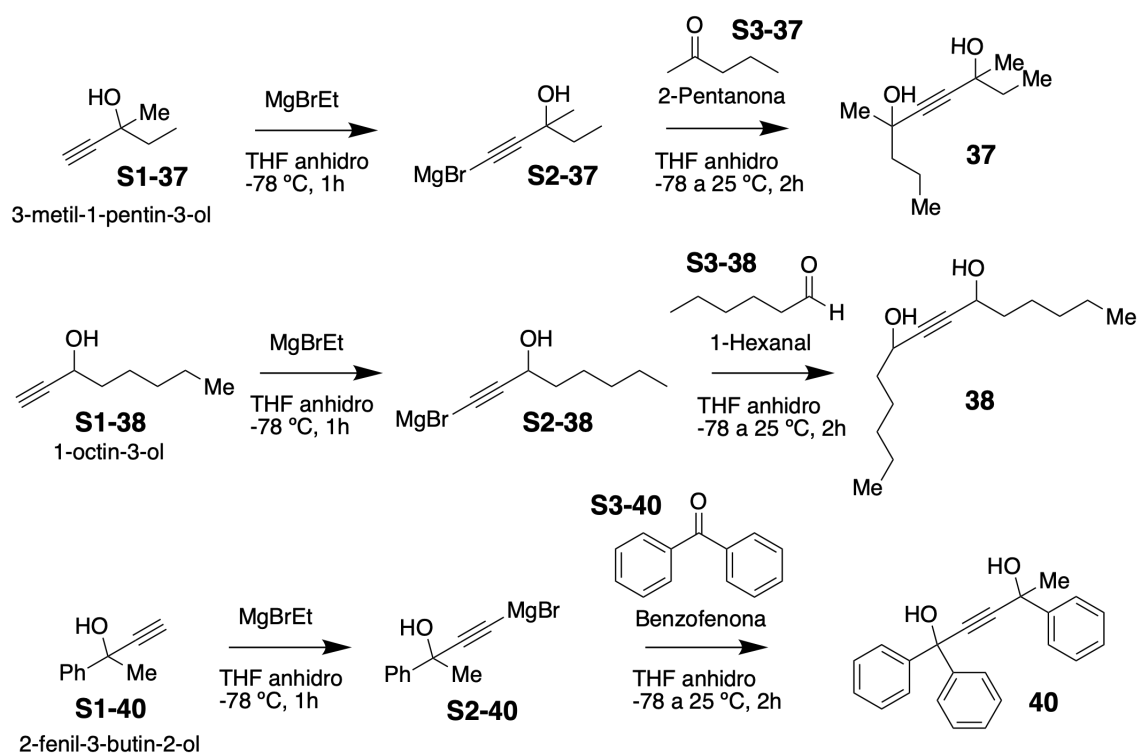


Figura 9.2: Síntesis de los 1,4-alkinodiolos 37, 38 y 40.

**Síntesis de los 1,4-alkinodiolos 37, 38 y 40** (Figura 9.2). Se disolvieron 8 mmol de 3-metil-1-pentín-3-ol (S1-37) en 15 mL de THF anhidro y se agitó y enfrió la mezcla hasta  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  en un baño de hielo seco. A continuación, se introdujeron gota a gota 3 equivalentes



de bromuro de etilmagnesio, considerando que parte de este se desactiva en contacto con el alcohol, para formar el intermedio **S2-37**. Después de 1 h, se añadieron 1,2 equivalentes de 2-pentanona **S3-37** y se retiró el baño de hielo seco, dejando recalentar la reacción hasta temperatura ambiente. La reacción se dejó en agitación 2 h y se neutralizó después en 15 mL de agua. La mezcla se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se purificó por cromatografía en columna. El rendimiento final de **37** fue del 93%. Se siguió el mismo procedimiento para sintetizar el sustrato **38**, usando 5 mmol de 1-octin-3-ol **S1-38**, y 1,2 equivalentes de 1-hexanal **S3-38**. Rendimiento final de 90%. Se siguió el mismo procedimiento para sintetizar el sustrato **40**, usando 5 mmol de 2-fenil-3-butin-2-ol **S1-40**, y 1,2 equivalentes de benzofenona **S3-40**. Rendimiento final de 71%.

**Síntesis de 1'**. El alqueno **1'** se sintetizó de forma independiente hidrogenando selectivamente **1** bajo 1 bar de  $\text{H}_2$  con nanopartículas coloidales de Pd soportadas sobre TiS (c-Pd/Tis, BASF) a temperatura ambiente. Se produjeron dos lotes de 1 g cada uno en 15 mL de etanol, con una conversión total del alquino y un contenido de alcanos del 10% (para el lote 1) y del 20% (para el lote 2) en la mezcla final del producto.

**Síntesis de P12Cy/P12Ph** (Figura 9.3). El derivado aromático de la fragancia Cashmeran<sup>TM</sup> (**S1-P12**, 1,95 g, 7,5 mmol) se colocó en un matraz de fondo redondo de 250 mL equipado con un agitador. Se añadió diclorometano (50 mL) y, tras disolver el sólido a temperatura ambiente, se añadió gota a gota  $\text{Br}_2$  (0,390 mL, 7,5 mmol). Tras adición completa, la mezcla se agitó durante 15 minutos, se trató con  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$  y salmuera, y las fases orgánicas se secaron y filtraron. Los volátiles se eliminaron al vacío para dar el producto

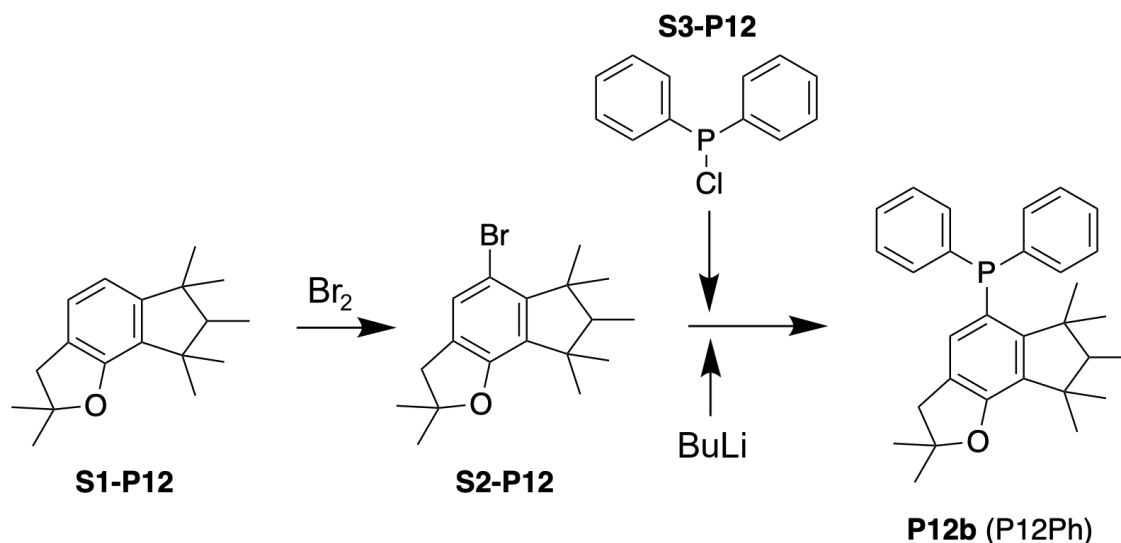


Figura 9.3: Síntesis de la fosfina P12Ph.

bromuro **S2-P12** como un aceite amarillo (2,1 g, 87 % de rendimiento). El bromuro (340 mg, 1 mmol) se colocó en un matraz seco de fondo redondo de 10 mL con agitador, y se disolvió en THF anhidro (2 mL, 0,5 M) bajo N<sub>2</sub> y se enfrió a -78 °C. A continuación, se añadió gota a gota BuLi (2,5 M en hexano), y la disolución pasó de color amarillo a naranja. La mezcla se agitó magnéticamente a -78 °C durante 15 minutos antes de añadir PPh<sub>2</sub>Cl (**S3-P12**, 0,18 mL, 1 mmol), dejándola calentar de nuevo a temperatura ambiente durante 90 min. La mezcla se neutralizó con NH<sub>4</sub>Cl (aq.) y se extrajo en agua. Las fases orgánicas se separaron, se secaron y se filtraron. El producto se purificó mediante cromatografía en columna, dando como resultado la separación del producto butilado y la fosfina P12Ph (**P12b**). Se siguió el mismo procedimiento para P12Cy (**P12a**) con PCy<sub>2</sub>Cl.

#### Síntesis de los MOFs de Pd<sub>1</sub>-Au<sub>1</sub>, Pd<sub>1</sub> y Au<sub>1</sub>

La síntesis de estos materiales fue realizada por el grupo del Dr. Emilio Pardo en el Instituto de Ciencia Molecular de Valencia (ICMol),

en la Universidad de Valencia.

**H<sub>2</sub>Me<sub>2</sub>-(S,S)-Mecys mox = bis[(S)-metil-(L)-cisteína]oxalil diamida.** El ligando se preparó mediante el siguiente procedimiento sintético: Primero, bajo una atmósfera de N<sub>2</sub>, se añadió gota a gota un exceso de cloruro de tionilo (13,10 mL, 180 mmol) a una disolución del aminoácido (S)-metil-(L)-cisteína (8,11 g, 60 mmol) en 150 mL de MeOH, bajo agitación a 0 °C en un baño de hielo. La disolución incolora resultante se sometió a reflujo durante 6 horas. Después, el exceso de cloruro de tionilo se destiló con MeOH (3 x 150 mL). La mezcla de reacción se lavó con acetona (150 mL) y éter dietílico (100 mL) y se concentró de nuevo, a presión reducida, para obtener el derivado éster metílico del aminoácido (S)-metil-(L)-cisteína, que se utilizó en el paso siguiente sin purificación adicional.

En segundo lugar, el derivado éster metílico resultante del aminoácido (S)-metil-(L)-cisteína (8,95 g, 60 mmol) se disolvió en 250 mL de diclorometano y se cargó con trietilamina (8,4 mL, 60 mmol). A la mezcla de reacción incolora resultante, se añadió gota a gota otra solución que contenía cloruro de oxalilo (2,54 mL, 30,0 mmol) en diclorometano (150 mL) bajo agitación enérgica a 0 °C en un baño de hielo. La disolución resultante se agitó durante dos horas. La pequeña cantidad de sólido blanco (Et<sub>3</sub>NHCl) formado se filtró y la disolución resultante se concentró en un rotavapor hasta un volumen final de 100 mL. La disolución de color amarillo pálido se lavó tres veces con agua (3x50 mL) y, finalmente, el disolvente se eliminó en un rotavapor para obtener un sólido blanco, que se recogió con agua y se secó a vacío. Rendimiento: 9,62 g, 91 %; Análisis calculado (%) para C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (352,4): C 40,98, H 5,72, S 18,20, N 7,95; hallado: C 40.97, H 5.68, S 18.26, N 7.99;<sup>1</sup> H NMR (d<sub>6</sub>-DMSO): 2.20

(s, 6H; SCH<sub>3</sub>), 2.97 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 3.17 (m, 2H; CH<sub>2</sub>), 3.62 (s, 6H; OCH<sub>3</sub>), 4.78 (t, 2H; CH), 9.01 (d, 2H; NH de CONH). IR (KBr):  $\nu = 1763, 1751$  y  $1656 \text{ cm}^{-1}$  (C=O).

**(Me<sub>4</sub>N)<sub>2</sub> {Cu<sub>2</sub>[(S,S)-Mecysmox](OH)<sub>2</sub>} · 5H<sub>2</sub>O**: Una suspensión acuosa (60 mL) de H<sub>2</sub>Me<sub>2</sub>-(S,S)-Mecysmox (10,572 g, 30 mmol) se trató con una disolución metanólica al 25% de Me<sub>4</sub>NOH (36 mL, 125 mmol) hasta su completa disolución. A continuación, se añadió gota a gota otra disolución acuosa (25 mL) de CuCl<sub>2</sub> (8,07 g, 60 mmol) mientras se agitaba la mezcla de reacción. La disolución verde intenso resultante se concentró hasta un volumen de unos 5-10 mL en un rotavapor resultando en un sólido policristalino verde que se lavó con acetona se filtró y se secó al vacío. Rendimiento: 14,77 g, 68%; Análisis calculado para C<sub>18</sub>H<sub>48</sub>Cu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>13</sub> (719,8): C, 30,03; H, 6,72; S, 8,91; N, 7,78%. Encontrado: C, 30,13; H, 6,63; S, 8,93; N, 7,75%. IR (KBr):  $\nu = 3621 \text{ cm}^{-1}$  (O-H), 3023, 2964  $\text{cm}^{-1}$  (C-H), 1608  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

**{Cu<sub>6</sub>Sr [(S,S)-Mecysmox]<sub>3</sub> (OH)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)} · 15H<sub>2</sub>O (MOF-1)**: (Me<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>{Cu<sub>2</sub> [(S,S)-Mecysmox](OH)<sub>2</sub>} · 4H<sub>2</sub>O (4,32 g, 6,0 mmol) se disolvió en 50 mL de agua. A continuación, se añadió gota a gota bajo agitación otra disolución acuosa (10 mL) que contenía Sr(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (0,42 g, 2,0 mmol). Tras seguir agitando durante 10 h, a temperatura ambiente, se obtuvo un polvo policristalino verde que se recogió por filtración y se secó con etanol, acetona y éter dietílico. Rendimiento: 2,91 g, 83%; Análisis calculado para C<sub>30</sub>Cu<sub>6</sub>SrH<sub>70</sub>S<sub>6</sub>N<sub>6</sub>O<sub>36</sub> (1752.2): C, 20,56; H, 4,03; S, 10,98; N, 4,80%. Encontrado: C, 20,51; H, 4,00; S, 10,99; N, 4,83%. IR (KBr):  $\nu = 1605 \text{ cm}^{-1}$  (C=O).

**[Pd<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub>]<sub>0.5</sub> Cl<sub>2</sub> @ {Sr<sup>II</sup>Cu<sup>II</sup><sub>6</sub> [(S,S)-Mecysmox]<sub>3</sub> (OH)<sub>2</sub> (CH<sub>3</sub>OH)} · 12H<sub>2</sub>O (MOF-2)**: Se sumergió MOF-1 (2 g, 1,15 mmol)

en una disolución de  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$  (1:1) de  $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$  (1,1 mmol) durante 1 hora. El proceso se repitió cinco veces para asegurar la máxima carga de  $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ . El material se lavó con una disolución de  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$  (1:1) varias veces, se aisló por filtración sobre papel y se secó al aire. Análisis calculado para  $\text{C}_{31}\text{Cl}_2\text{Cu}_6\text{SrH}_{76}\text{PdS}_6\text{N}_9\text{O}_{33.5}$  (1949.6): C, 19,10; H, 3,93; S, 9,87; N, 6,47%. Encontrado: C, 19,07; H, 3,89; S, 9,91; N, 6,45%. IR (KBr):  $\nu = 1603 \text{ cm}^{-1}$  (C=O).

$([(\text{Pd}^{0+})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NH}_3)_3]\text{Cl}_2)_{0.5} @ \{\text{Sr}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}_6 [(\text{S,S})\text{-Mecysmox}]_3 (\text{OH})_2 (\text{CH}_3 \text{OH})\} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$  (**MOF-3 de Pd<sub>1</sub>**, **Material usado en condiciones de reacción**): Se suspendió **MOF-2** (2 g) en una disolución de  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  (1:1) a las que se añadió progresivamente  $\text{NaBH}_4$ , dividido en 15 fracciones (0,4 mmol de  $\text{NaBH}_4$  por mmol de **MOF** cada una), durante 72 horas. Cada fracción se dejó reaccionar durante 1,5 horas. Tras este periodo, la muestra se lavó con una disolución de  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$  y se filtró sobre papel. Análisis calculado para  $\text{C}_{31}\text{ClCu}_6\text{SrH}_{73.5}\text{PdS}_6\text{N}_{7.5}\text{O}_{34.5}$  (1906.6): C, 19,53; H, 3,89; S, 10,01; N, 5,51%. Encontrado: C, 19,48; H, 3,87; S, 10,03; N, 5,49%. IR (KBr):  $\nu = 1601 \text{ cm}^{-1}$  (C=O).

El proceso para el **MOF-3 de Au<sub>1</sub>** fue el mismo, añadiendo  $\text{AuCl}_3$  en lugar de  $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ . El proceso para el **MOF-3 de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub>** fue el mismo, añadiendo ambos precursores simultáneamente.

## 9.4 $^1\text{H}$ NMR de los compuestos sintetizados aislados

Aquí se incluyen los resúmenes de los espectros para los compuestos de síntesis del apartado anterior. Los espectros de los alquenos obtenidos por semi-hidrogenación de estos se incluyen en el *Apéndice B*.

**Acetato de 5-decino (32)**  $^1\text{H}$  NMR (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.07 (t, 2H), 2.17 (m, 4H), 2.04 (s, 3H), 1.71 (m, 2H), 1.54 (m, 2H), 1.42 (m, 4H), 0.90 (t, 3H)

**2,4,7,9-tetrametil-5-deceno-4,7-diol (*trans* - 34')**  $^1\text{H}$  NMR (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.72 (ds, 2H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.46 (m, 4H), 1.28 (s, 6H), 0.92 (m, 6 Hz, 12H). No se observaron los grupos hidroxilo en el *trans* - 34', pero sí en el *cis* - 34' (Apéndice B).

**4,7-dimetil-5-deceno-4,7-diol (37)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.20 - 2.00 (s, ancho, 2H), 1.74 - 1.57 (m, 4H), 1.54 - 1.40 (m, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.95 (s, 3H).

**7-tetradecino-6,9-diol (38)**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.39 (dt,  $J = 5.9, 1.7$  Hz, 2H), 2.50 (s, ancho 2H), 1.80 - 1.56 (m, 3H), 1.43 (m, 3H), 1.37 - 1.23 (m, 8H), 0.92 - 0.85 (dt,  $J = 7.0$ , 6H).

**1,1,4-trifenil-2-pentino-1,4-diol (40)**  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.59 - 7.50 (m, 6H), 7.30 - 7.15 (s, 9H), 1.76 (s, 3H). No se observaron los grupos hidroxilo en el producto de partida, pero sí en el producto semi-hidrogenado (Apéndice B).

## 9.5 Montaje de las reacciones

**Para el Capítulo 3, semi-hidrogenaciones.** Todas las reacciones en *batch* se realizaron en un reactor autoclave de 20 mL con un imán de agitación. Las reacciones se llevaron a cabo entre 30 °C y 120 °C, indicado en cada experimento, y se agitaron a 450 rpm en una atmósfera presurizada de  $\text{H}_2$  de 5 bares, si no se indica lo contrario. Los rendimientos se obtuvieron por cromatografía de gases con patrón interno de dodecano y por cromatografía de gases-espectrometría

de masas (GC, GC-MS, por sus siglas en inglés). Los productos se caracterizaron por resonancia magnética nuclear (NMR, por sus siglas en inglés) y se compararon con la bibliografía disponible.

**Para los Capítulos 4 y 5, semi-hidrogenaciones.** Todas las reacciones en *batch* de este trabajo se realizaron en un vial de fondo redondo de 6 mL con un imán de agitación, en 0,5 mL de etanol, y 0,3 mmol de material de partida, si no se indica lo contrario. Las reacciones se realizaron a temperatura ambiente y se agitaron a 450 rpm, en una atmósfera presurizada de H<sub>2</sub> de 3 bares. La presión de H<sub>2</sub> se mantuvo constante rellenando el reactor periódicamente. Al inicio de la reacción, la relación molar alquino : H<sub>2</sub> era aproximadamente de 1 a 2,5, y siempre había suficiente H<sub>2</sub> para hidrogenar completamente el alquino al alcano correspondiente. Los rendimientos se obtuvieron por cromatografía de gases con patrón interno de dodecano y por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC, GC-MS, por sus siglas en inglés). Los productos se caracterizaron por resonancia magnética nuclear (NMR, por sus siglas en inglés) y se compararon con la bibliografía disponible.

**Para el Capítulo 5, intercambio isotópico <sup>18</sup>O.** Las reacciones para el marcaje de <sup>18</sup>O se realizaron en un vial de fondo redondo de 6 mL con un imán de agitación, en 0,1 mL de agua o agua marcada (H<sub>2</sub><sup>18</sup>O) y 70 mg (0,3 mmol) de TMDD (34), con 2 mg de catalizador de Lindlar. Se realizaron tanto en presencia (3 bar) como en ausencia de H<sub>2</sub>, a 65 °C. Se monitorizaron las reacciones por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).

**Para el Capítulo 5, intercambio isotópico H<sub>2</sub> - D<sub>2</sub>.** Un reactor de lecho fijo fue cargado con 2.5 mg de catalizador de Lindlar. Tras mantener un flujo de argón de 18 ml/min durante 20 minutos, se

añadieron 1 ml/min de H<sub>2</sub> y 1 ml/min de D<sub>2</sub> a la corriente de argón (flujo total de 20 ml/min). Esta mezcla de Ar, H<sub>2</sub> y D<sub>2</sub> se fluyó durante 15 minutos a través del bypass del reactor para calibrar la señal y, posteriormente, aproximadamente 15 minutos a través del lecho fijo para obtener la medida. La presión se mantuvo constante a 1 bar, y la temperatura se mantuvo a 30 °C durante todo el experimento. El mismo procedimiento experimental se repitió con una muestra de 2.5 mg de catalizador de Lindlar envenenado con cis-2,4,7,9-tetrametildecen-4,7-diol. Los compuestos a la salida del reactor (H<sub>2</sub>, D<sub>2</sub>, H-D) se cuantificaron mediante espectroscopía de masas en línea (masas m/z = 2, 4 y 3, respectivamente).

**Para el Capítulo 6, semi-hidrogenaciones.** Todas las reacciones en *batch* de este trabajo se realizaron en un vial de fondo redondo de 6 mL, con 0,5 mL de volumen de reacción y un imán de agitación. El disolvente fue etanol, a una concentración de 0,3 M cuando la presión se fijó en 1 bar de H<sub>2</sub>, y a una concentración de 0,6 M bajo presiones más altas de H<sub>2</sub>. Las reacciones se realizaron a temperatura ambiente y se agitaron a 450 rpm. La presión de H<sub>2</sub> se mantuvo constante rellenando el reactor periódicamente, de modo que siempre había suficiente H<sub>2</sub> para hidrogenar completamente el alquino al alcano correspondiente. Los rendimientos se obtuvieron por cromatografía de gases, y se utilizaron la espectrometría de masas acoplada a la GC y la RMN para identificar los productos, además de la comparación con muestras de productos puros.

**Reutilizaciones del catalizador Pd/C con fosfina.** Condiciones: 3 bar H<sub>2</sub>, 0,6 M **1** y 30 °C. Tras la reacción, el catalizador sólido se recuperó por centrifugación (3000 rpm), se lavó con etanol y se centrifugó de nuevo, y se pesó para el siguiente uso. Los rendimientos



se obtuvieron por cromatografía de gases, y se utilizaron la espectrometría de masas acoplada a la GC y la RMN para identificar los productos, además de la comparación con muestras de productos puros.

**Para el Capítulo 7 (Reacciones de semi-hidrogenación en flujo).** Se estudió la hidrogenación en fase gaseosa para acetileno (1 %) en etileno (99 %). Las reacciones se realizaron en un reactor de lecho empacado con 5-35 mg de catalizador MOF, a un caudal total de 10-150 ml/min, sin utilizar ningún gas portador inerte. El hidrógeno se alimentó en estequiometrías de 80:1 a 1:30 con respecto a los moles totales de etileno alimentados al reactor, pero normalmente se realizó en estequiometrías de 1:10 - 1:30. Las reacciones fueron seguidas por GC en línea, equipado con una columna adecuada para la separación de los hidrocarburos  $C_1 - C_6$ . El reactor se purgó durante 30 minutos con 20 ml/min  $N_2$  después de cargar el catalizador, y se calentó después hasta la temperatura de reacción. Las temperaturas de reacción estudiadas varían entre 30 °C y 150 °C. Antes de iniciar las reacciones, se hizo fluir el reactivo a través del bypass del reactor y se calibraron las áreas en el cromatógrafo de gases. El catalizador se colocó en el centro del tubo del reactor, empaquetado entre lana de vidrio.

**Limpieza del  $Pd_1 - Au_1$  MOF mediante extracción Soxhlet.** Después del uso del material para catalizar la reacción de semi-hidrogenación de acetileno en flujo, se recuperó el lecho empacado del reactor y se tamizó para retirar la lana de vidrio. El catalizador recuperado (60-80 %) se colocó en un papel de filtro y se introdujo en un montaje Soxhlet para su extracción con diclorometano, que se colocó en un matraz de 250 mL encima de una placa agitadora programada a

una temperatura de 70 °C. La extracción se dejó en funcionamiento durante 1 hora (10 ciclos de llenado y lavado en el montaje Soxhlet, aproximadamente). El contenido de la extracción fue analizado por GC-MS.

## Bibliografía

- [1] J. M. Lourenço. *The NOVAthesis L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X Template User's Manual*. NOVA University Lisbon. 2021. URL: <https://github.com/joaomlourenco/novathesis/raw/master/template.pdf>.
- [2] G. Zweifel, M. Nantz y P. Somfai. *Modern Organic Synthesis: An Introduction*. 2017. ISBN: 978-1-119-08653-6.
- [3] X. Li, J. M. Lv, D. Hu e I. Abe. "Biosynthesis of alkyne - containing natural products". En: *RSC Chemical Biology* 2 (2021), págs. 166 -180. DOI: [10.1039/d0cb00190b](https://doi.org/10.1039/d0cb00190b).
- [4] E. R. H. Jones. "Acetylene and acetylenic compounds in organic synthesis". En: *Journal of the Chemical Society* (1950), págs. 754-761. DOI: [10.1039/jr9500000754](https://doi.org/10.1039/jr9500000754).
- [5] H. Zimmermann y R. Walzl. *Ethylene*. 2012, págs. 465 -529. ISBN: 9780323897730. DOI: [10.1016/B978-0-323-89773-0.00040-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89773-0.00040-0).
- [6] M. Tejada-Serrano, M. Mon, B. Ross, F. Gonell, J. Ferrando-Soria, A. Corma, A. Leyva-Pérez, D. Armentano y E. Pardo. "Isolated Fe(III)-O Sites Catalyze the Hydrogenation of Acetylene in Ethylene Flows under Front-End Industrial Conditions". En: *Journal of the American Chemical Society* 140 (2018), págs. 8827-8832. DOI: [10.1021/jacs.8b04669](https://doi.org/10.1021/jacs.8b04669).

- [7] M. Cordoba, F. Coloma-Pascual, M. E. Quiroga y C. R. Lederhos. "Olefin Purification and Selective Hydrogenation of Alkynes with Low Loaded Pd Nanoparticle Catalysts". En: *Industrial and Engineering Chemistry Research* 58 (2019), págs. 17182-17194. DOI: [10.1021/acs.iecr.9b02081](https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b02081).
- [8] A. Yarulin, I. Yuranov, F. Cárdenas-Lizana, D. T. Alexander y L. Kiwi-Minsker. "How to increase the selectivity of Pd-based catalyst in alkynol hydrogenation: Effect of second metal". En: *Applied Catalysis A: General* 478 (2014), págs. 186-193. DOI: [10.1016/j.apcata.2014.04.003](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2014.04.003).
- [9] G. L. Parker, L. K. Smith e I. R. Baxendale. "Development of the industrial synthesis of vitamin A". En: *Tetrahedron* 72 (2016), págs. 1645-1652. DOI: [10.1016/j.tet.2016.02.029](https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.02.029).
- [10] P. E. Howse, O. T. Jones e I. D. R. Stevens. *Synthesis of pheromones*. 1998, págs. 226-245. DOI: [10.1007/978-94-011-5344-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-94-011-5344-7_7).
- [11] C. Oger, L. Balas, T. Durand y J. M. Galano. "Are alkyne reductions chemo-, regio-, and stereoselective enough to provide pure (Z)-olefins in polyfunctionalized bioactive molecules?" En: *Chemical Reviews* 113 (2013), págs. 1313-1350. DOI: [10.1021/cr3001753](https://doi.org/10.1021/cr3001753).
- [12] P. Lei, Y. Ding, X. Zhang, A. Adijiang, H. Li, Y. Ling y J. An. "A Practical and Chemoselective Ammonia-Free Birch Reduction". En: *Organic Letters* 20 (2018), págs. 3439-3442. DOI: [10.1021/acs.orglett.8b00891](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00891).

- [13] L. Grigorjeva y A. Jirgensons. "Lewis acid catalyzed intramolecular allylic substitution of bis(trichloroacetimidates): A versatile approach to racemic unsaturated amino acids". En: *European Journal of Organic Chemistry* (2011), págs. 2421-2425. DOI: [10.1002/ejoc.201100060](https://doi.org/10.1002/ejoc.201100060).
- [14] L. Grigorjeva, A. Kinens y A. Jirgensons. "Unsaturated syn- and anti -1,2-amino alcohols by cyclization of allylic bis-trichloroacetimidates. Stereoselectivity dependence on substrate configuration". En: *Journal of Organic Chemistry* 80 (2015), págs. 920-927. DOI: [10.1021/jo502404y](https://doi.org/10.1021/jo502404y).
- [15] K. C. Swamy, A. S. Reddy, K. Sandeep y A. Kalyani. "Advances in chemoselective and/or stereoselective semihydrogenation of alkynes". En: *Tetrahedron Letters* 59 (2018), págs. 419-429. DOI: [10.1016/j.tetlet.2017.12.057](https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.12.057).
- [16] S. Furukawa y T. Komatsu. "Selective Hydrogenation of Functionalized Alkynes to ( E ) - Alkenes, Using Ordered Alloys as Catalysts". En: *ACS Catalysis* 6 (2016), págs. 2121-2125. DOI: [10.1021/acscatal.5b02953](https://doi.org/10.1021/acscatal.5b02953).
- [17] H. Lindlar. "Ein neuer Katalysator für selektive Hydrierungen". En: *Helvetica Chimica Acta* 35 (1952), págs. 446-450. DOI: [10.1002/hlca.19520350205](https://doi.org/10.1002/hlca.19520350205).
- [18] F. Huang, Y. Deng, Y. Chen, X. Cai, M. Peng, Z. Jia, P. Ren, D. Xiao, X. Wen, N. Wang, H. Liu y D. Ma. "Atomically Dispersed Pd on Nanodiamond/Graphene Hybrid for Selective Hydrogenation of Acetylene". En: *Journal of the American Chemical Society* 140 (2018), págs. 13142-13146. DOI: [10.1021/jacs.8b07476](https://doi.org/10.1021/jacs.8b07476).

- [19] M. García-Mota, J. Gómez-Díaz, G. Novell-Leruth, C. Vargas-Fuentes, L. Bellarosa, B. Bridier, J. Pérez-Ramírez y N. López. “A density functional theory study of the ‘mythic’ Lindlar hydrogenation catalyst”. En: *Theoretical Chemistry Accounts* 128 (2011), págs. 663-673. DOI: [10.1007/s00214-010-0800-0](https://doi.org/10.1007/s00214-010-0800-0).
- [20] G. Vilé, N. Almora-Barrios, S. Mitchell, N. Lõpez y J. Pérez-Ramírez. “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”. En: *Chemistry - A European Journal* 20 (2014), págs. 5926-5937. DOI: [10.1002/chem.201304795](https://doi.org/10.1002/chem.201304795).
- [21] N. Cherkasov, D. Y. Murzin, C. R. Catlow y A. Chutia. “Selectivity of the Lindlar catalyst in alkyne semi-hydrogenation: a direct liquid-phase adsorption study”. En: *Catalysis Science and Technology* 11 (2021), págs. 6205-6216. DOI: [10.1039/d1cy01016f](https://doi.org/10.1039/d1cy01016f).
- [22] N. Cherkasov, Y. Bai y E. Rebrov. “Process intensification of alkynol semihydrogenation in a tube reactor coated with a Pd/ZnO catalyst”. En: *Catalysts* 12, 7 (2017). DOI: [10.3390/catal7120358](https://doi.org/10.3390/catal7120358).
- [23] M. J. McFarland, M. E. Hauer y A. Reuben. “Half of US population exposed to adverse lead levels in early childhood”. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 11, 119 (11 2022). DOI: [10.1073/pnas.2118631119](https://doi.org/10.1073/pnas.2118631119).

- [24] R. Nevin. “How lead exposure relates to temporal changes in IQ, violent crime, and unwed pregnancy”. En: *Environmental Research* 83 (2000), págs. 1-22. DOI: [10.1006/enrs.1999.4045](https://doi.org/10.1006/enrs.1999.4045).
- [25] P. T. Witte, P. H. Berben, S. Boland, E. H. Boymans, D. Vogt, J. W. Geus y J. G. Donkervoort. “BASF NanoSelect™ technology: Innovative supported Pd- and Pt-based catalysts for selective hydrogenation reactions”. En: *Topics in Catalysis* 55 (2012), págs. 505-511. DOI: [10.1007/s11244-012-9818-y](https://doi.org/10.1007/s11244-012-9818-y).
- [26] Z. Li, Q. Ren, X. Wang, W. Chen, L. Leng, M. Zhang, J. H. Horton, B. Liu, Q. Xu, W. Wu y J. Wang. “Highly Active and Stable Palladium Single-Atom Catalyst Achieved by a Thermal Atomization Strategy on an SBA-15 Molecular Sieve for Semi-Hydrogenation Reactions”. En: *ACS Applied Materials and Interfaces* 13 (2021), págs. 2530-2537. DOI: [10.1021/acscami.0c17570](https://doi.org/10.1021/acscami.0c17570).
- [27] G. Vilé, D. Albani, M. Nachtegaal, Z. Chen, D. Dontsova, M. Antonietti, N. López y J. Pérez-Ramírez. “A Stable Single-Site Palladium Catalyst for Hydrogenations”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 54 (2015), págs. 11265-11269. DOI: [10.1002/anie.201505073](https://doi.org/10.1002/anie.201505073).
- [28] C. Qin, Q. Guo, J. Guo y P. Chen. “Atomically Dispersed Pd Atoms on a Simple MgO Support with an Ultralow Loading for Selective Hydrogenation of Acetylene to Ethylene”. En: *Chemistry - An Asian Journal* 16 (2021), págs. 1225-1228. DOI: [10.1002/asia.202100218](https://doi.org/10.1002/asia.202100218).

- [29] Z. Sun, S. Wang y W. Chen. “Metal single-atom catalysts for selective hydrogenation of unsaturated bonds”. En: *Journal of Materials Chemistry A* 9 (2021), págs. 5296-5319. DOI: [10.1039/d1ta00022e](https://doi.org/10.1039/d1ta00022e).
- [30] R. Venkatesan, M. H. Precht, J. D. Scholten, R. P. Pezzi, G. MacHado y J. Dupont. “Palladium nanoparticle catalysts in ionic liquids: Synthesis, characterisation and selective partial hydrogenation of alkynes to Z-alkenes”. En: *Journal of Materials Chemistry* 21 (2011), págs. 3030-3036. DOI: [10.1039/c0jm03557b](https://doi.org/10.1039/c0jm03557b).
- [31] H. Hirai y N. Yakura. “Protecting polymers in suspension of metal nanoparticles”. En: *Polymers for Advanced Technologies* 12 (2001), págs. 724-733. DOI: [10.1002/pat.95](https://doi.org/10.1002/pat.95).
- [32] C. Evangelisti, N. Panziera, A. D’Alessio, L. Bertinetti, M. Botavina y G. Vitulli. “New monodispersed palladium nanoparticles stabilized by poly-(N-vinyl-2-pyrrolidone): Preparation, structural study and catalytic properties”. En: *Journal of Catalysis* 272 (2010), págs. 246-252. DOI: [10.1016/j.jcat.2010.04.006](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2010.04.006).
- [33] W. Long, N. A. Brunelli, S. A. Didas, E. W. Ping y C. W. Jones. “Aminopolymer-silica composite-supported Pd catalysts for selective hydrogenation of alkynes”. En: *ACS Catalysis* 3 (2013), págs. 1700-1708. DOI: [10.1021/cs3007395](https://doi.org/10.1021/cs3007395).



- [34] S. Lee, S. J. Shin, H. Baek, Y. Choi, K. Hyun, M. Seo, K. Kim, D. Y. Koh, H. Kim y M. Choi. “Dynamic metal-polymer interaction for the design of chemoselective and long-lived hydrogenation catalysts”. En: *Science Advances* 28, 6 (2020). DOI: [10.1126/sciadv.abb7369](https://doi.org/10.1126/sciadv.abb7369).
- [35] Q. Luo, Z. Wang, Y. Chen, S. Mao, K. Wu, K. Zhang, Q. Li, G. Lv, G. Huang, H. Li e Y. Wang. “Dynamic Modification of Palladium Catalysts with Chain Alkylamines for the Selective Hydrogenation of Alkynes”. En: *ACS Applied Materials and Interfaces* 13 (2021), págs. 31775-31784. DOI: [10.1021/acsami.1c09682](https://doi.org/10.1021/acsami.1c09682).
- [36] M. Vanni, M. Serrano-Ruiz, F. Telesio, S. Heun, M. Banchelli, P. Matteini, A. M. Mio, G. Nicotra, C. Spinella, S. Caporali, A. Giaccherini, F. D’Acapito, M. Caporali y M. Peruzzini. “Black Phosphorus/Palladium Nanohybrid: Unraveling the Nature of P-Pd Interaction and Application in Selective Hydrogenation”. En: *Chemistry of Materials* 31 (2019), págs. 5075-5080. DOI: [10.1021/acs.chemmater.9b00851](https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.9b00851).
- [37] M. Guo, H. Li, Y. Ren, X. Ren, Q. Yang y C. Li. “Improving Catalytic Hydrogenation Performance of Pd Nanoparticles by Electronic Modulation Using Phosphine Ligands”. En: *ACS Catalysis* 8 (2018), págs. 6476-6485. DOI: [10.1021/acscatal.8b00872](https://doi.org/10.1021/acscatal.8b00872).
- [38] L. Staiger, T. Kratky, S. Gunther, O. Tomanek, R. Zbořil, R. W. Fischer, R. A. Fischer y M. Cokoja. “Steric and Electronic Effects of Phosphane Additives on the Catalytic Performance

- of Colloidal Palladium Nanoparticles in the Semi-Hydrogenation of Alkynes”. En: *ChemCatChem* 13 (2021), págs. 227-234. DOI: [10.1002/cctc.202001121](https://doi.org/10.1002/cctc.202001121).
- [39] J. L. Fiorio, N. López y L. M. Rossi. “Gold-Ligand-Catalyzed Selective Hydrogenation of Alkynes into cis-Alkenes via H<sub>2</sub> Heterolytic Activation by Frustrated Lewis Pairs”. En: *ACS Catalysis* 7 (2017), págs. 2973-2980. DOI: [10.1021/acscatal.6b03441](https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03441).
- [40] J. A. Delgado, O. Benkirane, C. Claver, D. Curulla-Ferré y C. Godard. “Advances in the preparation of highly selective nanocatalysts for the semi-hydrogenation of alkynes using colloidal approaches”. En: *Dalton Transactions* 46 (2017), págs. 12381-12403. DOI: [10.1039/c7dt01607g](https://doi.org/10.1039/c7dt01607g).
- [41] Y. Liu, Y. Li, J. A. Anderson, J. Feng, A. Guerrero-Ruiz, I. Rodríguez-Ramos, A. J. McCue y D. Li. “Comparison of Pd and Pd<sub>4</sub>S based catalysts for partial hydrogenation of external and internal butynes”. En: *Journal of Catalysis* 383 (2020), págs. 51-59. DOI: [10.1016/j.jcat.2020.01.010](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2020.01.010).
- [42] A. J. McCue, A. Guerrero-Ruiz, I. Rodríguez-Ramos y J. A. Anderson. “Palladium sulphide - A highly selective catalyst for the gas phase hydrogenation of alkynes to alkenes”. En: *Journal of Catalysis* 340 (2016), págs. 10-16. DOI: [10.1016/j.jcat.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2016.05.002).
- [43] D. Albani, M. Shahrokhi, Z. Chen, S. Mitchell, R. Hauert, N. López y J. Pérez-Ramírez. “Selective ensembles in supported

- palladium sulfide nanoparticles for alkyne semi-hydrogenation”. En: *Nature Communications* (2634, 9 2018), págs. 1-11. DOI: [10.1038/s41467-018-05052-4](https://doi.org/10.1038/s41467-018-05052-4).
- [44] G. X. Pei, X. Y. Liu, A. Wang, L. Li, Y. Huang, T. Zhang, J. W. Lee, B. W. Jang y C. Y. Mou. “Promotional effect of Pd single atoms on Au nanoparticles supported on silica for the selective hydrogenation of acetylene in excess ethylene”. En: *New Journal of Chemistry* 38 (2014), págs. 2043-2051. DOI: [10.1039/c3nj01136d](https://doi.org/10.1039/c3nj01136d).
- [45] G. X. Pei, X. Y. Liu, A. Wang, A. F. Lee, M. A. Isaacs, L. Li, X. Pan, X. Yang, X. Wang, Z. Tai, K. Wilson y T. Zhang. “Ag Alloyed Pd Single-Atom Catalysts for Efficient Selective Hydrogenation of Acetylene to Ethylene in Excess Ethylene”. En: *ACS Catalysis* 5 (2015), págs. 3717-3725. DOI: [10.1021/acscatal.5b00700](https://doi.org/10.1021/acscatal.5b00700).
- [46] G. X. Pei, X. Y. Liu, X. Yang, L. Zhang, A. Wang, L. Li, H. Wang, X. Wang y T. Zhang. “Performance of Cu-Alloyed Pd Single-Atom Catalyst for Semihydrogenation of Acetylene under Simulated Front-End Conditions”. En: *ACS Catalysis* 7 (2017), págs. 1491-1500. DOI: [10.1021/acscatal.6b03293](https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03293).
- [47] R. Li, Y. Yue, Z. Chen, X. Chen, S. Wang, Z. Jiang, B. Wang, Q. Xu, D. Han y J. Zhao. “Selective hydrogenation of acetylene over Pd-Sn catalyst: Identification of Pd<sub>2</sub>Sn intermetallic alloy and crystal plane-dependent performance”. En: *Applied Catalysis B: Environmental* 279 (July 2020), págs. 1-11. DOI: [10.1016/j.apcatb.2020.119348](https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2020.119348).

- [48] N. López y C. Vargas-Fuentes. “Promoters in the hydrogenation of alkynes in mixtures: Insights from density functional theory”. En: *Chemical Communications* 48 (2012), págs. 1379-1391. DOI: [10.1039/c1cc14922a](https://doi.org/10.1039/c1cc14922a).
- [49] L. Zhang, M. Zhou, A. Wang y T. Zhang. “Selective Hydrogenation over Supported Metal Catalysts: From Nanoparticles to Single Atoms”. En: *Chemical Reviews* 120 (2020), págs. 683-733. DOI: [10.1021/acs.chemrev.9b00230](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00230).
- [50] W. Bonrath, J. Medlock, J. Schutz, B. Wustenberg y T. Netscher. *Hydrogenation in the Vitamins and Fine Chemicals Industry - An Overview*. 2012, págs. 69-90. DOI: [10.1039/C7RA00172J%0A](https://doi.org/10.1039/C7RA00172J%0A).
- [51] G. Vilé, D. Albani, N. Almora-Barrios, N. López y J. Pérez-Ramírez. “Advances in the Design of Nanostructured Catalysts for Selective Hydrogenation”. En: *ChemCatChem* 8 (2016), págs. 21-33. DOI: [10.1002/cctc.201501269](https://doi.org/10.1002/cctc.201501269).
- [52] M. Crespo-Quesada, F. Cárdenas-Lizana, A. L. Dessimoz y L. Kiwi-Minsker. “Modern trends in catalyst and process design for alkyne hydrogenations”. En: *ACS Catalysis* 2 (2012), págs. 1773-1786. DOI: [10.1021/cs300284r](https://doi.org/10.1021/cs300284r).
- [53] Z. Wei, Z. Yao, Q. Zhou, G. Zhuang, X. Zhong, S. Deng, X. Li y J. Wang. “Optimizing Alkyne Hydrogenation Performance of Pd on Carbon in Situ Decorated with Oxygen-Deficient TiO<sub>2</sub> by Integrating the Reaction and Diffusion”. En: *ACS Catalysis* 9 (2019), págs. 10656-10667. DOI: [10.1021/acscatal.9b03300](https://doi.org/10.1021/acscatal.9b03300).

- [54] C. Shen, Y. Ji, P. Wang, S. Bai, M. Wang, Y. Li, X. Huang y Q. Shao. "Interface Confinement in Metal Nanosheet for High-Efficiency Semi-Hydrogenation of Alkynes". En: *ACS Catalysis* 11 (2021), págs. 5231-5239. DOI: [10.1021/acscatal.1c00200](https://doi.org/10.1021/acscatal.1c00200).
- [55] G. Purohit, D. S. Rawat y O. Reiser. "Palladium Nanocatalysts Encapsulated on Porous Silica with Magnetic Carbon-Coated Cobalt Nanoparticles for Sustainable Hydrogenation of Nitroarenes, Alkenes and Alkynes." En: *ChemCatChem* 12 (2020), págs. 569-575. DOI: [10.1002/cctc.201901371](https://doi.org/10.1002/cctc.201901371).
- [56] S. Buchele, Z. Chen, E. Fako, F. Krumeich, R. Hauert, O. V. Safonova, N. López, S. Mitchell y J. Pérez-Ramírez. "Carrier-Induced Modification of Palladium Nanoparticles on Porous Boron Nitride for Alkyne Semi-Hydrogenation". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 59 (2020), págs. 19639-19644. DOI: [10.1002/anie.202005842](https://doi.org/10.1002/anie.202005842).
- [57] W. Zhang, W. Wu, Y. Long, J. Qin, F. Wang y J. Ma. "Promoting Role of Iron Series Elements Modification on Palladium/Nitrogen Doped Carbon for the Semihydrogenation of Phenylacetylene". En: *ChemCatChem* 11 (2019), págs. 1510-1517. DOI: [10.1002/cctc.201801946](https://doi.org/10.1002/cctc.201801946).
- [58] D. A. Lomelí-Rosales, J. A. Delgado, M. D. de los Bernardos, S. Pérez-Rodríguez, A. Gual, C. Claver y C. Godard. "A General One-Pot Methodology for the Preparation of Mono- and Bimetallic Nanoparticles Supported on Carbon Nanotubes: Application in the Semi-hydrogenation of Alkynes and

- Acetylene”. En: *Chemistry - A European Journal* 25 (2019), págs. 8321-8331. DOI: [10.1002/chem.201901041](https://doi.org/10.1002/chem.201901041).
- [59] K. Choe, F. Zheng, H. Wang, Y. Yuan, W. Zhao, G. Xue, X. Qiu, M. Ri, X. Shi, Y. Wang, G. Li y Z. Tang. “Fast and Selective Semihydrogenation of Alkynes by Palladium Nanoparticles Sandwiched in Metal-Organic Frameworks”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 59 (2020), págs. 3650-3657. DOI: [10.1002/anie.201913453](https://doi.org/10.1002/anie.201913453).
- [60] F. Garnes-Portolés, R. Greco, J. Oliver-Meseguer, J. Castellanos-Soriano, M. C. Jiménez, M. López-Haro, J. C. Hernández-Garrido, M. Boronat, R. Pérez-Ruiz y A. Leyva-Pérez. “Regioirregular and catalytic Mizoroki-Heck reactions”. En: *Nature Catalysis* 4 (2021), págs. 293-303. DOI: [10.1038/s41929-021-00592-3](https://doi.org/10.1038/s41929-021-00592-3).
- [61] Z. Chen, E. Vorobyeva, S. Mitchell, E. Fako, N. López, S. M. Collins, R. K. Leary, P. A. Midgley, R. Hauert y J. Pérez-Ramírez. “Single-atom heterogeneous catalysts based on distinct carbon nitride scaffolds”. En: *National Science Review* 5 (2018), págs. 642-652. DOI: [10.1093/nsr/nwy048](https://doi.org/10.1093/nsr/nwy048).
- [62] E. Tiburcio, R. Greco, M. Mon, J. Ballesteros-Soberanas, J. Ferrando-Soria, M. López-Haro, J. Hernández-Garrido, J. O. Meseguer, C. Marini, M. Boronat, D. Armentano, A. Leyva-Pérez y E. Pardo. “Soluble/MOF-Supported Palladium Single Atoms Catalyze the Ligand-, Additive-, and Solvent-Free Aerobic Oxidation of Benzyl Alcohols to Benzoic Acids”. En: *Journal of the American Chemical Society* 143 (2021), págs. 2581-2592. DOI: [10.1021/jacs.0c12367](https://doi.org/10.1021/jacs.0c12367).

- [63] W. Bonrath, M. Eggersdorfer y T. Netscher. “Catalysis in the industrial preparation of vitamins and nutraceuticals”. En: *Catalysis Today* 121 (2007), págs. 45-57. DOI: [10.1016/j.cattod.2006.11.021](https://doi.org/10.1016/j.cattod.2006.11.021).
- [64] P. Rubio-Marqués, M. A. Rivero-Crespo, A. Leyva-Pérez y A. Corma. “Well-Defined Noble Metal Single Sites in Zeolites as an Alternative to Catalysis by Insoluble Metal Salts”. En: *Journal of the American Chemical Society* 137 (2015), págs. 11832-11837. DOI: [10.1021/jacs.5b07304](https://doi.org/10.1021/jacs.5b07304).
- [65] M. Crespo-Quesada, A. Yarulin, M. Jin, Y. Xia y L. Kiwi-Minsker. “Structure Sensitivity of Alkynol Hydrogenation on Shape- and Size-Controlled Palladium Nanocrystals: Which Sites Are Most Active and Selective?” En: *Journal of the American Chemical Society* 133 (2011), págs. 12787 -12794. DOI: [10.1111/j.1746-8361.1998.tb00052.x](https://doi.org/10.1111/j.1746-8361.1998.tb00052.x).
- [66] J. S. Adams, A. Chemburkar, P. Priyadarshini, T. Ricciardulli, Y. Lu, V. Maliekkal, A. Sampath, S. Winikoff, A. M. Karim, M. Neurock y D. W. Flaherty. “Solvent molecules form surface redox mediators in situ and cocatalyze O<sub>2</sub> reduction on Pd”. En: *Science* 371 (2021), págs. 626-632. DOI: [10.1126/science.abc1339](https://doi.org/10.1126/science.abc1339).
- [67] R. M. Drost, V. Rosar, S. D. Marta, M. Lutz, N. Demitri, B. Milani, B. D. Bruin y C. J. Elsevier. “Pd-Catalyzed Z-Selective Semihydrogenation of Alkynes: Determining the Type of Active Species”. En: *ChemCatChem* 7 (2015), págs. 2095-2107. DOI: [10.1002/cctc.201500200](https://doi.org/10.1002/cctc.201500200).

- [68] S. S. Zalesskiy y V. P. Ananikov. "Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> as a precursor of soluble metal complexes and nanoparticles: Determination of palladium active species for catalysis and synthesis". En: *Organometallics* 31 (2012), págs. 2302-2309. DOI: [10.1021/om201217r](https://doi.org/10.1021/om201217r).
- [69] Y. Lu, X. Feng, B. S. Takale, Y. Yamamoto, W. Zhang y M. Bao. "Highly Selective Semihydrogenation of Alkynes to Alkenes by Using an Unsupported Nanoporous Palladium Catalyst: No Leaching of Palladium into the Reaction Mixture". En: *ACS Catalysis* 7 (2017), págs. 8296-8303. DOI: [10.1021/acscatal.7b02915](https://doi.org/10.1021/acscatal.7b02915).
- [70] J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise, V. Kaynig, M. Longair, T. Pietzsch, S. Preibisch, C. Rueden, S. Saalfeld, B. Schmid, J. Y. Tinevez, D. J. White, V. Hartenstein, K. Eliceiri, P. Tomancak y A. Cardona. "Fiji: An open-source platform for biological-image analysis". En: *Nature Methods* 9 (2012), págs. 676-682. DOI: [10.1038/nmeth.2019](https://doi.org/10.1038/nmeth.2019).
- [71] D. B. D. Amico, F. Calderazzo, F. Marchetti y S. Ramello. "Molecular Structure of [Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] in Single Crystals Chemically Grown at Room Temperature". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 35 (1996), págs. 1331-1333. DOI: [10.1002/anie.199613311](https://doi.org/10.1002/anie.199613311).
- [72] A. Yatsimirski y R. Ugo. "An Easy Preparation with Full Characterization of Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>: A Form of Palladium Chloride Soluble in Aromatic Solvents". En: *Inorganic Chemistry* 22 (1983), págs. 1395-1397. DOI: [10.1021/ic00151a027](https://doi.org/10.1021/ic00151a027).



- [73] J. Evers, W. Beck, M. Gobel, S. Jakob, P. Mayer, G. Oehlinger, M. Rotter y T. M. Klapotke. "The Structures of  $\delta$ -PdCl<sub>2</sub> and  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub> : Phases with Negative Thermal Expansion in One Direction". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 49 (2010), págs. 5677-5682. DOI: [10.1002/anie.201000680](https://doi.org/10.1002/anie.201000680).
- [74] A. Bafekry, C. Stampfl y F. M. Peeters. "Dirac half-metallicity of Thin PdCl<sub>3</sub> Nanosheets: Investigation of the Effects of External Fields, Surface Adsorption and Defect Engineering on the Electronic and Magnetic Properties". En: *Scientific Reports* 10 (2020), págs. 1-15. DOI: [10.1038/s41598-019-57353-3](https://doi.org/10.1038/s41598-019-57353-3).
- [75] D. B. Dell'Amico, F. Calderazzo, F. Marchetti, S. Ramello y S. Samaritani. "Simple preparations of Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>, Pt<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>, and Q[Pt<sub>2</sub>Cl<sub>8+n</sub>], n = 1, 2 (Q = TBA<sup>+</sup>, PPN<sup>+</sup>) and structural characterization of [TBA][Pt<sub>2</sub>Cl<sub>9</sub>] and [PPN]<sub>2</sub>[Pt<sub>2</sub>Cl<sub>10</sub>]·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>". En: *Inorganic Chemistry* 47 (2008), págs. 1237-1242. DOI: [10.1021/ic701932u](https://doi.org/10.1021/ic701932u).
- [76] A. B. Crooks, K. H. Yih, L. Li, J. C. Yang, S. ozkar y R. G. Finke. "Unintuitive inverse dependence of the apparent turnover frequency on precatalyst concentration: A quantitative explanation in the case of ziegler-type nanoparticle catalysts made from [(1,5-COD)Ir( $\mu$ -O<sub>2</sub>C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>)]<sub>2</sub> and AlEt<sub>3</sub>". En: *ACS Catalysis* 5 (2015), págs. 3342-3353. DOI: [10.1021/acscatal.5b00347](https://doi.org/10.1021/acscatal.5b00347).

- [77] P. Rubio-Marqués, A. Leyva-Pérez y A. Corma. “A bifunctional palladium/acid solid catalyst performs the direct synthesis of cyclohexylanilines and dicyclohexylamines from nitrobenzenes”. En: *Chemical Communications* 49 (2013), págs. 8160-8162. DOI: [10.1039/c3cc44064h](https://doi.org/10.1039/c3cc44064h).
- [78] E. D. Slack, C. M. Gabriel y B. H. Lipshutz. “A palladium nanoparticle-nanomicelle combination for the stereo-selective semihydrogenation of alkynes in water at room temperature”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 53 (2014), págs. 14051-14054. DOI: [10.1002/anie.201407723](https://doi.org/10.1002/anie.201407723).
- [79] S. Jendrzzej, B. Gokce, V. Amendola y S. Barcikowski. “Barrierless growth of precursor-free, ultrafast laser-fragmented noble metal nanoparticles by colloidal atom clusters - A kinetic in situ study”. En: *Journal of Colloid and Interface Science* 463 (2016), págs. 299-307. DOI: [10.1016/j.jcis.2015.10.032](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.10.032).
- [80] P. Steinsoultz, A. Bailly, P. Wagner, E. Oliva, M. Schmitt, L. Grimaud y F. Bihel. “In Situ Formation of Cationic PI-Allylpalladium Precatalysts in Alcoholic Solvents: Application to C-N Bond Formation”. En: *ACS Catalysis* 12 (2022), págs. 560-567. DOI: [10.1021/acscatal.1c04641](https://doi.org/10.1021/acscatal.1c04641).
- [81] E. Fernández, M. A. Rivero-Crespo, I. Domínguez, P. Rubio-Marqués, J. Oliver-Meseguer, L. Liu, M. Cabrero-Antonino, R. Gavara, J. C. Hernández-Garrido, M. Boronat, A. Leyva-Pérez

- y A. Corma. “Base-Controlled Heck, Suzuki, and Sonogashira Reactions Catalyzed by Ligand-Free Platinum or Palladium Single Atom and Sub-Nanometer Clusters”. En: *Journal of the American Chemical Society* 141 (2019), págs. 1928-1940. DOI: [10.1021/jacs.8b07884](https://doi.org/10.1021/jacs.8b07884).
- [82] S. Wang, Z. J. Zhao, X. Chang, J. Zhao, H. Tian, C. Yang, M. Li, Q. Fu, R. Mu y J. Gong. “Activation and Spillover of Hydrogen on Sub-1 nm Palladium Nanoclusters Confined within Sodalite Zeolite for the Semi-Hydrogenation of Alkynes”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 58 (2019), págs. 7668-7672. DOI: [10.1002/anie.201903827](https://doi.org/10.1002/anie.201903827).
- [83] C. Yanagisawa, S. Yamazoe e Y. Sunada. “Silylene-Bridged Tetranuclear Palladium Cluster as a Catalyst for Hydrogenation of Alkenes and Alkynes”. En: *ChemCatChem* 13 (2021), págs. 169-173. DOI: [10.1002/cctc.202001387](https://doi.org/10.1002/cctc.202001387).
- [84] N. Vilar-Vidal, J. Rivas y M. A. López-Quintela. “Size dependent catalytic activity of reusable subnanometer copper(0) clusters”. En: *ACS Catalysis* 2 (2012), págs. 1693-1697. DOI: [10.1021/cs300355n](https://doi.org/10.1021/cs300355n).
- [85] A. Leyva-Pérez, J. Oliver-Meseguer, P. Rubio-Marqués y A. Corma. “Water-stabilized three- and four-atom palladium clusters as highly active catalytic species in ligand-free C-C cross-coupling reactions”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 52 (2013), págs. 11554-11559. DOI: [10.1002/anie.201303188](https://doi.org/10.1002/anie.201303188).

- [86] F. R. Fortea-Pérez, M. Mon, J. Ferrando-Soria, M. Boronat, A. Leyva-Pérez, A. Corma, J. M. Herrera, D. Osadchii, J. Gascon, D. Armentano y E. Pardo. “The MOF-driven synthesis of supported palladium clusters with catalytic activity for carbene-mediated chemistry”. En: *Nature Materials* 16 (2017), págs. 760-766. DOI: [10.1038/nmat4910](https://doi.org/10.1038/nmat4910).
- [87] N. Suzuki, Y. Ayaguchi, T. Tsukanaka e Y. Izawa. “Hydrogenation of Diphenylethyne Catalyzed by PdCl<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and Polyethylene Glycol”. En: *Bulletin of the Chemical Society of Japan* 56 (1983), págs. 353-354. DOI: [doi.org/10.1246/bcsj.56.353](https://doi.org/10.1246/bcsj.56.353).
- [88] W. Bonrath, T. Mueller, L. Kiwi-Minsker, A. Renken e I. Iou-ranov. “Hydrogenation Process: United States Patent US 8,592, 636 B2”. Pat. 2013.
- [89] W. Bonrath, T. Mueller, L. Kiwi-Minsker, A. Renken e I. Iou-ranov. “Hydrogenation process of alkynols to alkenols in the presence of structured catalysts based on sintered metal fibers. WIPO WO 2011/092280 A1”. Pat. 2011.
- [90] J. Ballesteros-Soberanas, J. C. Hernández-Garrido, J. P. Cerón-Carrasco y A. Leyva-Pérez. “Selective semi-hydrogenation of internal alkynes catalyzed by Pd-CaCO<sub>3</sub> clusters”. En: *Journal of Catalysis* 408 (2022), págs. 43-55. DOI: [10.1016/j.jcat.2022.02.020](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2022.02.020).
- [91] K. Liu, R. Qin, L. Zhou, P. Liu, Q. Zhang, W. Jing, P. Ruan, L. Gu, G. Fu y N. Zheng. “Cu<sub>2</sub>O-supported atomically dispersed Pd catalysts for semihydrogenation of terminal alkynes:

- Critical role of oxide supports”. En: *CCS Chemistry* 1 (2019), págs. 207-214. DOI: [10.31635/ccschem.019.20190008](https://doi.org/10.31635/ccschem.019.20190008).
- [92] D. H. Xing, C. Q. Xu, Y. G. Wang y J. Li. “Heterogeneous Single-Cluster Catalysts for Selective Semihydrogenation of Acetylene with Graphdiyne-Supported Triatomic Clusters”. En: *Journal of Physical Chemistry C* 123 (2019), págs. 10494-10500. DOI: [10.1021/acs.jpcc.9b02029](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b02029).
- [93] P. E. Garcia, A. S. Lynch, A. Monaghan y S. D. Jackson. “Using modifiers to specify stereochemistry and enhance selectivity and activity in palladium-catalysed, liquid phase hydrogenation of alkynes”. En: *Catalysis Today* 164 (2011), págs. 548-551. DOI: [10.1016/j.cattod.2010.10.012](https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.10.012).
- [94] S. Yun, S. Lee, S. Yook, H. A. Patel, C. T. Yavuz y M. Choi. “Cross-Linked "poisonous" Polymer: Thermochemically Stable Catalyst Support for Tuning Chemoselectivity”. En: *ACS Catalysis* 6 (2016), págs. 2435-2442. DOI: [10.1021/acscatal.5b02613](https://doi.org/10.1021/acscatal.5b02613).
- [95] L. Liu y A. Corma. “Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles”. En: *Chemical Reviews* 118 (2018), págs. 4981-5079. DOI: [10.1021/acs.chemrev.7b00776](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00776).
- [96] A. Leyva-Pérez, P. García-García y A. Corma. “Multisite organic - inorganic hybrid catalysts for the direct sustainable synthesis of GABAergic drugs”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 53 (2014), págs. 8687-8690. DOI: [10.1002/anie.201403049](https://doi.org/10.1002/anie.201403049).

- [97] Y. Kuwahara, H. Kango y H. Yamashita. “Pd Nanoparticles and Aminopolymers Confined in Hollow Silica Spheres as Efficient and Reusable Heterogeneous Catalysts for Semihydrogenation of Alkynes”. En: *ACS Catalysis* 9 (2019), págs. 1993-2006. DOI: [10.1021/acscatal.8b04653](https://doi.org/10.1021/acscatal.8b04653).
- [98] S. Mitchell, R. Qin, N. Zheng y J. Pérez-Ramírez. “Nanoscale engineering of catalytic materials for sustainable technologies”. En: *Nature Nanotechnology* 16 (2021), págs. 129-139. DOI: [10.1038/s41565-020-00799-8](https://doi.org/10.1038/s41565-020-00799-8).
- [99] Z. Jin y A. J. Bard. “Atom-by-atom electrodeposition of single isolated cobalt oxide molecules and clusters for studying the oxygen evolution reaction”. En: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 117 (2020), págs. 12651-12656. DOI: [10.1073/pnas.2002168117](https://doi.org/10.1073/pnas.2002168117).
- [100] K. Saika y M. Yoshida. “A minimum catalytic unit of F1-ATPase shows non-cooperative ATPase activity inherent in a single catalytic site with a  $K_m$  70  $\mu$ M”. En: *FEBS Letters* 368 (1995), págs. 207-210. DOI: [10.1016/0014-5793\(95\)00644-0](https://doi.org/10.1016/0014-5793(95)00644-0).
- [101] E. Cid, R. A. Geremia, J. J. Guinovart y J. C. Ferrer. “Glycogen synthase: Towards a minimum catalytic unit?” En: *FEBS Letters* 528 (2002), págs. 5-11. DOI: [10.1016/S0014-5793\(02\)03313-6](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03313-6).
- [102] J. Vionnet, E. S. Kempner y W. F. Vann. “Functional molecular mass of Escherichia coli K92 polysialyltransferase as

- determined by radiation target analysis”. En: *Biochemistry* 45 (2006), págs. 13511-13516. DOI: [10.1021/bi061486k](https://doi.org/10.1021/bi061486k).
- [103] O. Lazarus, T. W. Woolerton, A. Parkin, M. J. Lukey, E. Reiser, J. Seravalli, E. Pierce, S. W. Ragsdale, F. Sargent y F. A. Armstrong. “Water-gas shift reaction catalyzed by redox enzymes on conducting graphite platelets”. En: *Journal of the American Chemical Society* 131 (2009), págs. 14154-14155. DOI: [10.1021/ja905797w](https://doi.org/10.1021/ja905797w).
- [104] P. Ertl y T. Schuhmann. “A Systematic Cheminformatics Analysis of Functional Groups Occurring in Natural Products”. En: *Journal of Natural Products* 82 (2019), págs. 1258-1263. DOI: [10.1021/acs.jnatprod.8b01022](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b01022).
- [105] A. J. Smaligo, J. Wu, N. R. Burton, A. S. Hacker, A. C. Shaikh, J. C. Quintana, R. Wang, C. Xie y O. Kwon. “Oxodealkenylative Cleavage of Alkene C(sp<sub>3</sub>)-C(sp<sub>2</sub>) Bonds: A Practical Method for Introducing Carbonyls into Chiral Pool Materials”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 59 (2020), págs. 1211-1215. DOI: [10.1002/anie.201913201](https://doi.org/10.1002/anie.201913201).
- [106] P. W. Albers, K. Mobus, C. D. Frost y S. F. Parker. “Characterization of  $\beta$ -palladium hydride formation in the lindlar catalyst and in carbon-supported palladium”. En: *Journal of Physical Chemistry C* 115 (2011), págs. 24485-24493. DOI: [10.1021/jp205951c](https://doi.org/10.1021/jp205951c).
- [107] M. W. Tew, M. Janousch, T. Huthwelker y J. A. V. Bokhoven. “The roles of carbide and hydride in oxide-supported palladium nanoparticles for alkyne hydrogenation”. En: *Journal*

- of Catalysis* 283 (2011), págs. 45-54. DOI: [10.1016/j.jcat.2011.06.025](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2011.06.025).
- [108] A. L. Bugaev, O. A. Usoltsev, A. A. Guda, K. A. Lomachenko, I. A. Pankin, Y. V. Rusalev, H. Emerich, E. Groppo, R. Pellegrini, A. V. Soldatov, J. A. V. Bokhoven y C. Lamberti. "Palladium Carbide and Hydride Formation in the Bulk and at the Surface of Palladium Nanoparticles". En: *Journal of Physical Chemistry C* 122 (2018), págs. 12029-12037. DOI: [10.1021/acs.jpcc.7b11473](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b11473).
- [109] T. Fukuda y T. Kusama. "Partial Hydrogenation of 1,4-Butyne-diol". En: *Bulletin of the Chemical Society of Japan* 31 (1958), págs. 339 -342. DOI: [10.1246/bcsj.31.339](https://doi.org/10.1246/bcsj.31.339).
- [110] B. Bridier, N. López y J. Pérez-Ramírez. "Molecular understanding of alkyne hydrogenation for the design of selective catalysts". En: *Dalton Transactions* 39 (2010), págs. 8363 -8376. DOI: [10.1039/c001226b](https://doi.org/10.1039/c001226b).
- [111] C. Wong, A. Chan, A. H. Mahadi, M. M. J. Li, E. C. Corbos, C. Tang, G. Jones, W. C. H. Kuo, J. Cookson, C. M. Brown, P. T. Bishop y S. C. E. Tsang. "Interstitial modification of palladium nanoparticles with boron atoms as a green catalyst for selective hydrogenation". En: *Nature Communications* 5 (2014), págs. 1-10. DOI: [10.1038/ncomms6787](https://doi.org/10.1038/ncomms6787).
- [112] Y. Liu, A. J. McCue, C. Miao, J. Feng, D. Li y J. A. Anderson. "Palladium phosphide nanoparticles as highly selective catalysts for the selective hydrogenation of acetylene". En: *Journal of Catalysis* 364 (2018), págs. 406-414. DOI: [10.1016/j.jcat.2018.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2018.06.001).



- [113] A. Papp, Árpád Molnár y Ágnes Mastalir. “Catalytic investigation of Pd particles supported on MCM-41 for the selective hydrogenations of terminal and internal alkynes”. En: *Applied Catalysis A: General* 289 (2005), págs. 256-266. DOI: [10.1016/j.apcata.2005.05.007](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2005.05.007).
- [114] S. Yang, C. Cao, L. Peng, J. Zhang, B. Han y W. Song. “A Pd-Cu<sub>2</sub>O nanocomposite as an effective synergistic catalyst for selective semi-hydrogenation of the terminal alkynes only”. En: *Chemical Communications* 52 (2016), págs. 3627-3630. DOI: [10.1039/c6cc00143b](https://doi.org/10.1039/c6cc00143b).
- [115] R. Maazaoui, R. Abderrahim, F. Chemla, F. Ferreira, A. Perez-Luna y O. Jackowski. “Catalytic Chemoselective and Stereoselective Semihydrogenation of Alkynes to E-Alkenes Using the Combination of Pd Catalyst and ZnI<sub>2</sub>”. En: *Organic Letters* 20 (2018), págs. 7544-7549. DOI: [10.1021/acs.orglett.8b03295](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b03295).
- [116] D. Gebauer, A. Volkel y H. Colfen. “Stable Prenucleation Calcium Carbonate Clusters”. En: *Science* 322 (2008), págs. 1819-1823. DOI: [10.1126/science.1164271](https://doi.org/10.1126/science.1164271).
- [117] D. Palin, R. W. Style, J. Zlopaša, J. Petrozzini, M. A. Pfeifer, H. M. Jonkers, E. R. Dufresne y L. A. Estroff. “Forming Anisotropic Crystal Composites: Assessing the Mechanical Translation of Gel Network Anisotropy to Calcite Crystal”. En: *Journal of the American Chemical Society* 143 (2021), págs. 3439-3447. DOI: [10.1021/jacs.0c12326](https://doi.org/10.1021/jacs.0c12326).
- [118] S. Ida, N. Kim, E. Ertekin, S. Takenaka y T. Ishihara. “Photocatalytic reaction centers in two-dimensional titanium oxide

- crystals”. En: *Journal of the American Chemical Society* 137 (2015), págs. 239-244. DOI: [10.1021/ja509970z](https://doi.org/10.1021/ja509970z).
- [119] M. Peng, C. Dong, R. Gao, D. Xiao, H. Liu y D. Ma. “Fully exposed cluster catalyst (FECC): Toward rich surface sites and full atom utilization efficiency”. En: *ACS Central Science* 7 (2021), págs. 262-273. DOI: [10.1021/acscentsci.0c01486](https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c01486).
- [120] Z. Liu, C. Shao, B. Jin, Z. Zhang, Y. Zhao, X. Xu y R. Tang. “Crosslinking ionic oligomers as conformable precursors to calcium carbonate”. En: *Nature* 574 (2019), págs. 394-398. DOI: [10.1038/s41586-019-1645-x](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1645-x).
- [121] M. Kellermeier, D. Gebauer, E. Melero-garcía, M. Drechsler, Y. Talmon, L. Kienle, H. Colfen, J. M. García-ruiz y W. Kunz. “Colloidal Stabilization of Calcium Carbonate Prenucleation Clusters with Silica”. En: *Advanced Functional Materials* 22 (2012), págs. 4301-4311. DOI: [10.1002/adfm.201200953](https://doi.org/10.1002/adfm.201200953).
- [122] W. Chen, W. Cai, Y. Lei y L. Zhang. “A sonochemical approach to the confined synthesis of palladium nanoparticles in mesoporous silica”. En: *Materials Letters* 50 (2001), págs. 53-56. DOI: [10.1016/S0167-577X\(00\)00411-0](https://doi.org/10.1016/S0167-577X(00)00411-0).
- [123] J. Cookson. “The preparation of palladium nanoparticles”. En: *Platinum Metals Review* 56 (2012), págs. 83-98. DOI: [10.1595/147106712X632415](https://doi.org/10.1595/147106712X632415).
- [124] A. Nemamcha, J. L. Rehspringer y D. Khatmi. “Synthesis of palladium nanoparticles by sonochemical reduction of palladium(II) nitrate in aqueous solution”. En: *Journal of Physical*

- Chemistry B* 110 (2006), págs. 383-387. DOI: [10.1021/jp0535801](https://doi.org/10.1021/jp0535801).
- [125] L. Xu, X. C. Wu y J. J. Zhu. “Green preparation and catalytic application of Pd nanoparticles”. En: *Nanotechnology* 19 (2008). DOI: [10.1088/0957-4484/19/30/305603](https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/30/305603).
- [126] F. A. Andersen y L. Brecevic. “Infrared Spectra of Amorphous and Crystalline Calcium Carbonate”. En: *Acta Chemica Scandinavica* 45 (1991), págs. 1018-1024. DOI: [10.1002/chin.199209005](https://doi.org/10.1002/chin.199209005).
- [127] A. Sandell, J. Libuda, P. A. Bruhwiler, S. Andersson, A. J. Maxwell, M. Baumer, N. Mårtensson y H. J. Freund. “Interaction of CO with Pd clusters supported on a thin alumina film”. En: *Journal of Vacuum Science and Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films* 14 (1996), págs. 1546-1551. DOI: [10.1116/1.580293](https://doi.org/10.1116/1.580293).
- [128] M. Brun, A. Berthet y J. C. Bertolini. “XPS, AES and Auger parameter of Pd and PdO”. En: *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena* 104 (1999), págs. 55-60. DOI: [10.1016/s0368-2048\(98\)00312-0](https://doi.org/10.1016/s0368-2048(98)00312-0).
- [129] E. Janusson, H. S. Zijlstra, P. P. Nguyen, L. Macgillivray, J. Martelino y J. S. McIndoe. “Real-time analysis of Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> activation by phosphine ligands”. En: *Chemical Communications* 53 (2017), págs. 854-856. DOI: [10.1039/c6cc08824d](https://doi.org/10.1039/c6cc08824d).
- [130] T. A. Nijhuis, G. V. Koten y J. A. Moulijn. “Optimized palladium catalyst systems for the selective liquid-phase hydrogenation of functionalized alkynes”. En: *Applied Catalysis A*:

- General* 238 (2003), págs. 259-271. DOI: [10.1016/S0926-860X\(02\)00372-1](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(02)00372-1).
- [131] J. Ballesteros-Soberanas, L. D. Ellis y J. W. Medlin. “Effects of Phosphonic Acid Monolayers on the Dehydration Mechanism of Aliphatic Alcohols on TiO<sub>2</sub>”. En: *ACS Catalysis* 9 (2019), págs. 7808-7816. DOI: [10.1021/acscatal.9b02082](https://doi.org/10.1021/acscatal.9b02082).
- [132] G. C. Bond. *Hydrogenation of alkynes*. Springer, Boston, MA, 2005, págs. 395-435.
- [133] J. B. Geri y J. T. York. “A systematic examination of ligand basicity effects on bonding in palladium (0)- and palladium (II) - ethylene complexes”. En: *Inorganica Chimica Acta* 483 (2018), págs. 191-202. DOI: [10.1016/j.ica.2018.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.08.008).
- [134] J. L. Fiorio, R. V. Gonçalves, E. Teixeira-Neto, M. A. Ortuno, N. López y L. M. Rossi. “Accessing Frustrated Lewis Pair Chemistry through Robust Gold@N-Doped Carbon for Selective Hydrogenation of Alkynes”. En: *ACS Catalysis* 8 (2018), págs. 3516-3524. DOI: [10.1021/acscatal.8b00806](https://doi.org/10.1021/acscatal.8b00806).
- [135] H. M. Neu, T. Yang, R. A. Baglia, T. H. Yosca, M. T. Green, M. G. Quesne, S. P. D. Visser y D. P. Goldberg. “Oxygen-atom transfer reactivity of axially ligated mn(V)-oxo complexes: Evidence for enhanced electrophilic and nucleophilic pathways”. En: *Journal of the American Chemical Society* 136 (2014), págs. 13845-13852. DOI: [10.1021/ja507177h](https://doi.org/10.1021/ja507177h).
- [136] P. D. Maria, A. Fontana, C. Gasbarri, G. Siani y P. Zanirato. “Kinetics of the Z-E isomerization of monosubstituted azobenzenes in polar organic and aqueous micellar solvents”.

- En: *Arkivoc* (2009), págs. 16-29. DOI: [10.3998/ark.5550190.0010.803](https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0010.803).
- [137] X. Zhao, L. Zhou, W. Zhang, C. Hu, L. Dai, L. Ren, B. Wu, G. Fu y N. Zheng. “Thiol Treatment Creates Selective Palladium Catalysts for Semihydrogenation of Internal Alkynes”. En: *Chem* 4 (2018), págs. 1080-1091. DOI: [10.1016/j.chempr.2018.02.011](https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.02.011).
- [138] M. Tejeda-Serrano, J. R. Cabrero-Antonino, V. Mainar-Ruiz, M. López-Haro, J. C. Hernández-Garrido, J. J. Calvino, A. Leyva-Pérez y A. Corma. “Synthesis of Supported Planar Iron Oxide Nanoparticles and Their Chemo- and Stereoselectivity for Hydrogenation of Alkynes”. En: *ACS Catalysis* 7 (2017), págs. 3721-3729. DOI: [10.1021/acscatal.7b00037](https://doi.org/10.1021/acscatal.7b00037).
- [139] D. G. Churchill, K. E. Janak, J. S. Wittenberg y G. Parkin. “Normal and inverse primary kinetic deuterium isotope effects for C-H bond reductive elimination and oxidative addition reactions of molybdenocene and tungstenocene complexes: Evidence for benzene  $\sigma$ -complex intermediates”. En: *Journal of the American Chemical Society* 125 (2003), págs. 1403-1420. DOI: [10.1021/ja027670k](https://doi.org/10.1021/ja027670k).
- [140] R. Lin, D. Albani, E. Fako, S. K. Kaiser, O. V. Safonova, N. López y J. Pérez-Ramírez. “Design of Single Gold Atoms on Nitrogen-Doped Carbon for Molecular Recognition in Alkyne Semi-Hydrogenation”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 58 (2019), págs. 504-509. DOI: [10.1002/anie.201805820](https://doi.org/10.1002/anie.201805820).

- [141] P. Liu, Y. Zhao, R. Qin, S. Mo, G. Chen, L. Gu, D. M. Chevrier, P. Zhang, Q. Guo, D. Zang, B. Wu, G. Fu y N. Zheng. “Catalysis: Photochemical route for synthesizing atomically dispersed palladium catalysts”. En: *Science* 352 (2016), págs. 797-801. DOI: [10.1126/science.aaf5251](https://doi.org/10.1126/science.aaf5251).
- [142] J. Yu y J. B. Spencer. “First Evidence That the Mechanism of Catalytic Hydrogenation with Homogeneous Palladium and Rhodium Catalysts Is Strongly Influenced by Substrate Polarity”. En: *Journal of the American Chemical Society* 119 (1997), págs. 5257-5258. DOI: [10.1021/ja964179i](https://doi.org/10.1021/ja964179i).
- [143] J. Yu, P. S. Whitney y J. B. Spencer. “Direct comparison between the mechanism of hydrometalation and  $\beta$ -elimination in heterogeneous and homogeneous hydrogenation”. En: *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 146 (1999), págs. 199-210. DOI: [10.1016/S1381-1169\(99\)00102-8](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(99)00102-8).
- [144] Y. Wang, J. Lv, L. Zhu e Y. Ma. “Crystal structure prediction via particle-swarm optimization”. En: *Physical Review B - Condensed Matter and Materials Physics* 82 (2010), págs. 1-8. DOI: [10.1103/PhysRevB.82.094116](https://doi.org/10.1103/PhysRevB.82.094116).
- [145] Y. Wang, J. Lv, L. Zhu e Y. Ma. “CALYPSO: A method for crystal structure prediction”. En: *Computer Physics Communications* 183 (2012), págs. 2063-2070. DOI: [10.1016/j.cpc.2012.05.008](https://doi.org/10.1016/j.cpc.2012.05.008).
- [146] J. Lv, Y. Wang, L. Zhu e Y. Ma. “Particle-swarm structure prediction on clusters”. En: *Journal of Chemical Physics* 137 (2012), págs. 1-8. DOI: [10.1063/1.4746757](https://doi.org/10.1063/1.4746757).

- [147] M. Chen, A. S. McNeill, Y. Hu y D. A. Dixon. “Elucidation of Bottom-Up Growth of  $\text{CaCO}_3$  Involving Prenucleation Clusters from Structure Predictions and Decomposition of Globally Optimized  $(\text{CaCO}_3)_n$  Nanoclusters”. En: *ACS nano* 14 (2020), págs. 4153-4165. DOI: [10.1021/acsnano.9b08907](https://doi.org/10.1021/acsnano.9b08907).
- [148] J. D. Chai y M. Head-Gordon. “Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections”. En: *Physical Chemistry Chemical Physics* 10 (2008), págs. 6615-6620. DOI: [10.1039/b810189b](https://doi.org/10.1039/b810189b).
- [149] F. Weigend y R. Ahlrichs. “Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy”. En: *Physical Chemistry Chemical Physics* 7 (2005), págs. 3297-3305. DOI: [10.1039/b508541a](https://doi.org/10.1039/b508541a).
- [150] F. Weigend. “Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn”. En: *Physical Chemistry Chemical Physics (PCCP)* 8 (2006), págs. 1057 -1065. DOI: [10.1039/b515623h](https://doi.org/10.1039/b515623h).
- [151] J. Tomasi, B. Mennucci y R. Cammi. “Quantum mechanical continuum solvation models”. En: *Chemical Reviews* 105 (2005), págs. 2999-3093. DOI: [10.1021/cr9904009](https://doi.org/10.1021/cr9904009).
- [152] A. D. Bochevarov, E. Harder, T. F. Hughes, J. R. Greenwood, D. A. Braden, D. M. Philipp, D. Rinaldo, M. D. Halls, J. Zhang y R. A. Friesner. “Jaguar: A high-performance quantum chemistry software program with strengths in life and materials sciences”. En: *International Journal of Quantum Chemistry* 113 (2013), págs. 2110-2142. DOI: [10.1002/qua.24481](https://doi.org/10.1002/qua.24481).

- [153] E. R. Johnson, S. Keinan, P. M. Sánchez, J. C. García, A. J. Cohen y W. Yang. “Revealing noncovalent interactions”. En: *Journal of the American Chemical Society* 132 (2010), págs. 6498-6506. DOI: [10.1021/ja100936w](https://doi.org/10.1021/ja100936w).
- [154] J. Contreras-García, E. R. Johnson, S. Keinan, R. Chaudret, J. P. Piquemal, D. N. Beratan y W. Yang. “NCIPLLOT: A program for plotting noncovalent interaction regions”. En: *Journal of Chemical Theory and Computation* 7 (2011), págs. 625-632. DOI: [10.1021/ct100641a](https://doi.org/10.1021/ct100641a).
- [155] T. Ando, S. ichi Inomata y M. Yamamoto. “Lepidopteran Sex Pheromones”. En: *Topics in Current Chemistry* 239 (2004), págs. 51-96. DOI: [10.1007/b95449](https://doi.org/10.1007/b95449).
- [156] D. F. Akl, A. Ruiz-Ferrando, E. Fako, R. Hauert, O. Safonova, S. Mitchell, N. López y J. Pérez-Ramírez. “Precursor Nuclearity and Ligand Effects in Atomically-Dispersed Heterogeneous Iron Catalysts for Alkyne Semi-Hydrogenation”. En: *ChemCatChem* 13 (2021), págs. 3247-3256. DOI: [10.1002/cctc.202100235](https://doi.org/10.1002/cctc.202100235).
- [157] A. O. King, R. D. Larsen y E.-I. Negishi. “Palladium-Catalyzed Hydrogenation: Palladium-Catalyzed Heterogeneous Hydrogenation”. En: *ChemInform* 34 (2003). DOI: [10.1002/chin.200329229](https://doi.org/10.1002/chin.200329229).
- [158] A. M. Whittaker y G. Lalic. “Monophasic catalytic system for the selective semireduction of alkynes”. En: *Organic Letters* 15 (2013), págs. 1112-1115. DOI: [10.1021/o14001679](https://doi.org/10.1021/o14001679).



- [159] M. Hans, M. Charpentier, V. Huch, J. Jauch, T. Bruhn, G. Bringmann y D. Quandt. "Stereoisomeric Composition of Natural Myrtucommulone A". En: *Journal of Natural Products* 78 (2015), págs. 2381-2389. DOI: [10.1021/acs.jnatprod.5b00358](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00358).
- [160] R. J. Tedeschi. "Hydrogenation-Hydrogenolysis Studies of Symmetrically Substituted 1,4-Acetylenic Glycols". En: *Journal of Organic Chemistry* 27 (1962), págs. 2398-2402. DOI: [10.1021/jo01054a028](https://doi.org/10.1021/jo01054a028).
- [161] R. K. Hill\*, S. L. Pendalwar, K. Kielbasinski, M. F. Baevsky y P. N. Nugara. "A new route to 1,3-dienes: Tmsi elimination of 2-ene-1,4-diols". En: *Synthetic Communications* 20 (1990), págs. 1877-1884. DOI: [10.1080/00397919008053114](https://doi.org/10.1080/00397919008053114).
- [162] ZHAOQING-JUYUAN-BIO-CHEM. "Preparation method of vitamin A acetate: CN105949101A". Pat. 2016.
- [163] Sumitomo-Chemical. "Process for production of dialcohol, process for production of allylhalide compound, and allylchloride compound: US20110004028A1". Pat. 2009.
- [164] Y.-L. Qiu, X. Gao, J. Kass, H. Cao, W. Li, X. Peng, B.-C. Suh e Y. S. Or. "Hepatitis b antiviral agents: US20190060258 A1". Pat. 2018.
- [165] D. Finnegan, B. A. Seigal y M. L. Snapper. "Preparation of aliphatic ketones through a ruthenium-catalyzed tandem cross-metathesis/allylic alcohol isomerization". En: *Organic Letters* 8 (2006), págs. 2603-2606. DOI: [10.1021/o1060918g](https://doi.org/10.1021/o1060918g).

- [166] H. Mouhib, W. Stahl, M. Lüthy, M. Büchel y P. Kraft. "Cassis odor through microwave eyes: Olfactory properties and gas-phase structures of all the cassyrane stereoisomers and its dihydro derivatives". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 50 (2011), págs. 5576-5580. DOI: [10.1002/anie.201100937](https://doi.org/10.1002/anie.201100937).
- [167] K. B. Bazhykova. "Synthesis and Transformations of Novel Acetylene Glycols Derived from N-Substituted Piperidin-4-ones". En: *Russian Journal of Organic Chemistry* 57 (2021), págs. 203-211. DOI: [10.1134/S107042802102010X](https://doi.org/10.1134/S107042802102010X).
- [168] X. Ariza, N. Fernández, J. Garcia, M. López, L. Montserrat y J. Ortiz. "[3,3]-Sigmatropic Rearrangements in the Enantioselective Synthesis of (-)-Methylenolactocin". En: *Synthesis* (2004), págs. 128-134. DOI: [10.1055/s-2003-44351](https://doi.org/10.1055/s-2003-44351).
- [169] M. J. Burk, J. E. Feaster y R. L. Harlow. "New chiral phospholanes; Synthesis, characterization, and use in asymmetric hydrogenation reactions". En: *Tetrahedron: Asymmetry* 2 (1991), págs. 569-592. DOI: [10.1016/S0957-4166\(00\)86109-1](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(00)86109-1).
- [170] J. Bach, R. Berenguer, J. Garcia, T. Loscertales, J. Manzanal y J. Vilarrasa. "Stereoselective reduction of unsaturated 1,4-diketones. A practical route to chiral 1,4-diols". En: *Tetrahedron Letters* 38 (1997), págs. 1091-1094. DOI: [10.1016/S0040-4039\(96\)02476-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(96)02476-8).
- [171] M. Amador, X. Ariza y J. Garcia. "A versatile stereoselective approach to paraconic acids". En: *Heterocycles* 67 (2006), págs. 705-720. DOI: [10.3987/COM-05-S\(T\)67](https://doi.org/10.3987/COM-05-S(T)67).

- [172] A. A. Guedez, S. Frommel, P. Diehl y W. Puttmann. “Occurrence and temporal variations of TMDD in the river Rhine, Germany”. En: *Environmental Science and Pollution Research* 17 (2010), págs. 321-330. DOI: [10.1007/s11356-009-0191-8](https://doi.org/10.1007/s11356-009-0191-8).
- [173] K. Vincze, M. Gehring y T. Braunbeck. “(Eco)toxicological effects of 2,4,7,9-tetramethyl-5-decyne-4,7-diol (TMDD) in zebrafish (*Danio rerio*) and permanent fish cell cultures”. En: *Environmental Science and Pollution Research* 21 (2014), págs. 8233-8241. DOI: [10.1007/s11356-014-2806-y](https://doi.org/10.1007/s11356-014-2806-y).
- [174] K. E. Minnich. “Olefinische trans-Diole mit Oberflächenaktiven Eigenschaften: EP0940169A1”. Pat. 1999.
- [175] J. Ballesteros-Soberanas, J. A. Carrasco y A. Leyva-Pérez. “Parts-Per-Million of Soluble Pd<sub>0</sub> Catalyze the Semi-Hydrogenation Reaction of Alkynes to Alkenes”. En: *The Journal of Organic Chemistry* 88 (2023), págs. 18-26. DOI: [10.1021/acs.joc.2c00616](https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c00616).
- [176] P. McNeice, M. A. Müller, J. Medlock, W. Bonrath, N. Rockstroh, S. Bartling, H. Lund, K. Junge y M. Beller. “Designing a Green Replacement for the Lindlar Catalyst for Alkyne Semi-hydrogenation Using Silica-Supported Nickel Nanoparticles Modified by N-Doped Carbon”. En: *ACS Sustainable Chemistry and Engineering* 10 (2022), págs. 9787-9797. DOI: [10.1021/acssuschemeng.2c01239](https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.2c01239).
- [177] S. Mao, B. Zhao, Z. Wang, Y. Gong, G. Lu, X. Ma, L. Yu e Y. Wang. “Tuning the catalytic performance for the semi-hydrogenation of alkynols by selectively poisoning the active sites of

- Pd catalysts”. En: *Green Chemistry* 21 (2019), págs. 4143-4151. DOI: [10.1039/c9gc01356c](https://doi.org/10.1039/c9gc01356c).
- [178] H. Fernández-Pérez, P. Etayo, J. R. Lao, J. L. Núñez-Rico y A. Vidal-Ferran. “Catalytic enantioselective reductive desymmetrisation of achiral and meso compounds”. En: *Chemical Communications* 49 (2013), págs. 10666-10675. DOI: [10.1039/c3cc45466e](https://doi.org/10.1039/c3cc45466e).
- [179] W. Hong, W. A. Swann, V. Yadav y C. W. Li. “Haptophilicity and Substrate-Directed Reactivity in Diastereoselective Heterogeneous Hydrogenation”. En: *ACS Catalysis* 12 (2022), págs. 7643-7654. DOI: [10.1021/acscatal.2c02028](https://doi.org/10.1021/acscatal.2c02028).
- [180] H. J. Hu, Q. Q. Wang, D. X. Wang e Y. F. Ao. “Modification of the Enantioselectivity of Biocatalytic meso-Desymmetrization for Synthesis of Both Enantiomers of cis-1,2-Disubstituted Cyclohexane by Amidase Engineering”. En: *Advanced Synthesis and Catalysis* 363 (2021), págs. 4538-4543. DOI: [10.1002/adsc.202100597](https://doi.org/10.1002/adsc.202100597).
- [181] D. E. Ward, Y. Liu y D. How. “Preparation of Desymmetrized Meso Derivatives by Kinetic Resolution of meso / dl Stereoisomeric Mixtures”. En: *Journal of the American Chemical Society* 118 (1996), págs. 3025-3026. DOI: [10.1021/ja953576a](https://doi.org/10.1021/ja953576a).
- [182] R. Jacques, R. D. Pullin y S. P. Fletcher. “Desymmetrization of meso-bisphosphates using copper catalysis and alkylzirconocene nucleophiles”. En: *Nature Communications* 21, 10 (2019). DOI: [10.1038/s41467-018-07871-x](https://doi.org/10.1038/s41467-018-07871-x).

- [183] T. R. Hoye y J. C. Suhadolnik. "Symmetry-Assisted Synthesis of Triepoxide Stereoisomers of (E, Z, E)-Dodeca-2, 6, 10-triene-1, 12-diol and Their Cascade Reactions to 2, 5-Linked Bistetrahydrofurans". En: *Journal of the American Chemical Society* 107 (1985), págs. 5312-5313. DOI: [10.1021/ja00304a068](https://doi.org/10.1021/ja00304a068).
- [184] H. Wu, Q. Wang y J. Zhu. "Organocatalytic Enantioselective Vinylogous Pinacol Rearrangement Enabled by Chiral Ion Pairing". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 55 (2016), págs. 15411-15414. DOI: [10.1002/anie.201609911](https://doi.org/10.1002/anie.201609911).
- [185] M. Armbrüster, M. Behrens, F. Cinquini, K. Föttinger, Y. Grin, A. Haghofer, B. Klötzer, A. Knop-Gericke, H. Lorenz, A. Ota, S. Penner, J. Prinz, C. Rameshan, Z. Révay, D. Rosenthal, G. Rupprechter, P. Sautet, R. Schlögl, L. Shao, L. Szentmiklósi, D. Teschner, D. Torres, R. Wagner, R. Widmer y G. Wowsnick. "How to Control the Selectivity of Palladium-based Catalysts in Hydrogenation Reactions: The Role of Subsurface Chemistry". En: *ChemCatChem* 4 (2012), págs. 1048-1063. DOI: [10.1002/cctc.201200100](https://doi.org/10.1002/cctc.201200100).
- [186] M. García-Mota, B. Bridier, J. Pérez-Ramírez y N. López. "Interplay between carbon monoxide, hydrides, and carbides in selective alkyne hydrogenation on palladium". En: *Journal of Catalysis* 273 (2010), págs. 92-102. DOI: [10.1016/j.jcat.2010.04.018](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2010.04.018).

- [187] X. Zhao, Y. Chang, W. J. Chen, Q. Wu, X. Pan, K. Chen y B. Weng. “Recent Progress in Pd-Based Nanocatalysts for Selective Hydrogenation”. En: *ACS Omega* 7 (2022), págs. 17-31. DOI: [10.1021/acsomega.1c06244](https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06244).
- [188] S. T. Marshall, M. O’Brien, B. Oetter, A. Corpuz, R. M. Richards, D. K. Schwartz y J. W. Medlin. “Controlled selectivity for palladium catalysts using self-assembled monolayers”. En: *Nature Materials* 9 (2010), págs. 853-858. DOI: [10.1038/nmat2849](https://doi.org/10.1038/nmat2849).
- [189] A. J. McCue y J. A. Anderson. “Sulfur as a catalyst promoter or selectivity modifier in heterogeneous catalysis”. En: *Catalysis Science and Technology* 4 (2014), págs. 272-294. DOI: [10.1039/c3cy00754e](https://doi.org/10.1039/c3cy00754e).
- [190] M. A. Rivero-Crespo, G. Toupalas y B. Morandi. “Preparation of Recyclable and Versatile Porous Poly(aryl thioether)s by Reversible Pd-Catalyzed C-S/C-S Metathesis”. En: *Journal of the American Chemical Society* 143 (2021), págs. 21331-21339. DOI: [10.1021/jacs.1c09884](https://doi.org/10.1021/jacs.1c09884).
- [191] C. Chen, W. Ou, K. M. Yam, S. Xi, X. Zhao, S. Chen, J. Li, P. Lyu, L. Ma, Y. Du, W. Yu, H. Fang, C. Yao, X. Hai, H. Xu, M. J. Koh, S. J. Pennycook, J. Lu, M. Lin, C. Su, C. Zhang y J. Lu. “Zero-Valent Palladium Single-Atoms Catalysts Confined in Black Phosphorus for Efficient Semi-Hydrogenation”. En: *Advanced Materials* 33 (2021), págs. 1-8. DOI: [10.1002/adma.202008471](https://doi.org/10.1002/adma.202008471).

- [192] M. A. Ortuno y N. López. “Creating Cavities at Pd-Phosphine Interfaces for Enhanced Selectivity in Heterogeneous Biomass Conversion”. En: *ACS Catalysis* 8 (2018), págs. 6138-6145. DOI: [10.1021/acscatal.8b01302](https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01302).
- [193] A. J. McCue, F. M. McKenna y J. A. Anderson. “Triphenylphosphine: A ligand for heterogeneous catalysis too? Selectivity enhancement in acetylene hydrogenation over modified Pd / TiO<sub>2</sub> catalyst”. En: *Catalysis Science and Technology* 5 (2015), págs. 2449 -2459. DOI: [10.1039/c5cy00065c](https://doi.org/10.1039/c5cy00065c).
- [194] D. González-Gálvez, P. Nolis, K. Philippot, B. Chaudret y P. V. Leeuwen. “Phosphine-stabilized ruthenium nanoparticles: The effect of the nature of the ligand in catalysis”. En: *ACS Catalysis* 2 (2012), págs. 317-321. DOI: [10.1021/cs200633k](https://doi.org/10.1021/cs200633k).
- [195] D. J. Snelders, N. Yan, W. Gan, G. Laurenczy y P. J. Dyson. “Tuning the chemoselectivity of Rh nanoparticle catalysts by site-selective poisoning with phosphine ligands: The hydrogenation of functionalized aromatic compounds”. En: *ACS Catalysis* 2 (2012), págs. 201-207. DOI: [10.1021/cs200575r](https://doi.org/10.1021/cs200575r).
- [196] Y. Luo, Z. Huang, Z. Chen, Z. Xu, J. Hu, Q. Meng y D. Tang. “Phosphine ligand-coated Cu nanoparticle-catalyzed selective semihydrogenation of alkynes: Electronic or hindrance effects of the ligand”. En: *Physical Chemistry Chemical Physics* 22 (2020), págs. 16905-16913. DOI: [10.1039/d0cp02303e](https://doi.org/10.1039/d0cp02303e).
- [197] Z. L. Niemeyer, A. Milo, D. P. Hickey y M. S. Sigman. “Parameterization of phosphine ligands reveals mechanistic pathways and predicts reaction outcomes”. En: *Nature Chemistry* 8 (2016), págs. 610-617. DOI: [10.1038/nchem.2501](https://doi.org/10.1038/nchem.2501).

- [198] C. A. Tolman. "Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis". En: *Chemical Reviews* 77 (1977), págs. 314-348. DOI: [10.1021/cr60307a002](https://doi.org/10.1021/cr60307a002).
- [199] J. Jover y J. Cirera. "Computational assessment on the Tolman cone angles for P-ligands". En: *Dalton Transactions* 48 (2019), págs. 15036-15048. DOI: [10.1039/c9dt02876e](https://doi.org/10.1039/c9dt02876e).
- [200] C. H. Suresh y N. Koga. "Quantifying the electronic effect of substituted phosphine ligands via molecular electrostatic potential". En: *Inorganic Chemistry* 41 (2002), págs. 1573-1578. DOI: [10.1021/ic0109400](https://doi.org/10.1021/ic0109400).
- [201] G. Maheut, M. Hervieu, C. Fernandez, V. Montouillout, D. Villemin y P. A. Jaffrès. "Palladium complex immobilised on zirconium phosphite: Characterisation by  $^{31}\text{P}$  MAS NMR and TEM and behaviour towards reducing agents". En: *Journal of Molecular Structure* 659 (2003), págs. 135-142. DOI: [10.1016/S0022-2860\(03\)00409-5](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(03)00409-5).
- [202] E. Ye, H. Tan, S. Li y W. Y. Fan. "Self-organization of spherical, core-shell palladium aggregates by laser-induced and thermal decomposition of  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ". En: *Angewandte Chemie - International Edition* 45 (2006), págs. 1120-1123. DOI: [10.1002/anie.200503408](https://doi.org/10.1002/anie.200503408).
- [203] K. Moedritzer, L. Maier y L. C. Groenweghe. "Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Phosphorus Compounds". En: *Journal of Chemical and Engineering Data* 7 (1962), págs. 307-310. DOI: [10.1021/je60013a043](https://doi.org/10.1021/je60013a043).



- [204] R. Sherman, H. K. Birnbaum, J. A. Holy y M. V. Klein. “Raman studies of hydrogen vibrational modes in palladium”. En: *Physics Letters A* 62 (1977), págs. 353-355. DOI: [10.1016/0375-9601\(77\)90439-X](https://doi.org/10.1016/0375-9601(77)90439-X).
- [205] A. J. Martín, C. Mondelli, S. D. Jaydev y J. Pérez-Ramírez. “Catalytic processing of plastic waste on the rise”. En: *Chem* 7 (2021), págs. 1487-1533. DOI: [10.1016/j.chempr.2020.12.006](https://doi.org/10.1016/j.chempr.2020.12.006).
- [206] T. D. Shittu y O. B. Ayodele. “Catalysis of semihydrogenation of acetylene to ethylene: current trends, challenges, and outlook”. En: *Frontiers of Chemical Science and Engineering* 16 (2022), págs. 1031-1059. DOI: [10.1007/s11705-021-2113-3](https://doi.org/10.1007/s11705-021-2113-3).
- [207] N. Szesni, R. Fischer, A. Hagemeyer, F. Grossmann, H. C. Hou, J. Boyer, M. Sun, M. Urbancic, C. Lugmair y D. M. Lowe. “Catalyst composition for selective hydrogenation with improved characteristics: WO2013057244A1”. Pat. 2011.
- [208] S. Zou, B. Lou, K. Yang, W. Yuan, C. Zhu, Y. Zhu, Y. Du, L. Lu, J. Liu, W. Huang, B. Yang, Z. Gong, Y. Cui, Y. Wang, L. Ma, J. Ma, Z. Jiang, L. Xiao y J. Fan. “Grafting nanometer metal/oxide interface towards enhanced low-temperature acetylene semi-hydrogenation”. En: *Nature Communications* 5770, 12 (2021). DOI: [10.1038/s41467-021-25984-8](https://doi.org/10.1038/s41467-021-25984-8).
- [209] H. Feng, H. Ding, S. Wang, Y. Liang, Y. Deng, Y. Yang, M. Wei y X. Zhang. “Machine-Learning-Assisted Catalytic Performance Predictions of Single-Atom Alloys for Acetylene

- Semihydrogenation”. En: *ACS Applied Materials and Interfaces* 14 (2022), págs. 25288-25296. DOI: [10.1021/acscami.2c02317](https://doi.org/10.1021/acscami.2c02317).
- [210] M. Viciano-Chumillas, M. Mon, J. Ferrando-Soria, A. Corma, A. Leyva-Pérez, D. Armentano y E. Pardo. “Metal-Organic Frameworks as Chemical Nanoreactors: Synthesis and Stabilization of Catalytically Active Metal Species in Confined Spaces”. En: *Accounts of Chemical Research* 53 (2020), págs. 520-531. DOI: [10.1021/acs.accounts.9b00609](https://doi.org/10.1021/acs.accounts.9b00609).
- [211] M. Mon, J. Ferrando-Soria, T. Grancha, F. R. Fortea-Pérez, J. Gascon, A. Leyva-Pérez, D. Armentano y E. Pardo. “Selective Gold Recovery and Catalysis in a Highly Flexible Methionine-Decorated Metal-Organic Framework”. En: *Journal of the American Chemical Society* 138 (2016), págs. 7864-7867. DOI: [10.1021/jacs.6b04635](https://doi.org/10.1021/jacs.6b04635).
- [212] M. Mon, M. A. Rivero-Crespo, J. Ferrando-Soria, A. Vidal-Moya, M. Boronat, A. Leyva-Pérez, A. Corma, J. C. Hernández-Garrido, M. López-Haro, J. J. Calvino, G. Ragazzon, A. Credi, D. Armentano y E. Pardo. “Synthesis of Densely Packaged, Ultrasmall Pt<sup>0</sup><sub>2</sub> Clusters within a Thioether-Functionalized MOF: Catalytic Activity in Industrial Reactions at Low Temperature”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 57 (2018), págs. 6186-6191. DOI: [10.1002/anie.201801957](https://doi.org/10.1002/anie.201801957).
- [213] E. Tiburcio, Y. Zheng, M. Mon, N. Martín, J. Ferrando-Soria, D. Armentano, A. Leyva-Pérez y E. Pardo. “Highly Efficient

- MOF-Driven Silver Subnanometer Clusters for the Catalytic Buchner Ring Expansion Reaction”. En: *Inorganic Chemistry* 61 (2022), págs. 11796-11802. DOI: [10.1021/acs.inorgchem.2c01508](https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c01508).
- [214] M. Mon, R. Bruno, S. Sanz-Navarro, C. Negro, J. Ferrando-Soria, L. Bartella, L. D. Donna, M. Prejanò, T. Marino, A. Leyva-Pérez, D. Armentano y E. Pardo. “Hydrolase-like catalysis and structural resolution of natural products by a metal-organic framework”. En: *Nature Communications* 3080, 11 (2020). DOI: [10.1038/s41467-020-16699-3](https://doi.org/10.1038/s41467-020-16699-3).
- [215] C. D. Zeinalipour-Yazdi, D. J. Willock, L. Thomas, K. Wilson y A. F. Lee. “CO adsorption over Pd nanoparticles: A general framework for IR simulations on nanoparticles”. En: *Surface Science* 646 (2016), págs. 210-220. DOI: [10.1016/j.susc.2015.07.014](https://doi.org/10.1016/j.susc.2015.07.014).
- [216] T. Ward, L. Delannoy, R. Hahn, S. Kendell, C. J. Pursell, C. Louis y B. D. Chandler. “Effects of Pd on catalysis by Au: CO adsorption, CO oxidation, and cyclohexene hydrogenation by supported Au and Pd-Au catalysts”. En: *ACS Catalysis* 3 (2013), págs. 2644-2653. DOI: [10.1021/cs400569v](https://doi.org/10.1021/cs400569v).
- [217] T. Elgayyar, R. Atwi, A. Tuel y F. C. Meunier. “Contributions and limitations of IR spectroscopy of CO adsorption to the characterization of bimetallic and nanoalloy catalysts”. En: *Catalysis Today* 373 (2021), págs. 59-68. DOI: [10.1016/j.cattod.2021.01.009](https://doi.org/10.1016/j.cattod.2021.01.009).
- [218] V. Fernandez, T. Giessel, O. Schaff, K. M. Schindler, A. Theobald, C. J. Hirschmugl, S. Bao, A. M. Bradshaw, C. Baddeley,

- A. F. Lee, R. M. Lambert, D. P. Woodruff y V. Fritzsche. “A photoelectron diffraction study of the Pd(111) (v3 x v3) R30-CO chemisorption phase”. En: *Zeitschrift fur Physikalische Chemie* 198 (1997), págs. 73-85. DOI: [10.1524/zpch.1997.198.part\\_1\\_2.073](https://doi.org/10.1524/zpch.1997.198.part_1_2.073).
- [219] K. Hyun, Y. Park, S. Lee, J. Lee, Y. Choi, S. J. Shin, H. Kim y M. Choi. “Tailoring a Dynamic Metal-Polymer Interaction to Improve Catalyst Selectivity and Longevity in Hydrogenation”. En: *Angewandte Chemie - International Edition* 60 (2021), págs. 12482-12489. DOI: [10.1002/anie.202100814](https://doi.org/10.1002/anie.202100814).
- [220] J. Dong, J. R. Robinson, Z. H. Gao y L. S. Wang. “Selective Semihydrogenation of Polarized Alkynes by a Gold Hydride Nanocluster”. En: *Journal of the American Chemical Society* 144 (2022), págs. 12501-12509. DOI: [10.1021/jacs.2c05046](https://doi.org/10.1021/jacs.2c05046).
- [221] J. Campos. “Dihydrogen and Acetylene Activation by a Gold (I) / Platinum (0) Transition Metal Only Frustrated Lewis Pair”. En: *Journal of the American Chemical Society* 139 (2017), págs. 2944-2947. DOI: [10.1021/jacs.7b00491](https://doi.org/10.1021/jacs.7b00491).
- [222] A. Dasgupta, H. He, R. Gong, S. L. Shang, E. K. Zimmerer, R. J. Meyer, Z. K. Liu, M. J. Janik y R. M. Rioux. “Atomic control of active-site ensembles in ordered alloys to enhance hydrogenation selectivity”. En: *Nature Chemistry* 14 (2022), págs. 523-529. DOI: [10.1038/s41557-021-00855-3](https://doi.org/10.1038/s41557-021-00855-3).

- [223] R. Gao, J. Xu, J. Wang, J. Lim, C. Peng, L. Pan, X. Zhang, H. Yang y J. J. Zou. "Pd/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> with Electronic Coupling Single-Site Pd-Fe Pair Sites for Low-Temperature Semihydrogenation of Alkynes". En: *Journal of the American Chemical Society* 144 (2022), págs. 573-581. DOI: [10.1021/jacs.1c11740](https://doi.org/10.1021/jacs.1c11740).
- [224] J. A. Bilbrey, A. H. Kazez, J. Locklin y W. D. Allen. "Exact ligand cone angles". En: *Journal of Computational Chemistry* 34 (2013), págs. 1189-1197. DOI: [10.1002/jcc.23217](https://doi.org/10.1002/jcc.23217).
- [225] X. P. Yin, S. F. Tang, C. Zhang, H. J. Wang, R. Si, X. L. Lu y T. B. Lu. "Graphdiyne-based Pd single-Atom catalyst for semihydrogenation of alkynes to alkenes with high selectivity and conversion under mild conditions". En: *Journal of Materials Chemistry A* 8 (2020), págs. 20925-20930. DOI: [10.1039/d0ta07705d](https://doi.org/10.1039/d0ta07705d).
- [226] W. Ma, Z. Chen, J. Bu, Z. Liu, J. Li, C. Yan, L. Cheng, L. Zhang, H. Zhang, J. Zhang, T. Wang y J. Zhang. "Pi-Adsorption promoted electrocatalytic acetylene semihydrogenation on single-atom Ni dispersed N-doped carbon". En: *Journal of Materials Chemistry A* 8 (2022), págs. 6122-6128. DOI: [10.1039/d1ta08002d](https://doi.org/10.1039/d1ta08002d).
- [227] J. H. Li, Z. W. Yu, Z. Gao, J. Q. Li, Y. Tao, Y. X. Xiao, W. H. Yin, Y. L. Fan, C. Jiang, L. J. Sun y F. Luo. "Ultralow-Content Palladium Dispersed in Covalent Organic Framework for Highly Efficient and Selective Semihydrogenation of Alkynes". En: *Inorganic Chemistry* 58 (2019), págs. 10829-10836. DOI: [10.1021/acs.inorgchem.9b01117](https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01117).

- [228] S. Domínguez-Domínguez, A. Berenguer-Murcia, D. Cazorla-Amorós y A. Linares-Solano. “Semihydrogenation of phenylacetylene catalyzed by metallic nanoparticles containing noble metals”. En: *Journal of Catalysis* 243 (2006), págs. 74-81. DOI: [10.1016/j.jcat.2006.06.027](https://doi.org/10.1016/j.jcat.2006.06.027).
- [229] P. V. Markov, G. O. Bragina, G. N. Baeva, O. P. Tkachenko, I. S. Mashkovsky, I. A. Yakushev, N. Y. Kozitsyna, M. N. Vargaftik y A. Y. Stakheev. “Pd-Cu catalysts from acetate complexes in liquid-phase diphenylacetylene hydrogenation”. En: *Kinetics and Catalysis* 56 (2015), págs. 591-597. DOI: [10.1134/S0023158415050122](https://doi.org/10.1134/S0023158415050122).
- [230] C. A. Hamilton, S. D. Jackson, G. J. Kelly, R. Spence y D. D. Bruin. “Competitive reactions in alkyne hydrogenation”. En: *Applied Catalysis A: General* 237 (2002), págs. 201-209. DOI: [10.1016/S0926-860X\(02\)00332-0](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(02)00332-0).
- [231] A. Pachulski, R. Schodel y P. Claus. “Performance and regeneration studies of Pd-Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalysts for the selective hydrogenation of acetylene”. En: *Applied Catalysis A: General* 400 (2011), págs. 14-24. DOI: [10.1016/j.apcata.2011.03.019](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2011.03.019).
- [232] M. Hu, S. Zhao, S. Liu, C. Chen, W. Chen, W. Zhu, C. Liang, W. C. Cheong, Y. Wang, Y. Yu, Q. Peng, K. Zhou, J. Li e Y. Li. “MOF-Confined Sub-2 nm Atomically Ordered Intermetallic PdZn Nanoparticles as High-Performance Catalysts for Selective Hydrogenation of Acetylene”. En: *Advanced Materials* 30 (2018). DOI: [10.1002/adma.201801878](https://doi.org/10.1002/adma.201801878).

- [233] J. Wang, H. Xu, C. Ao, X. Pan, X. Luo, S. J. Wei, Z. Li, L. Zhang, Z. liang Xu e Y. Li. “Au-Pt Nanotubes within CoZn-Based Metal-Organic Framework for Highly Efficient Semihydrogenation of Acetylene”. En: *iScience* 23 (2020). DOI: [10.1016/j.isci.2020.101233](https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101233).
- [234] J. Bu, Z. Liu, W. Ma, L. Zhang, T. Wang, H. Zhang, Q. Zhang, X. Feng y J. Zhang. “Selective electrocatalytic semihydrogenation of acetylene impurities for the production of polymer-grade ethylene”. En: *Nature Catalysis* 4 (2021), págs. 557-564. DOI: [10.1038/s41929-021-00641-x](https://doi.org/10.1038/s41929-021-00641-x).
- [235] Y. Guo, Y. Huang, B. Zeng, B. Han, M. Akri, M. Shi, Y. Zhao, Q. Li, Y. Su, L. Li, Q. Jiang, Y. T. Cui, L. Li, R. Li, B. Qiao y T. Zhang. “Photo-thermo semi-hydrogenation of acetylene on Pd<sub>1</sub>/TiO<sub>2</sub> single-atom catalyst”. En: *Nature Communications* 13 (2022). DOI: [10.1038/s41467-022-30291-x](https://doi.org/10.1038/s41467-022-30291-x).
- [236] Z. Yang, Y. Li, Y. Cao, X. Zhao, W. Chen, J. Zhang, G. Qian, C. Peng, X. Gong y X. Duan. “Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> microrods supported Pd catalysts for semi-hydrogenation of acetylene: Acidic properties tuned reaction kinetics behaviors”. En: *Chemical Engineering Journal* 445 (2022), pág. 136681. DOI: [10.1016/j.cej.2022.136681](https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.136681).
- [237] W. Zhang, X. Zhang, J. Wang, A. Ghosh, J. Zhu, N. J. Libretto, G. Zhang, A. K. Datye, W. Liu y J. T. Miller. “Bismuth-Modulated Surface Structural Evolution of Pd<sub>3</sub>Bi Intermetallic Alloy Catalysts for Selective Propane Dehydrogenation and Acetylene Semihydrogenation”. En: *ACS Catalysis* 12

- (2022), págs. 10531-10545. DOI: [10.1021/acscatal.2c00642](https://doi.org/10.1021/acscatal.2c00642).
- [238] L. Xu, S. Hua, J. Zhou, Y. Xu, C. Lu, F. Feng, J. Zhao, X. Xu, Q. Wang, Q. Zhang y X. Li. “Anchoring Pd species over defective alumina to achieve high atomic utilization and tunable electronic structure for semi-hydrogenation of acetylene”. En: *Applied Catalysis A: General* 642 (2022), pág. 118690. DOI: [10.1016/j.apcata.2022.118690](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2022.118690).
- [239] W. Ru, Y. Liu, B. Fu, F. Fu, J. Feng y D. Li. “Control of Local Electronic Structure of Pd Single Atom Catalyst by Adsorbate Induction”. En: *Small* 18 (2022), pág. 2103852. DOI: [10.1002/smll.202103852](https://doi.org/10.1002/smll.202103852).
- [240] Q. Luo, H. Wang, L. Wang y F. S. Xiao. “Alloyed PdCu Nanoparticles within Siliceous Zeolite Crystals for Catalytic Semihydrogenation”. En: *ACS Materials Au* 3 (2021), págs. 313-320. DOI: [10.1021/acsmaterialsau.1c00080](https://doi.org/10.1021/acsmaterialsau.1c00080).



**A** | **Tablas de valores  
bibliográficos seleccionados  
para hidrogenaciones  
selectivas**

APÉNDICE A. TABLAS DE VALORES BIBLIOGRÁFICOS  
SELECCIONADOS PARA HIDROGENACIONES SELECTIVAS

**Tabla A.1:** Valores bibliográficos de las velocidades de reacción intrínsecas de los catalizadores basados en Pd durante la hidrogenación de alquinos. MOF: red metal-orgánica, COF: red metal-orgánica covalente, SAC: catalizador de átomo aislado.

Catalizador	Sustrato	Condiciones	TOF (h <sup>-1</sup> )	Tipo	Ref.
Zr-MOF, <i>sandwiched</i> Pd NPs	Fenilacetileno	283 K, 5 bares H <sub>2</sub>	13835	<i>Batch</i>	[59]
Pd SAC en grafino	Fenilacetileno	293 K, 2 bares H <sub>2</sub>	6290	<i>Batch</i>	[225]
Ni SAC en C dopado con N	Acetileno	Flujo acetileno, elec- trocatálisis	3848	Flujo	[226]
Bajo contenido Pd en COF-SO <sub>3</sub> H	Fenilacetileno	298 K, 1 bar H <sub>2</sub>	3888	<i>Batch</i>	[227]
Ni/Pd (70:30) partículas coloidales	Fenilacetileno	323 K, 1 bar H <sub>2</sub>	7092	<i>Batch</i>	[228]
Lindlar	1-Hexino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4900	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	1-Hexino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	5500	Flujo	[20]
Lindlar	1-Octino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4400	Flujo	[20]

<b>Catalizador</b>	<b>Sustrato</b>	<b>Condiciones</b>	<b>TOF (h<sup>-1</sup>)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Ref.</b>
c-Pd/TiS	1-Octino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4700	Flujo	[20]
Lindlar	1-Decino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4700	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	1-Decino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4500	Flujo	[20]
Lindlar	3-Hexino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	5400	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	3-Hexino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4900	Flujo	[20]
Lindlar	4-Octino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	5100	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	4-Octino	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	0	Flujo	[20]
Lindlar	Fenilacetileno	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4800	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	Fenilacetileno	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4800	Flujo	[20]
Lindlar	1,1-Difenil-2-propin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	5200	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	1,1-Difenil-2-propin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	0	Flujo	[20]
Lindlar	7-Decin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	5400	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	7-Decin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	0	Flujo	[20]

APÉNDICE A. TABLAS DE VALORES BIBLIOGRÁFICOS  
SELECCIONADOS PARA HIDROGENACIONES SELECTIVAS

Catalizador	Sustrato	Condiciones	TOF (h <sup>-1</sup> )	Tipo	Ref.
Lindlar	9-Hexadecin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	4900	Flujo	[20]
c-Pd/TiS	9-Hexadecin-1-ol	293 K, 1 bar H <sub>2</sub>	0	Flujo	[20]
Lindlar	MBY	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	100	Flujo	[43]
Lindlar	MBY	303 K, 4 bares H <sub>2</sub>	150	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	1-Hexino	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	1000	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	1-Dodecino	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	2100	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	MBY	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	1500	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	3-Hexino	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	1600	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	4-Octino	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	1400	Flujo	[43]
c-Pd/TiS	1,1-Difenil-2-propin-1-ol	303 K, 1 bar H <sub>2</sub>	200	Flujo	[43]
Lindlar	Difenilacetileno	298 K, 10 bares H <sub>2</sub>	30	<i>Batch</i>	[229]
Pd/C	Fenilacetileno	323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	536	<i>Batch</i>	[230]
Pd/C	1-Fenil-1-propino	323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	249	<i>Batch</i>	[230]

Catalizador	Sustrato	Condiciones	TOF (h <sup>-1</sup> )	Tipo	Ref.
Pd/C	1-Pentino	323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	119	Batch	[230]
Pd/C	2-Pentino	323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	255	Batch	[230]
Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1-Pentino	298-323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	1.97*	Batch	[93]
Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	2-Pentino	298-323 K, 2 bares H <sub>2</sub>	1.13*	Batch	[93]

**Tabla A.2:** Comparación del rendimiento con los valores comunicados en la bibliografía para la hidrogenación selectiva de acetileno en flujos elevados de etileno. X = conversión de acetileno, S = selectividad de etileno. El valor de WHSV obtenido para el MOF de Pd<sub>1</sub> - Au<sub>1</sub> se comparó con ejemplos relevantes encontrados en la bibliografía, y con los datos preliminares de la tabla y utilizando números conservadores, el nuevo material supera a la mayoría de ellos. WHSV: ml·h<sup>-1</sup>·g<sub>cat</sub><sup>-1</sup>, Flujos: C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>/Inerte. Rend. = Rendimiento catalítico, Ea = Energía de activación en kJ/mol.

Material	Composición		T/P	Rend.	Ea <sup>d</sup>	Ref.
	WHSV	del flujo				
MOF Pd <sub>1</sub> - Au <sub>1</sub>	66000	1.1/89.8/9.1/0	100 °C, 1 bar	X=100%, S=90,4%.	4.3	-
Pd en NPs de Cu	60000	1/20/20/59	160 °C	X=100%, S=85	37.7	[46]

APÉNDICE A. TABLAS DE VALORES BIBLIOGRÁFICOS  
SELECCIONADOS PARA HIDROGENACIONES SELECTIVAS

Material	WHSV	Composición		T/P	Rend.	Ea <sup>d</sup>	Ref.
		del flujo					
Pd en NPs de Au	60000	1/20/20/59		160 °C	X=85,9%, S=56,4	37.3	[44]
Pd en NPs de Au	60000	1/20/20/59		160 °C	X=92,6%, S=92,3%	38.2	[45]
Aleación de Pd <sub>2</sub> Sn	10714	0.3/33/0.7/66		160 °C	X=97,5%, S=91,0	17.0	[47]
Aleación Pd-Ag	47059	1/30/1.4/67.6		40-60 °C, 10 bar	X=70%, S<70%	-	[231]
Aleación Pd-Zn	48000	0.7/50/5/44.3		130 °C	X=95%, S<75%	-	[232]
Pd <sub>1</sub> /ND grafeno	60000	1/20/10/69		180 °C	X=100%, S~90%	-	[18]
Pd dispersado sobre MgO	42000	1/20/10/69		250 °C	X=84%, S=87%	92.7	[28]
MOF Fe	22400	0.2/19.8/80/0		100 °C, 2 - 4 bar	X=100%, S<90	-	[6]
Pt sobre NT de Au	48000	0.5/50/5/44.5		175 °C	X=88,8%, S=66,6	-	[233]

Composición						
Material	WHSV	del flujo	T/P	Rend.	Ea <sup>d</sup>	Ref.
Dendritas de Cu	96100	1/99/0/0	25 °C	X=99,9%, S=97,0	-	[234]
Pd/TiO <sub>2</sub>	120000	1/20/10/69	120 °C	X=>95%, S=60%	22.9	[235]
<i>Microrods</i> de Pd-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	144000	0.3/6/1.5/92.2	70 °C	X=>99%, S=58%	17.0	[236]
Aleación de Pd <sub>3</sub> Bi	150000	1/0/4/95	31 °C	X=50%, S=75%	-	[237]
<i>Microrods</i> de Pd-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	120000	0.3/33/0.7/66	130 °C	X=>99%, S=83%	-	[238]
Pd <sub>1</sub> / UIO-66-NH <sub>2</sub>	100200	0.3/33/0.7/66	160 °C	X=>99%, S= 90%	40.5	[239]
NPs de PdCu/-zeolita	40000	1/30/10/59	175 °C	X=>99%, S= 80%	-	[240]
Pd/Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -TiO <sub>2</sub>	120000	1/20/20/59	44 °C	X= 90%, S= 91%	-	[208]

<sup>a</sup> Los rendimientos comunicados se convirtieron a WHSV. <sup>b</sup> Proceso electroquímico, H<sub>2</sub>O como fuente de hidrógeno. <sup>c</sup> Proceso foto-térmico. <sup>d</sup> A modo de comparación, la energía de activación comunicada para la hidrogenación del acetileno sobre Pd (NPs) es de 50 kJ/mol.[45, 47] Otros autores afirman que el valor está más cerca de 20-45 kJ/mol.[28]

### **Discusión suplementaria para el *Capítulo 7*, Tabla A.3: Comparación entre catalizadores**

De la búsqueda bibliográfica se observa que la mayoría de los estudios relevantes incluyen al Pd como especie activa en sus catalizadores, aunque existen muchas diferencias que hacen que nuestro trabajo destaque. Por ejemplo, la aleación de átomos aislados de Pd en NPs de Cu[46] requiere una temperatura de reacción a 160 °C para conseguir una conversión completa del acetileno, con una selectividad aceptable al etileno (85%), y eso sólo ocurre cuando se utiliza la aleación CuPd<sub>0.006</sub>, ya que cantidades mayores de Pd dan lugar a una selectividad muy pobre. A pesar de que los autores trabajan con una estequiometría de 20:1 H<sub>2</sub> : acetileno, que podría entender como condiciones ‘front end’, su corriente de reacción contiene un 60% de He. Por lo tanto, a pesar de que el tiempo de residencia es aproximadamente el mismo que el nuestro, el caudal real de producto es un 40% inferior. De hecho, la co-alimentación de inerte es una constante en toda la investigación bibliográfica, y somos los únicos autores, hasta donde sabemos, que utilizamos una corriente de etileno puro a la entrada del reactor. Los mismos autores informan de materiales con átomos aislados de Pd, aleados en NPs de Au[44] y Ag[45] para la reacción de hidrogenación selectiva del acetileno en las mismas condiciones de temperatura y flujo mencionadas. Los autores obtuvieron una conversión del 85,9% del acetileno con una selectividad del 56,4% hacia el etileno con el material AuPd<sub>0.01</sub>/SiO<sub>2</sub>, y una conversión del 92,6% con una selectividad del 92,3% hacia el etileno con el AgPd<sub>0.005</sub>/SiO<sub>2</sub>.

Otros autores utilizan también aleaciones de Pd con Sn[47] para catalizar selectivamente la hidrogenación del acetileno, superando



---

a otros agentes de aleación en términos de selectividad y conversión, y el Pd-Zn[232] mejorando los resultados obtenidos en Pd-Ag[231] con un WHSV similar. En estos casos, sin embargo, más de la mitad de la mezcla de alimentación de reacción vuelve a ser gas inerte, lo que implica un menor rendimiento del producto en comparación con nuestras condiciones de reacción.

El Pd soportado en nano-diamantes de carbono también se ha usado para catalizar la hidrogenación selectiva del acetileno,[18, 28] pero sólo aislando atómicamente el Pd en estos nano-diamantes[28] se consiguieron conversiones de acetileno del 100% con altas selectividades.

Además del Pd, se han estudiado otros metales como candidatos para la reacción que nos ocupa. Por ejemplo, con un MOF basado en Fe[6] y, trabajando a 100 °C, los autores consiguen la conversión total del acetileno y una selectividad hacia el etileno del 90% durante los primeros minutos de reacción, antes de perder eficacia. Las cantidades de H<sub>2</sub> empleadas están muy por encima de las utilizadas en la industria (etileno + acetileno (1,2%): 1 mL/min, 2 bar y H<sub>2</sub>: 2 mL/min, 4 bar), lo que corresponde a una alta relación H<sub>2</sub> : acetileno de 300:1, aproximadamente, lo cual surge como desventaja de utilizar una especie menos activa en comparación con el Pd en las reacciones de hidrogenación. Un catalizador de capas de Pt formadas sobre *nanorods* de Au también se ha usado para esta reacción,[233] con altos valores de WHSV pero una conversión y selectividad pobres. Por el contrario, un catalizador de dendritas de Cu[234] alcanzó unos valores de WHSV excepcionales y una conversión y selectividad igualmente excepcionales. En este caso, se empleó una celda electroquímica con agua como fuente de hidrógeno.

Se han preparado catalizadores monoatómicos (SAC) de Pd sobre titania ( $\text{TiO}_2$ ) que catalizan la reacción en condiciones fototérmicas.[235] Los electrones fotoinducidos transferidos del  $\text{TiO}_2$  a los átomos de Pd adyacentes ayudan a activar el acetileno, mientras que las fuertes interacciones soporte-metal (SMSIs, por sus siglas en inglés) hace que los átomos aislados sean más activos que los clústeres y nanopartículas de Pd coexistentes.

También se han empleado *microrods* de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  con diferentes propiedades ácidas como soportes para el Pd.[236] La semi-hidrogenación del acetileno sobre estos catalizadores de Pd soportados procede a bajas temperaturas (hasta 70 °C) pero con baja selectividad (<60%). Un análisis cinético cuantitativo indica que el resultado de la reacción puede describirse cuantitativamente mediante la entropía de activación.

Se utilizó un compuesto intermetálico de Pd-Bi para catalizar la semi-hidrogenación del acetileno puro, sin etileno.[237] Se descubrió que, incluso sin etileno en la alimentación de la reacción, sólo podía alcanzarse hasta un 80% de selectividad respecto al etileno, y sólo cuando los átomos de Pd adyacentes en el  $\text{Bi}_3\text{Pd}$  están suficientemente separados para dar sitios activos aislados catalíticamente. Sin embargo, a mayor carga de Bi, el recubrimiento excesivo de  $\text{BiO}_x$  conduce a una mayor pérdida de actividad.

Se ha utilizado Pd coordinado con aluminio penta-coordinado insaturado sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (meso-alúmina) como catalizador para la reacción de semi-hidrogenación, mostrando una selectividad de etileno de ~83%, a plena conversión de acetileno (>99%).[238] La aglomeración de Pd se suprime mediante SMSIs.

---

Un MOF basado en Zr con átomos aislados de Pd se usó para catalizar la reacción de semi-hidrogenación del acetileno con una alta frecuencia de recambio ( $0,132\text{ s}^{-1}$ ).[\[239\]](#) Los átomos individuales de Pd deficientes en electrones soportados son fundamentales para la elevada actividad intrínseca y una selectividad del 93 %, observada en experimentos de estabilidad a largo plazo (1500 min).

Las nanopartículas de aleación de PdCu sobre una zeolita son un catalizador altamente activo y selectivo para la reacción de semi-hidrogenación, debido a la rápida desorción del etileno, en virtud de las características estructurales particulares de este catalizador sólido.[\[240\]](#) Además, la típica reacción de oligomerización desencadenada por los centros ácidos en las zeolitas se evitan mediante el uso de una zeolita silícea.

Un sólido Pd-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-TiO<sub>2</sub> que contiene clústeres híbridos cataliza la hidrogenación selectiva del acetileno con una conversión y selectividad >90 % sobre la base de la interfaz nanométrica metal/óxido.[\[208\]](#) Los clústeres presentan pequeños números de coordinación Pd-Pd y transferencias de electrones intraclúster, lo que permite una débil adsorción de etileno sin comprometer la activación del H<sub>2</sub>.

Sin embargo, en términos de procesos catalíticos térmicos, el trabajo presentado en el *Capítulo 7* destaca por:

- Conseguir un 100 % de conversión de acetileno (menos de 1 ppm).
- Alcanzar una de las mayores WHSV que conocemos, manteniendo la conversión total.
- No utilizar ningún flujo inerte de reposición, por lo que se aproxima en gran medida a las condiciones industriales.

APÉNDICE A. TABLAS DE VALORES BIBLIOGRÁFICOS  
SELECCIONADOS PARA HIDROGENACIONES SELECTIVAS

---

- Alcanzar estas especificaciones trabajando a una relación de 10:1 H<sub>2</sub> : acetileno, consideradas condiciones óptimas 'front end'.

**B** | **Espectros de resonancia  
magnética nuclear (NMR)  
para los *cis*-1,4-alquenodios  
34'-40'**

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS *cis*-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---

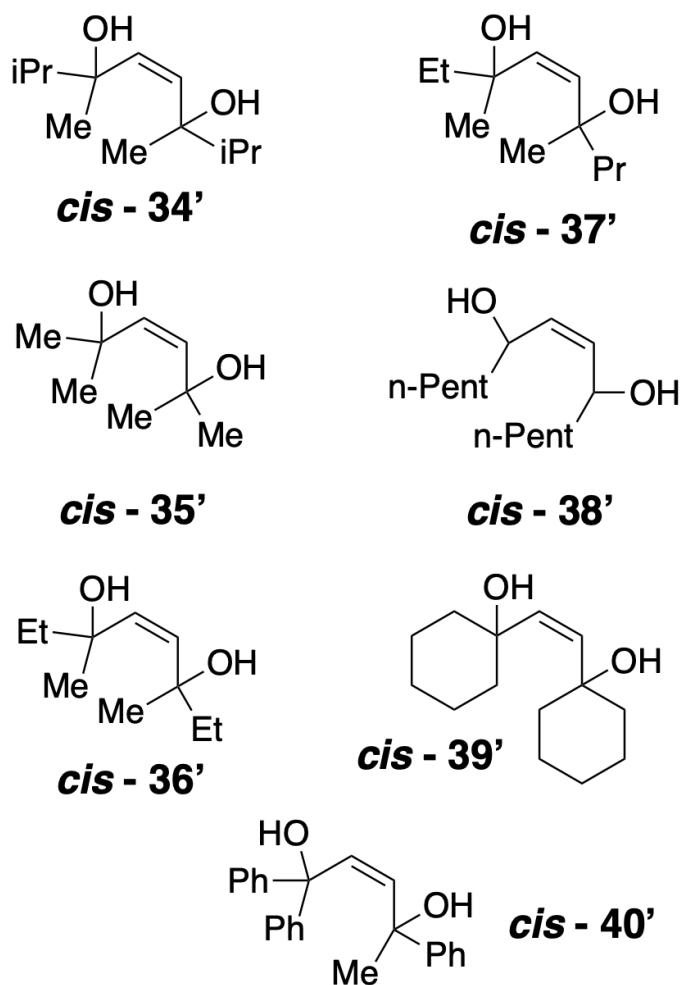
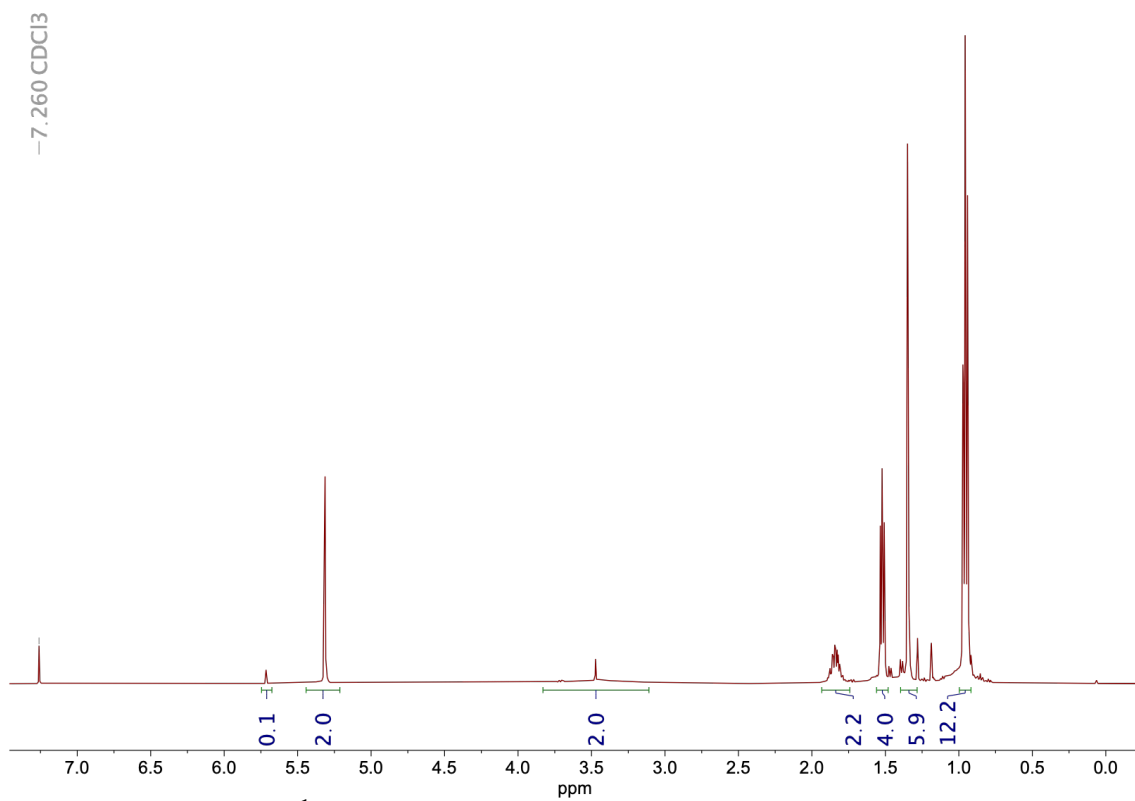


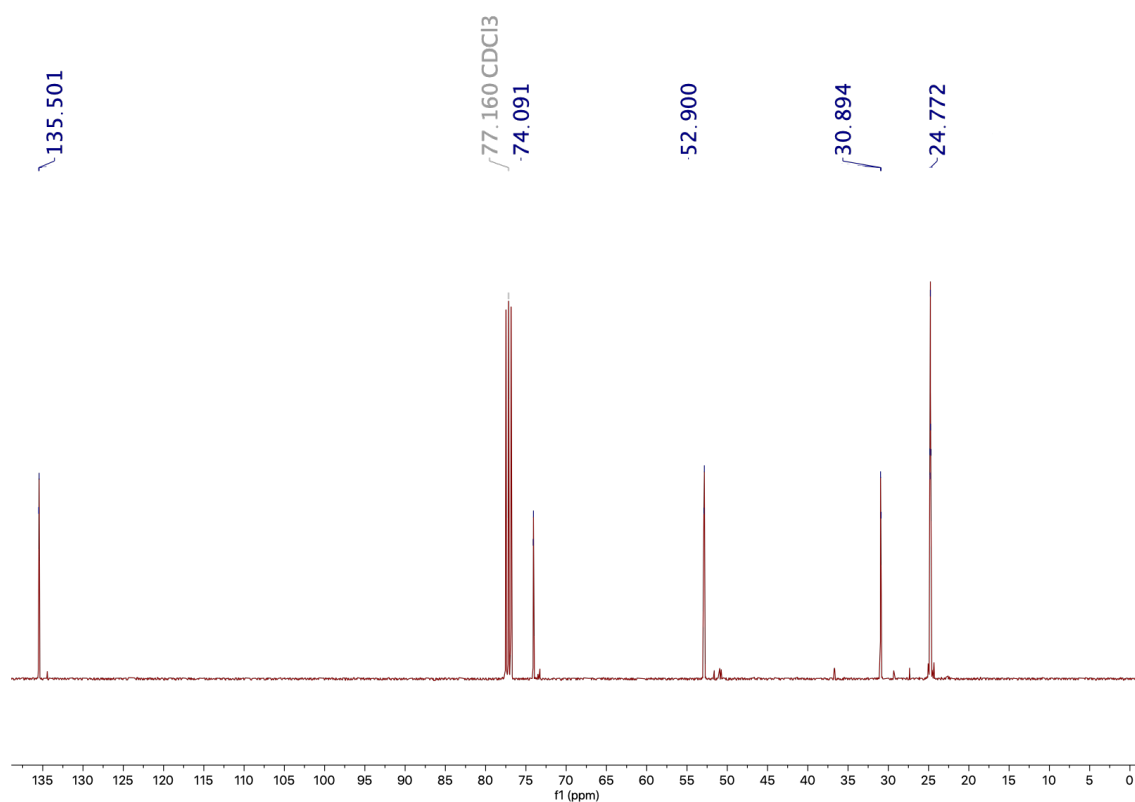
Figura B.1: *cis*-1,4-alkenediols 34'-40'.



**Figura B.2:** Espectro  $^1\text{H}$  NMR de *cis*-34': (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.72 (ds, 0.1H (*trans*, 2H)), 5.32 (ds, 2H), 3.47 (s, ancho 2H), 1.92 - 1.77 (m, 2H), 1.52 (dd,  $J = 6.0, 5.0$  Hz, 4H), 1.35 (ds, 6H), 0.97 (dt, 6 Hz, 12H).

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.3:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-34': (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.50, 74.09, 52.90, 30.96, 30.89, 24.77.



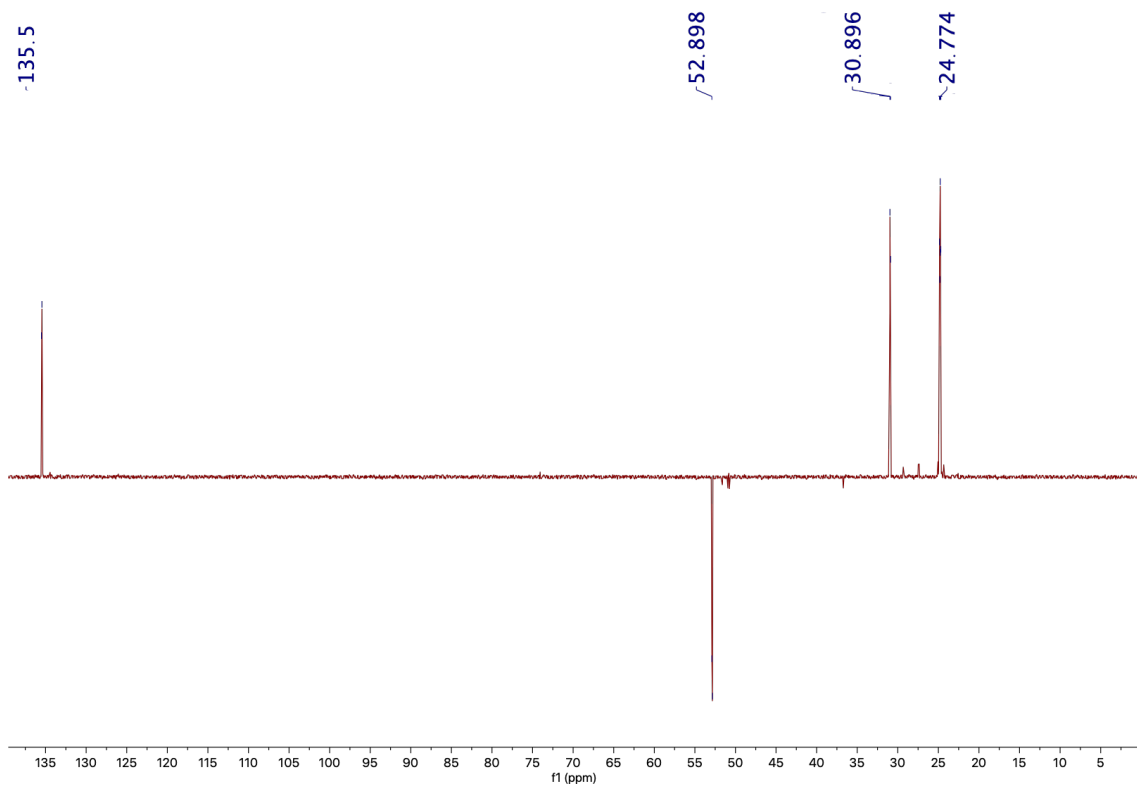


Figura B.4: Espectro DEPT135 NMR de *cis*-34'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

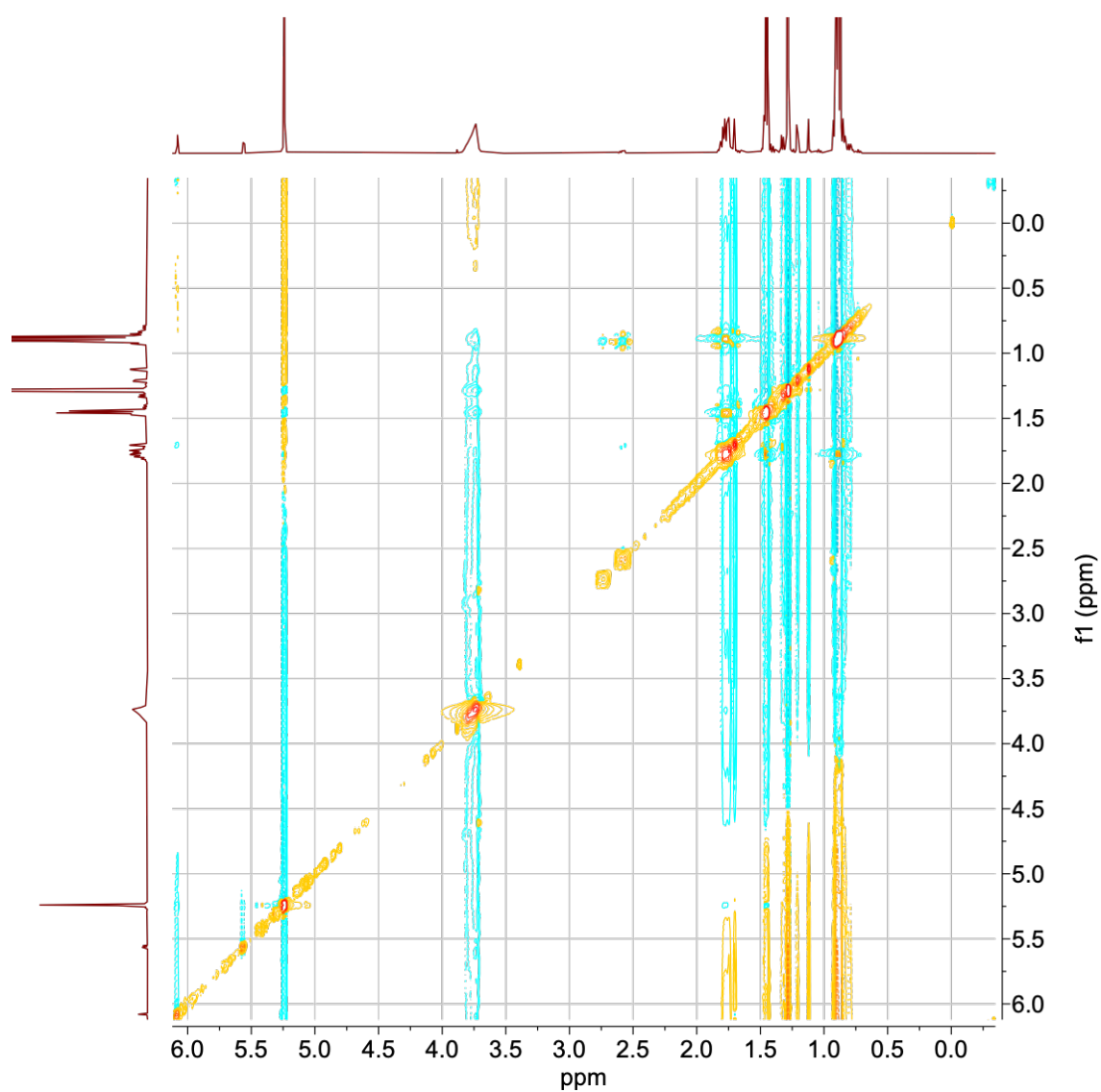
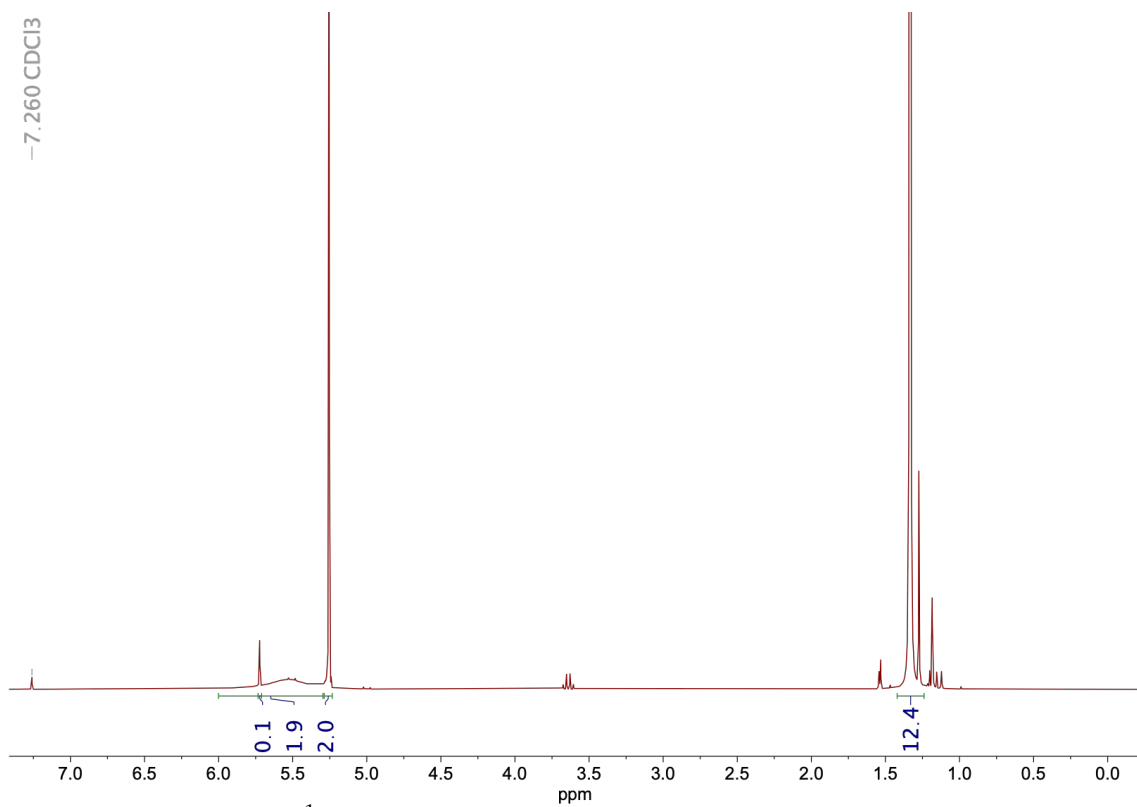


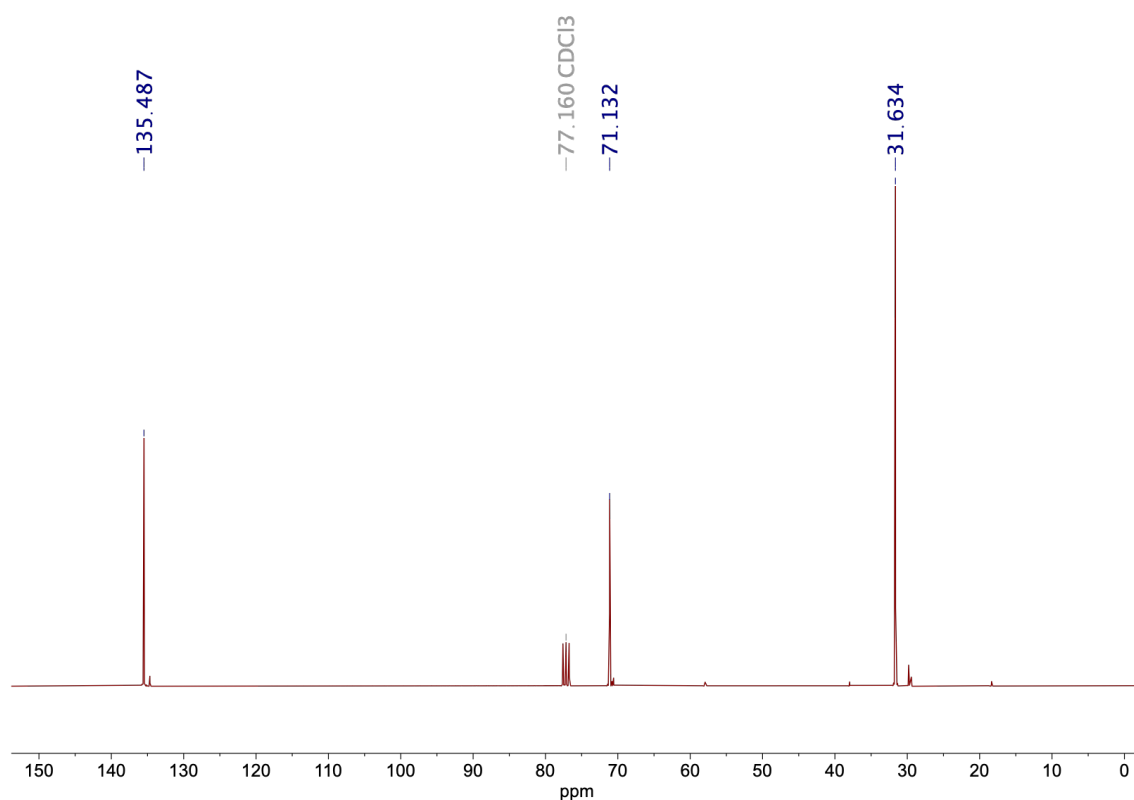
Figura B.5: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-34'.



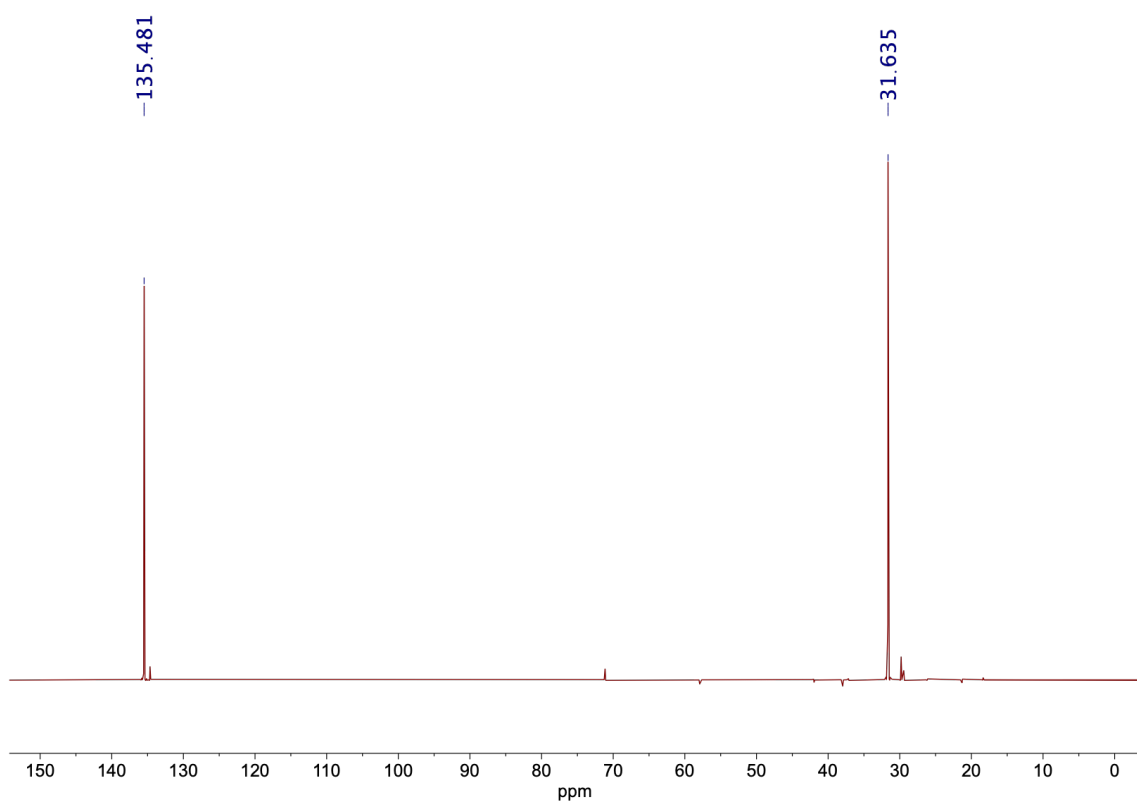
**Figura B.6:** Espectro  $^1\text{H}$  NMR de *cis*-**35'**: (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.72 (s, 0.1H (*trans* 2H)), 5.80-5.30 (s, broad, 2H), 5.26 (s, 2H), 1.33 (s, 12H).

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.7:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-35': (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  135.49, 71.13, 31.63.



**Figura B.8:** Espectro DEPT135 NMR de *cis*-35'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

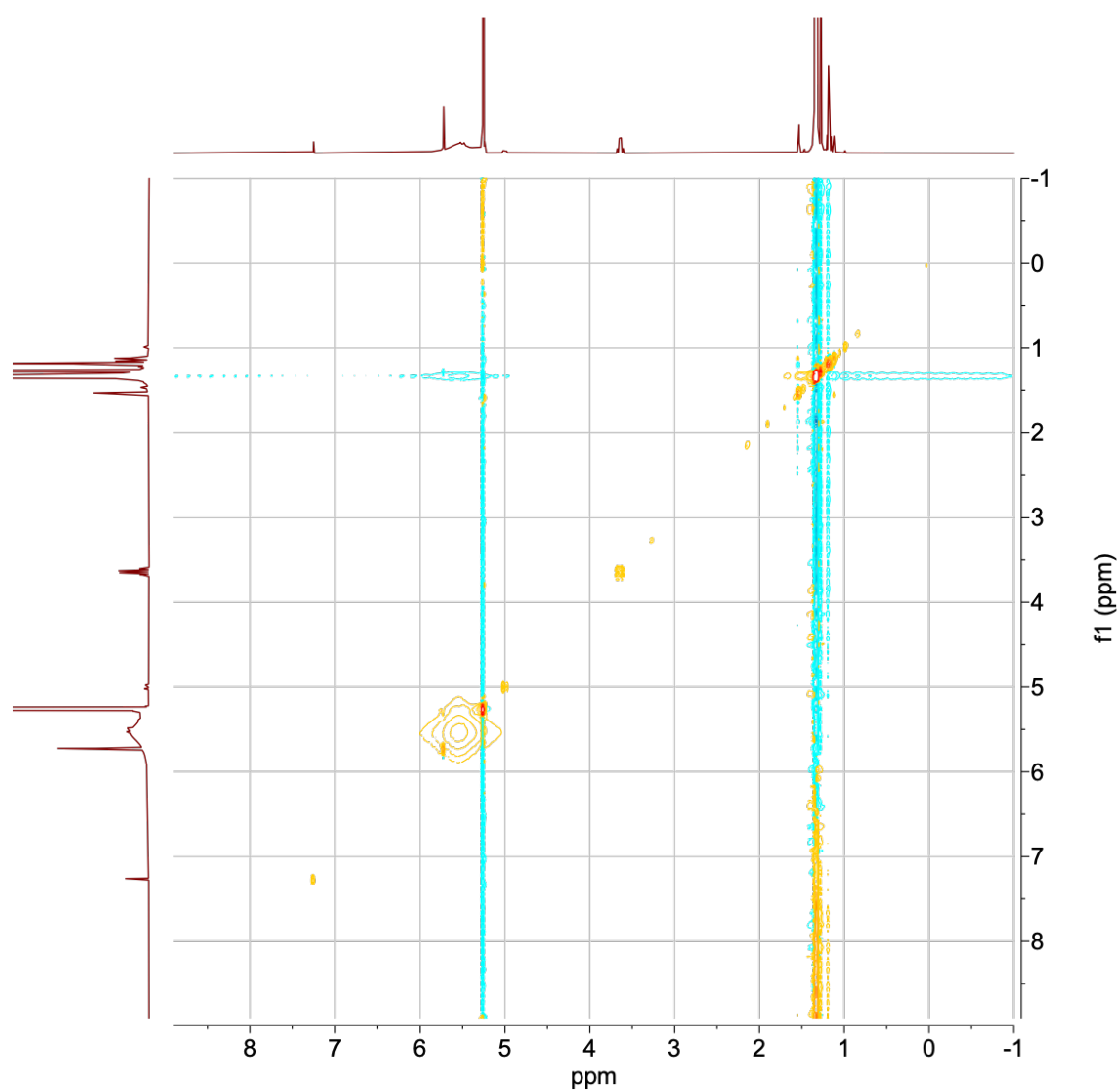
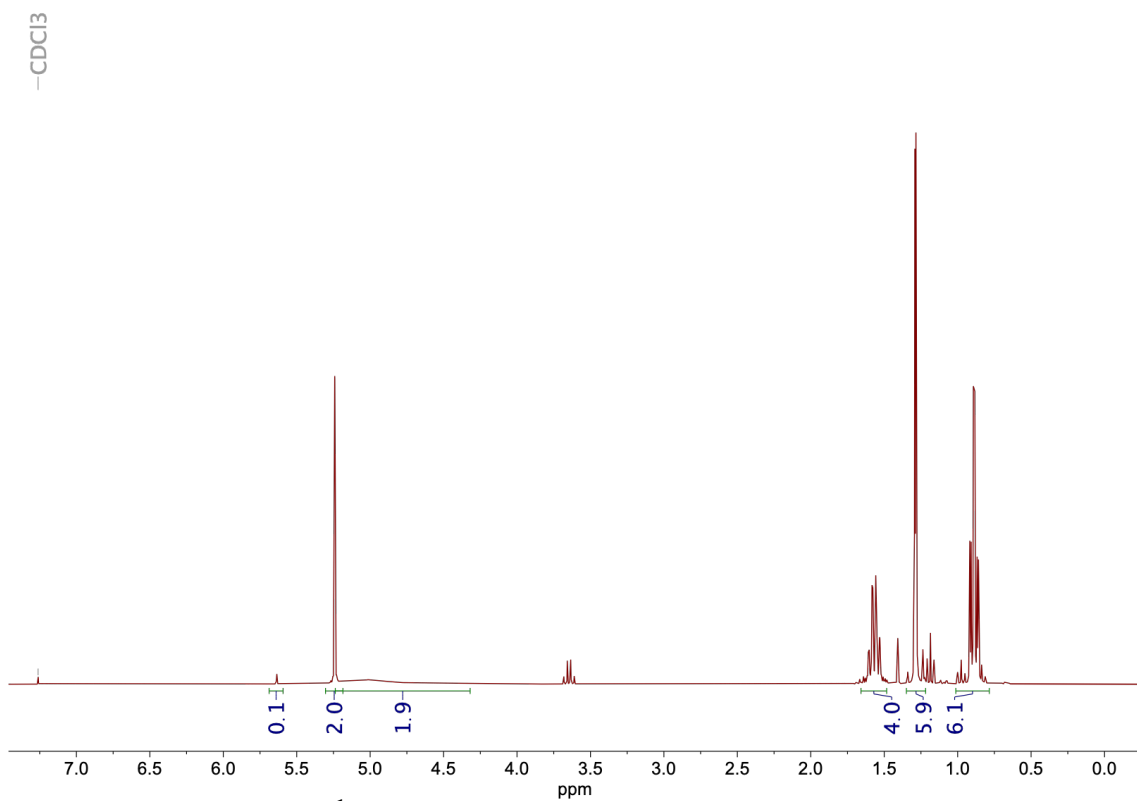


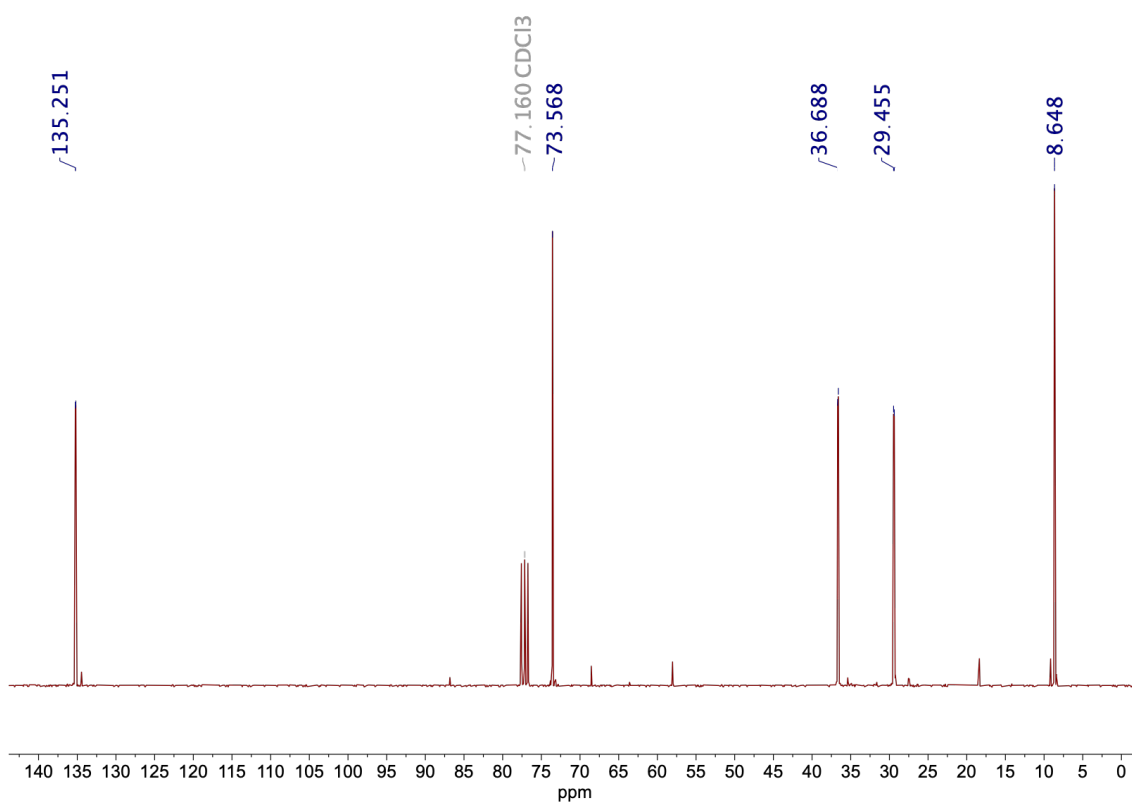
Figura B.9: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-35'.



**Figura B.10:** Espectro <sup>1</sup>H NMR de *cis*-36': (401 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.64 (ds, 0.1H (*trans*, 2H)), 5.24 (ds, 2H), 5.01 (s, ancho, 2H), 1.56 (dq, 4H), 1.29 (ds, 6H), 0.89 (dt, 6H).

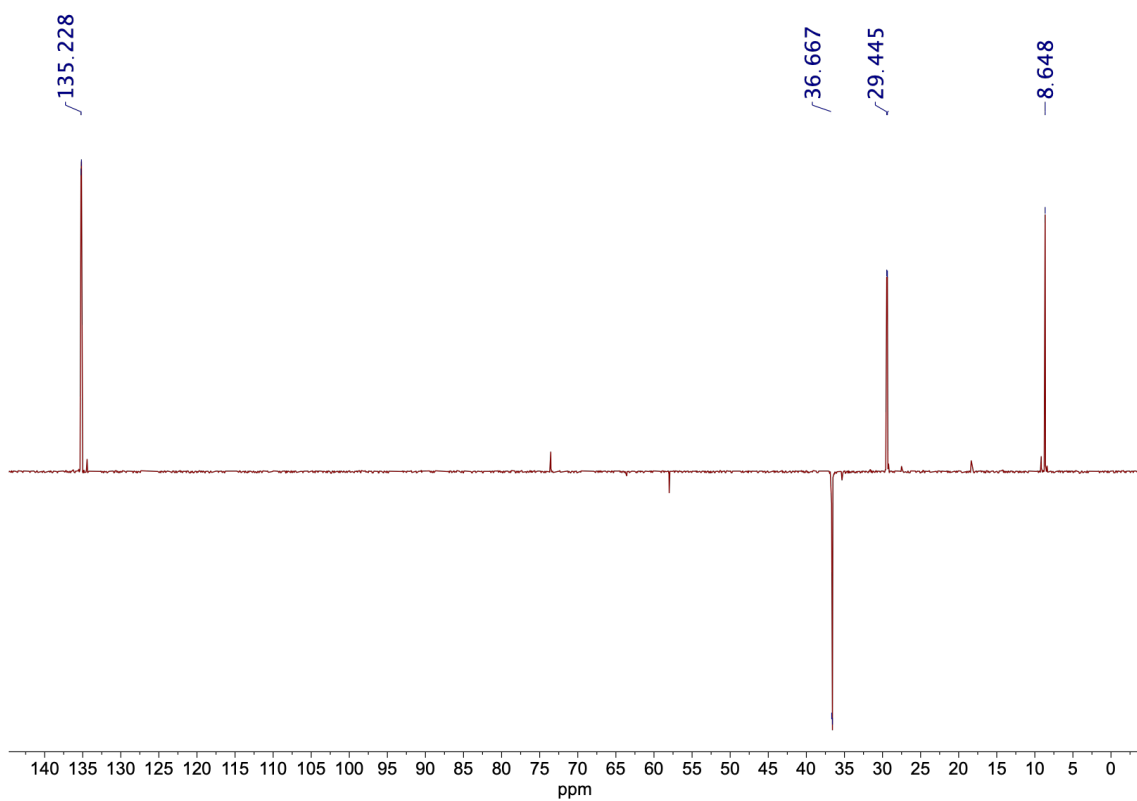
APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.11:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-36': (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.25, 73.57, 36.69, 29.45, 8.65.





**Figura B.12:** Espectro DEPT135 NMR de *cis*-36'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

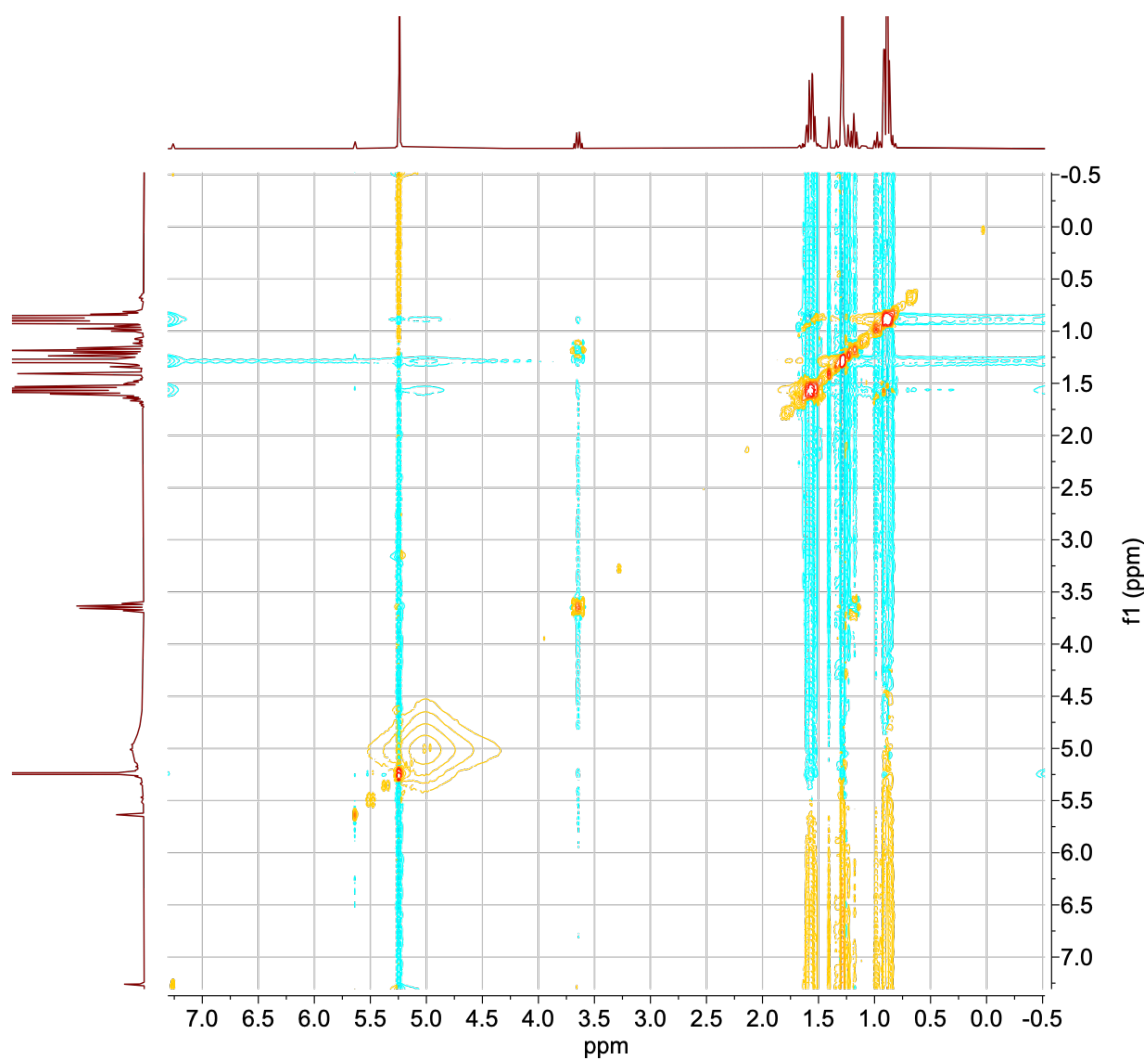
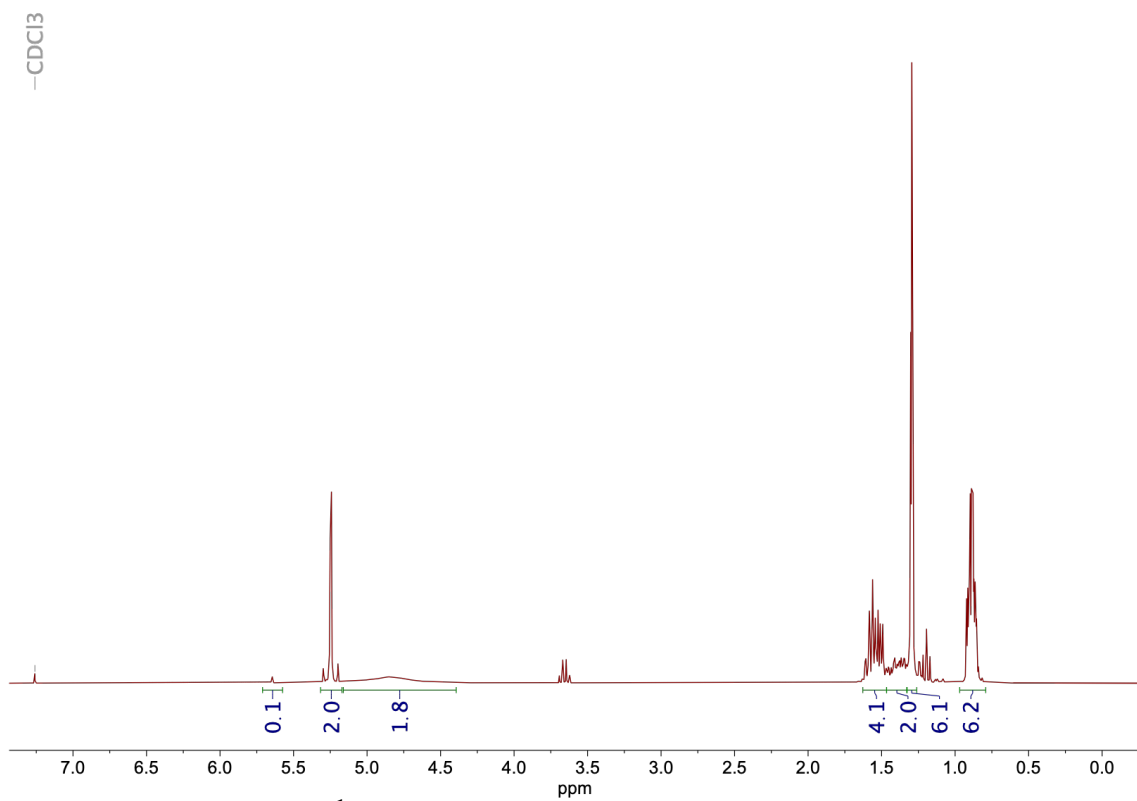


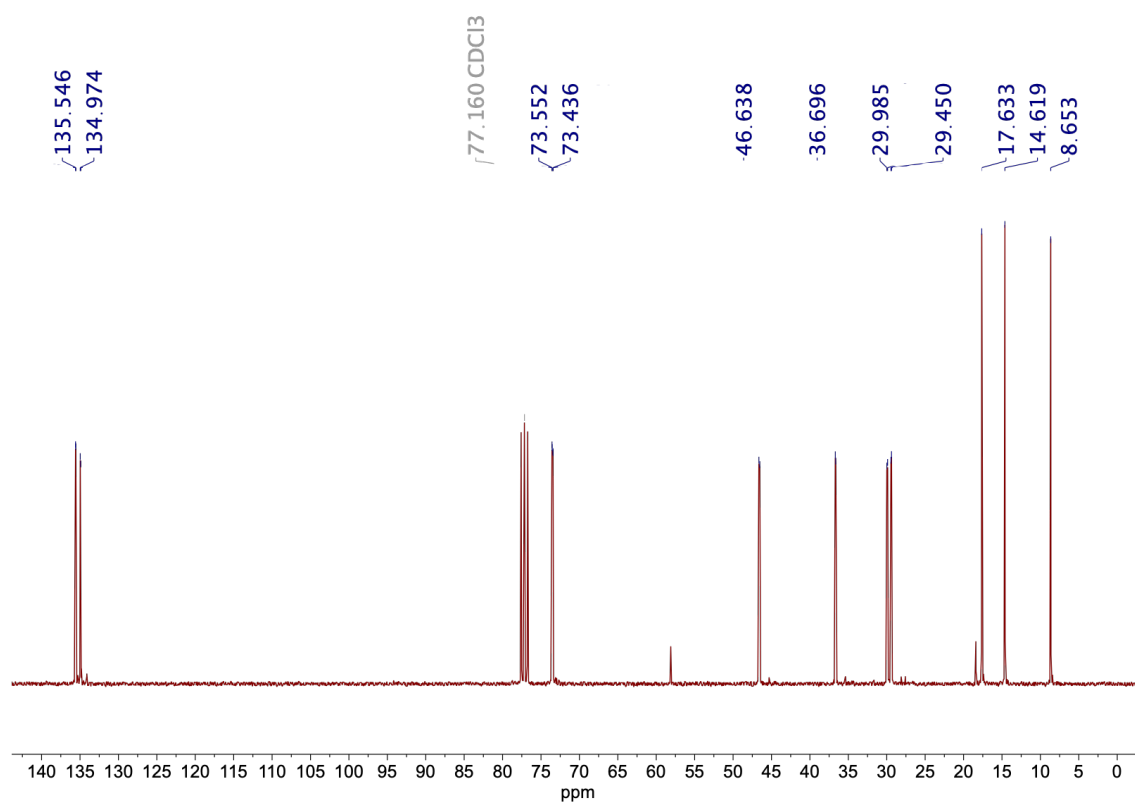
Figura B.13: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-36'.



**Figura B.14:** Espectro  $^1\text{H}$  NMR de *cis*-**37'**: (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.65 (ds, 0.1H (*trans*, 2H)), 5.25 (ds, 2H), 5.24 (s, 2H), 4.84 (s, ancho, 2H), 1.64 - 1.48 (m, 4H), 1.48 - 1.32 (m, 2H), 1.29 (dds, 6H), 0.89 (m, 6H).

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.15:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-37': (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  135.58, 134.97, 73.57, 73.44, 46.64, 36.70, 29.98, 29.45, 17.63, 14.62, 8.65.

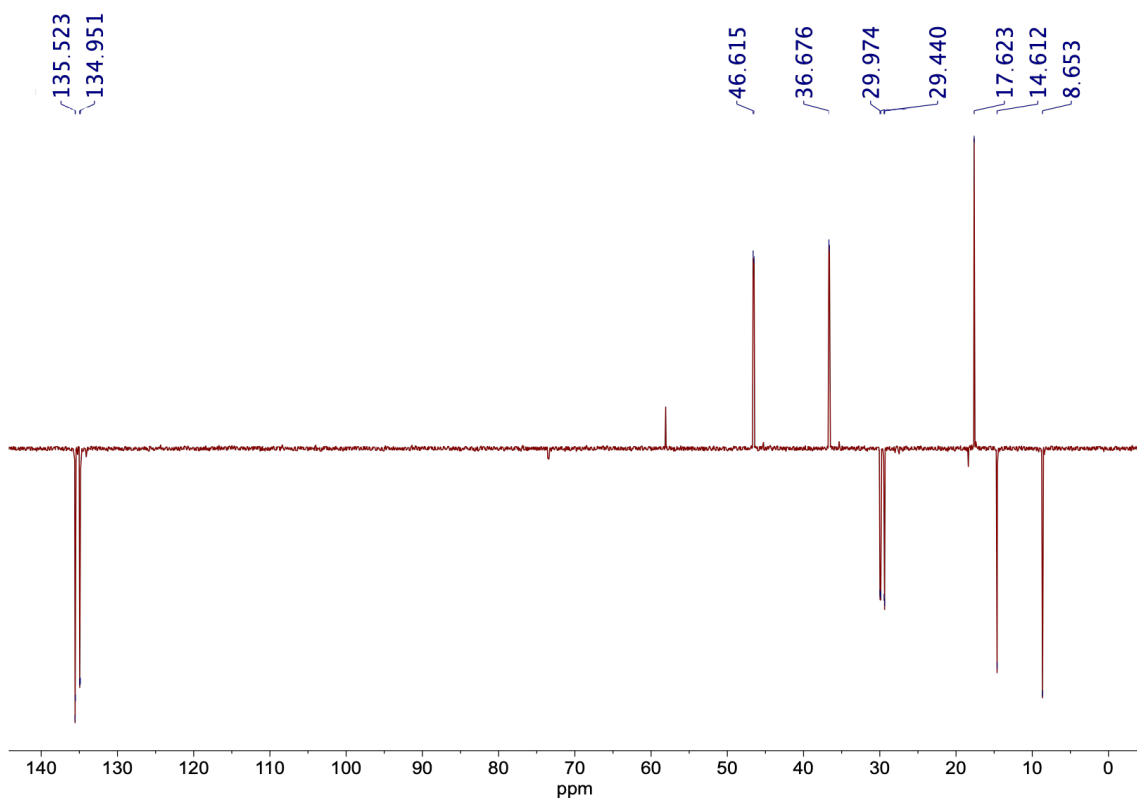


Figura B.16: Espectro DEPT135 NMR de *cis*-37'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

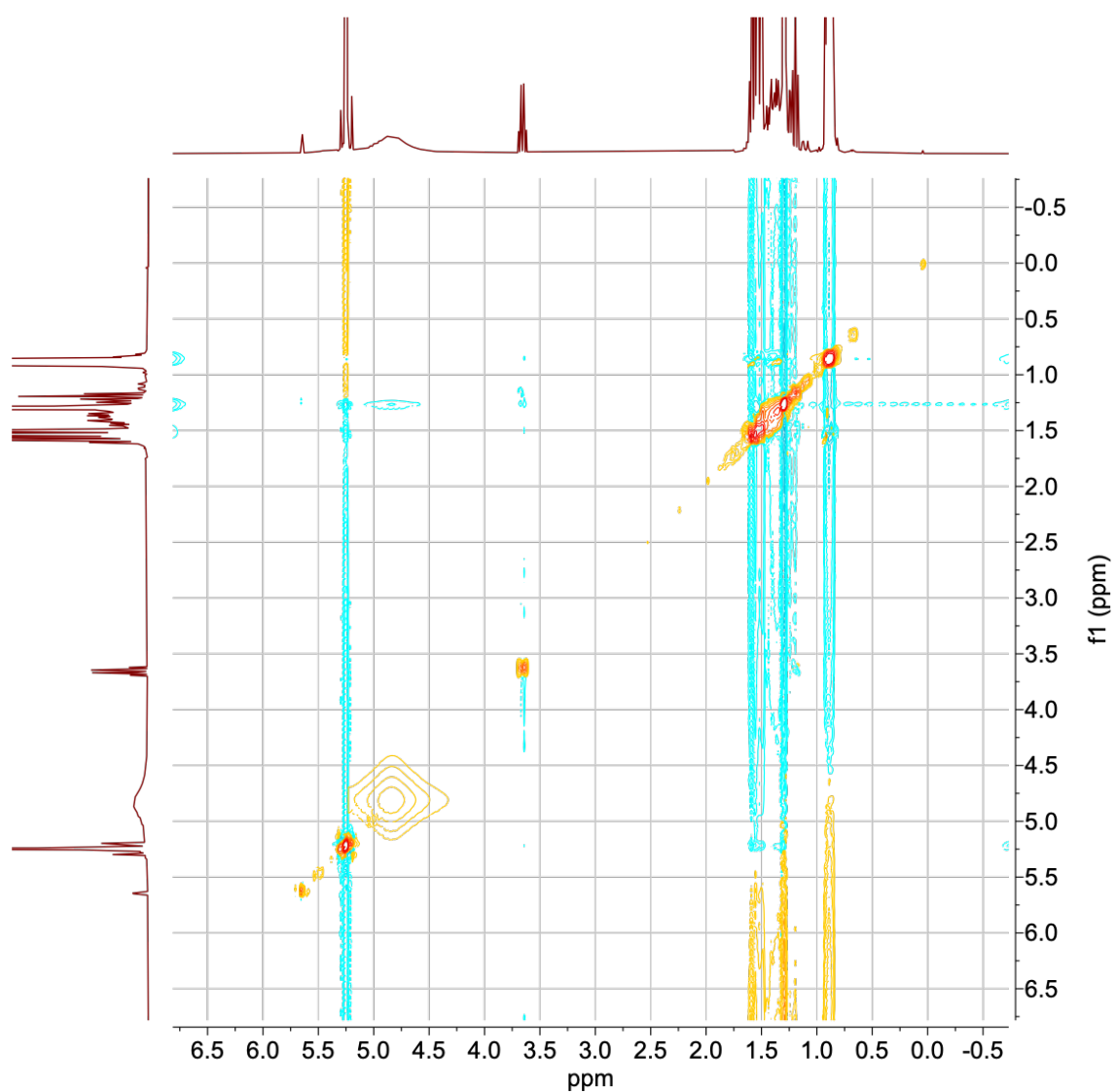
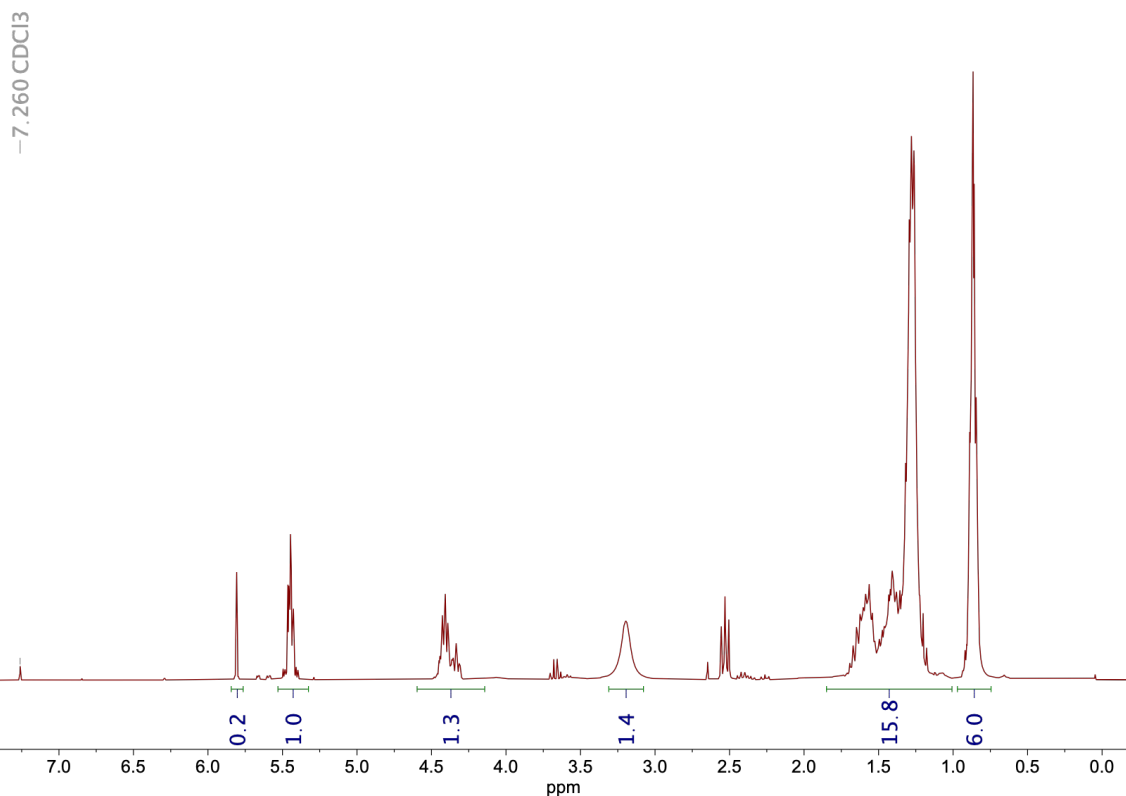


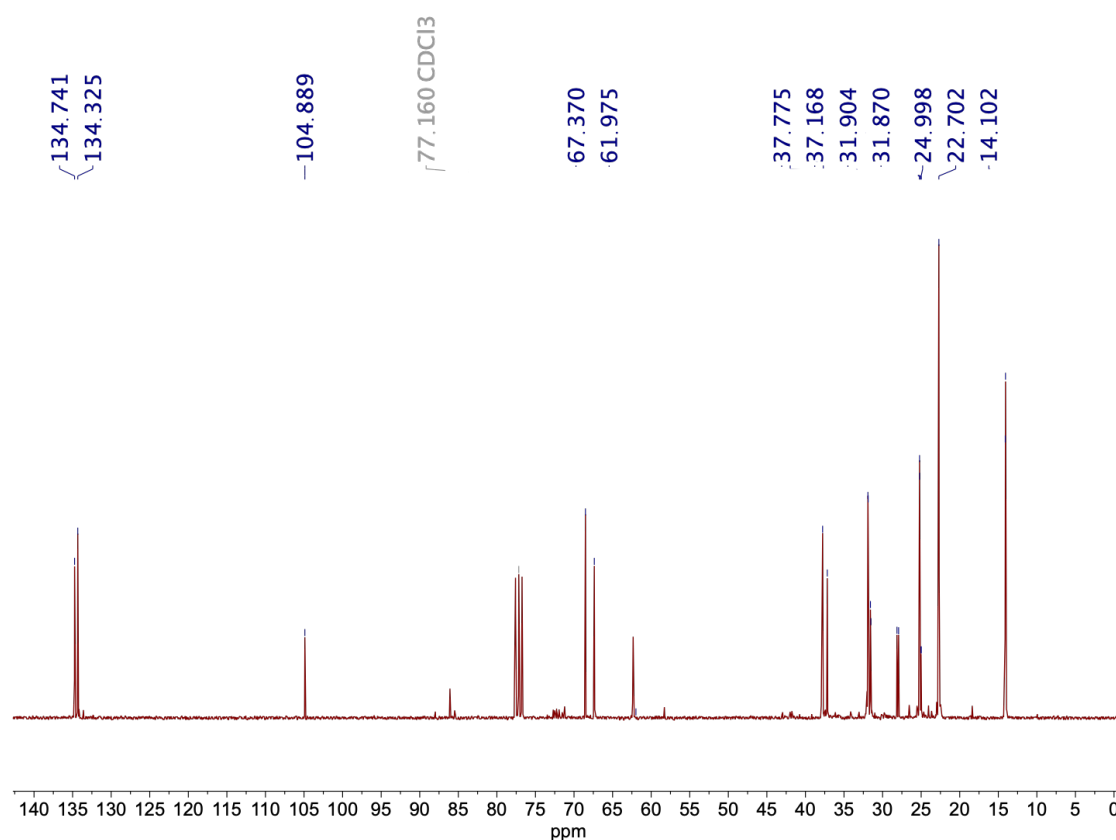
Figura B.17: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-37'.



**Figura B.18:** Espectro  $^1\text{H}$  NMR de *cis*-**38'**: (401 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.81 (s, 0.2H (*trans*, 2H)), 5.45 (dq, 1H, (*cis* 2H)), 4.41 (m, 1.3H (alquenos, 2H)), 3.19 (s, ancho, 1.4H (alquenos, 2H)), 1.40 (m, 16H), 0.87 (m, 6H). Integrales normalizadas por la señal del grupo metilo (6H). Según estas asignaciones, sabemos que 1.3/2 (señal a 4.41 ppm) entre 6/6 (señal a 0.87 ppm), aproximadamente el 60% de la mezcla es el alqueno, y que todo el alqueno contiene los dos grupos hidroxilo (señal a 3.19 ppm).

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.19:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-38': (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  134.74, 134.33, 104.89, 67.37, 61.98, 37.77, 37.17, 31.90, 31.87, 25.00, 22.70, 14.10.



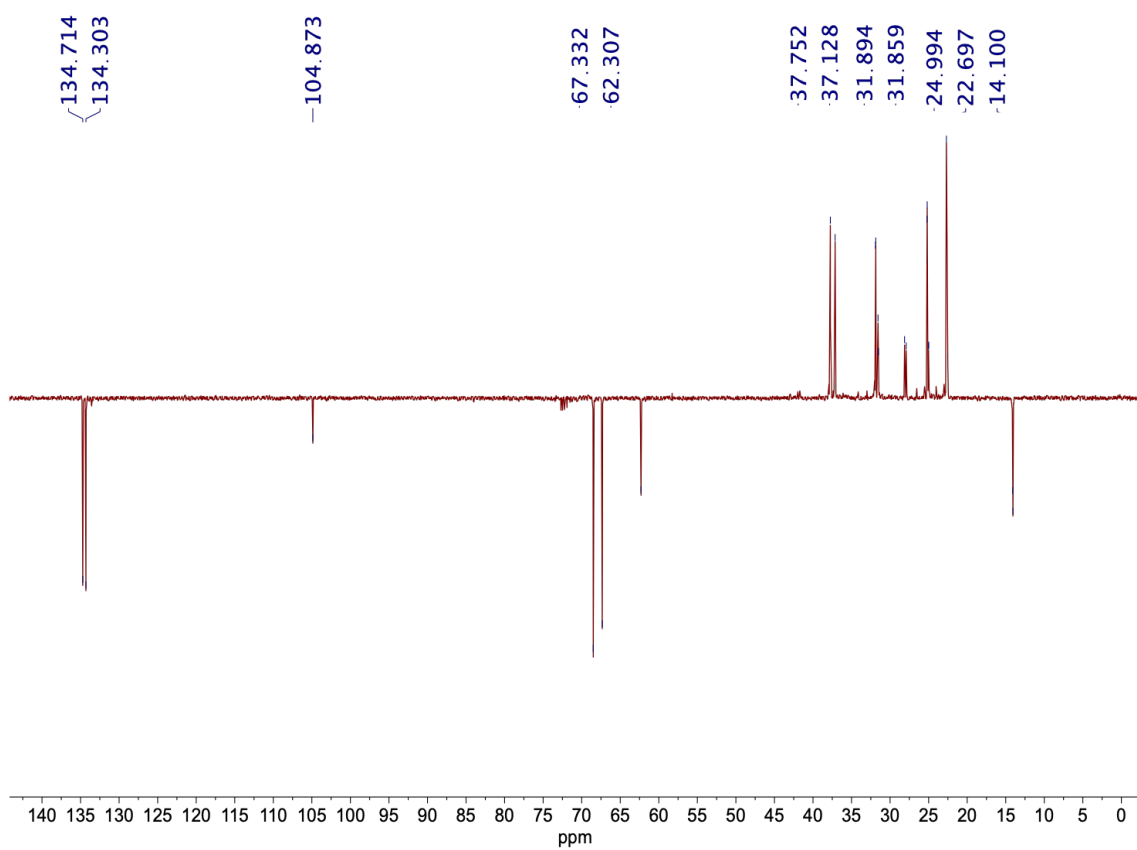


Figura B.20: Espectro DEPT135 NMR de *cis*-38'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

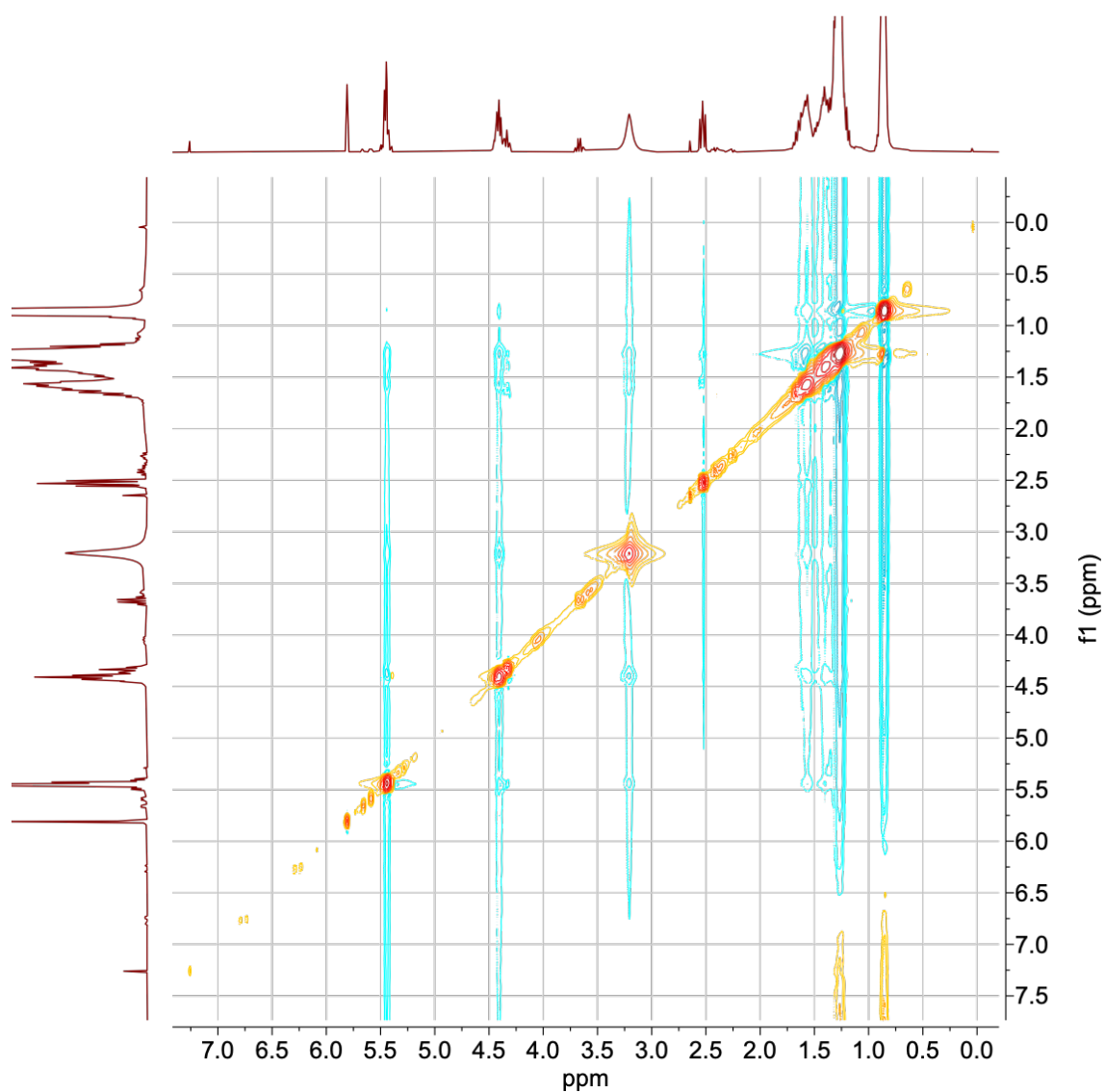
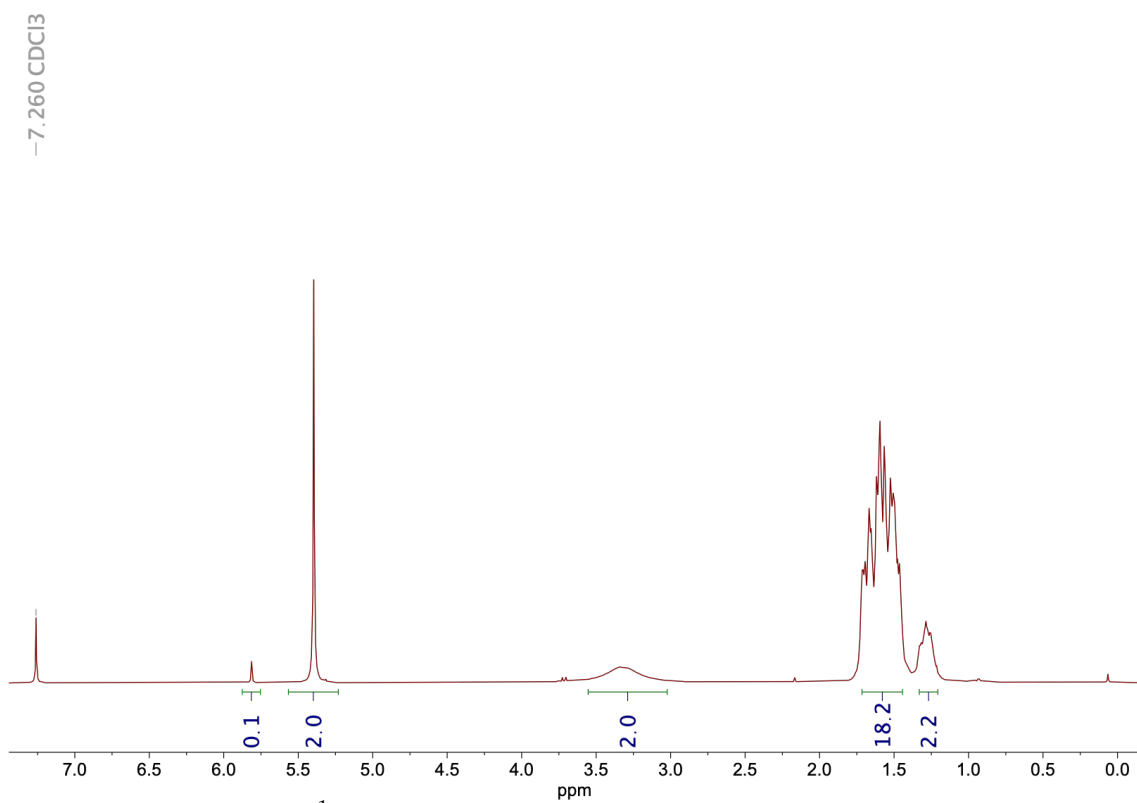


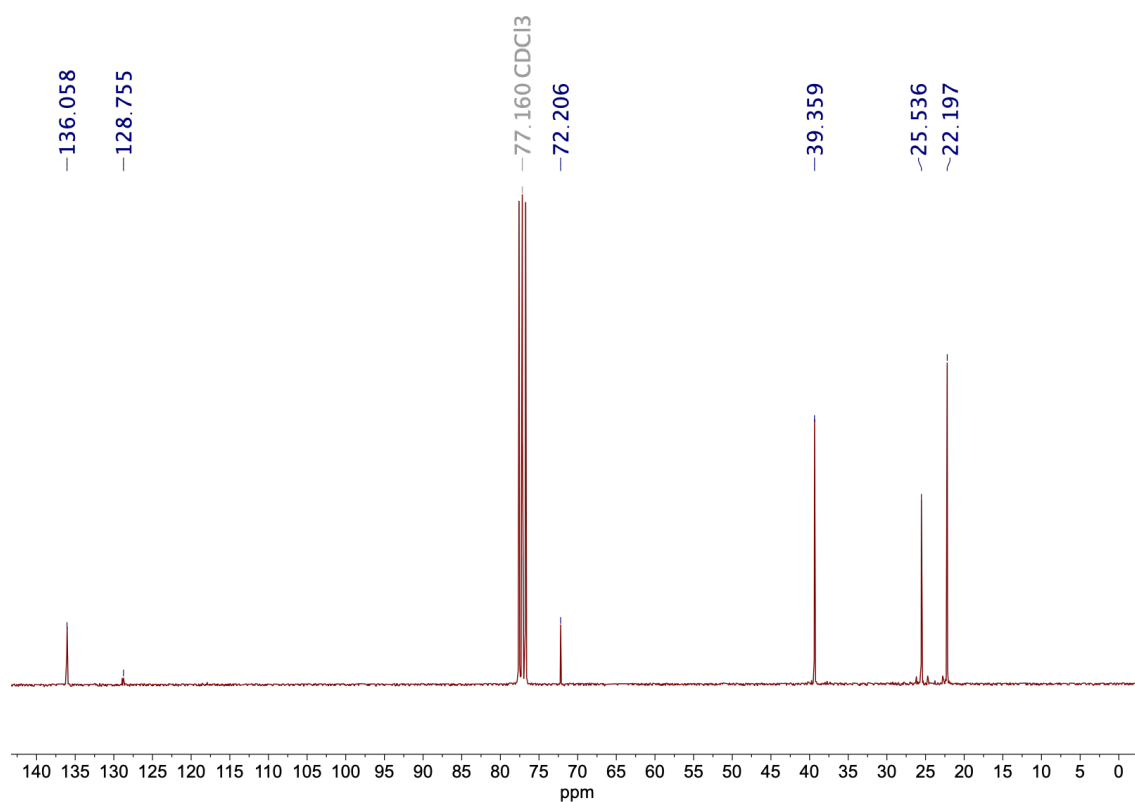
Figura B.21: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-38'.



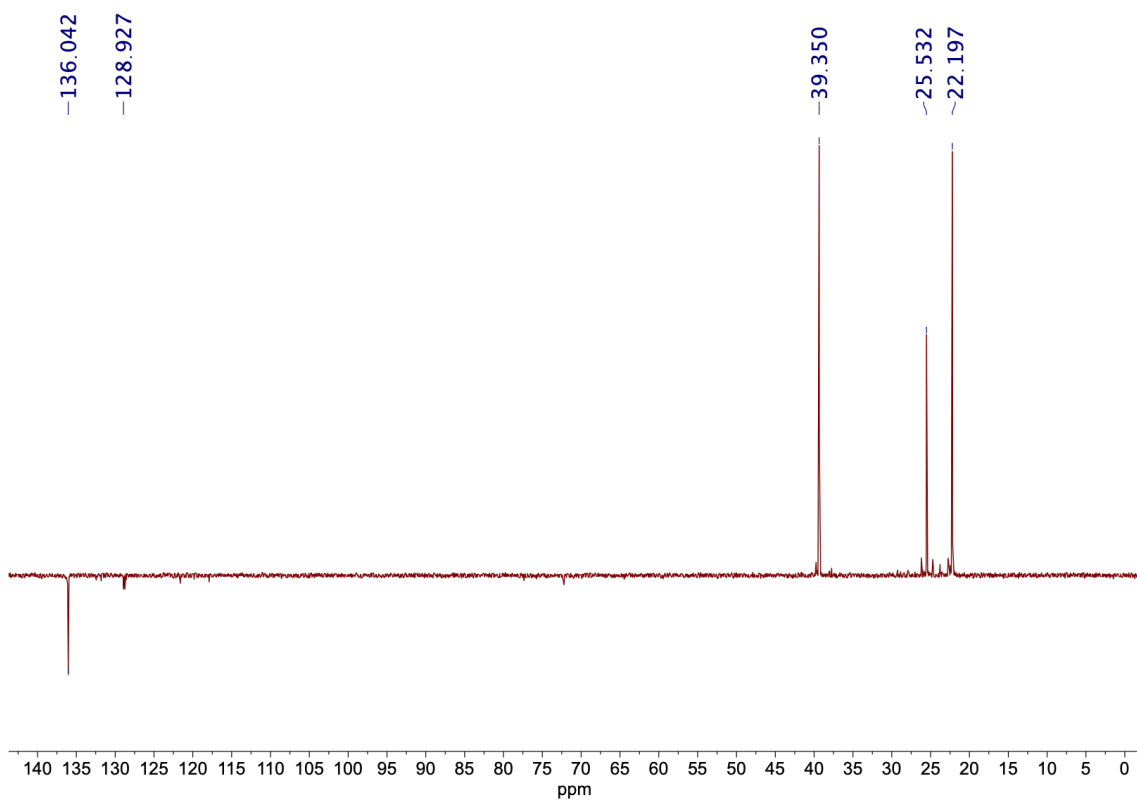
**Figura B.22:** Espectro <sup>1</sup>H NMR de *cis*-39': (401 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.81 (s, 0.1H (*trans*, 2H)), 5.38 (s, 2.0H), 3.33 (s, ancho, 2H), 1.58 (m, 18H), 1.25 (m, 2H).

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



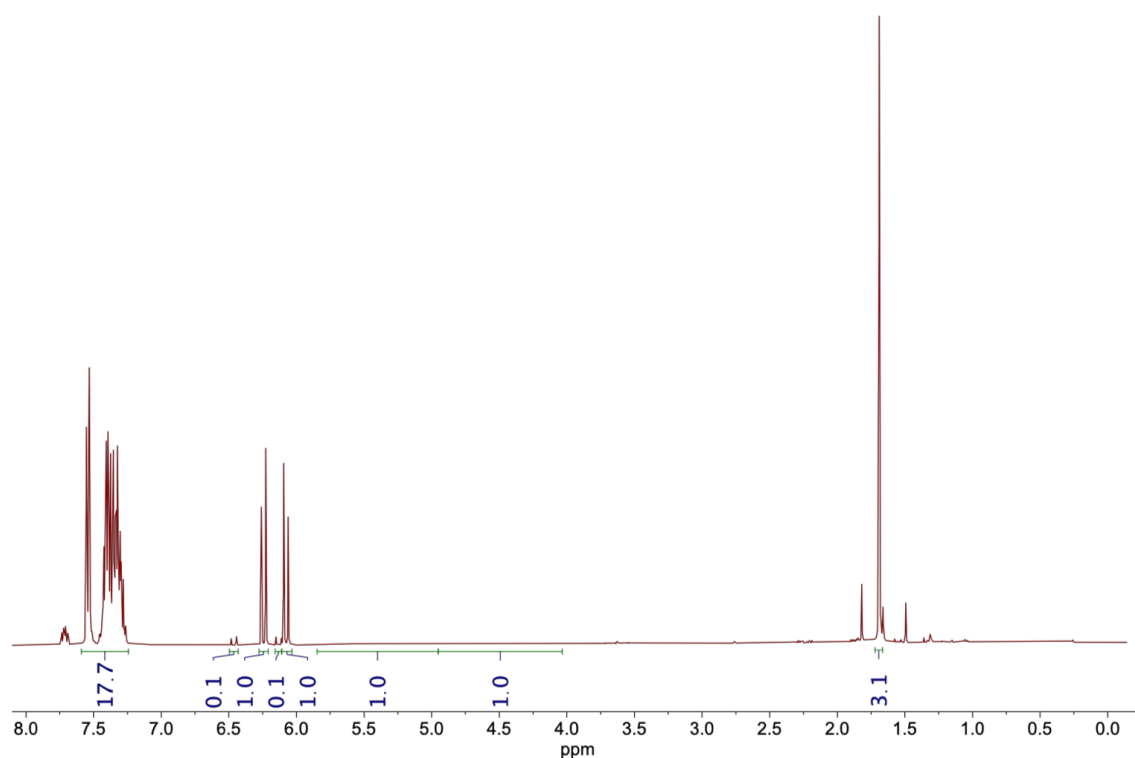
**Figura B.23:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-39': (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.06, 128.75 (*trans*), 72.21, 39.36, 25.54, 22.20.



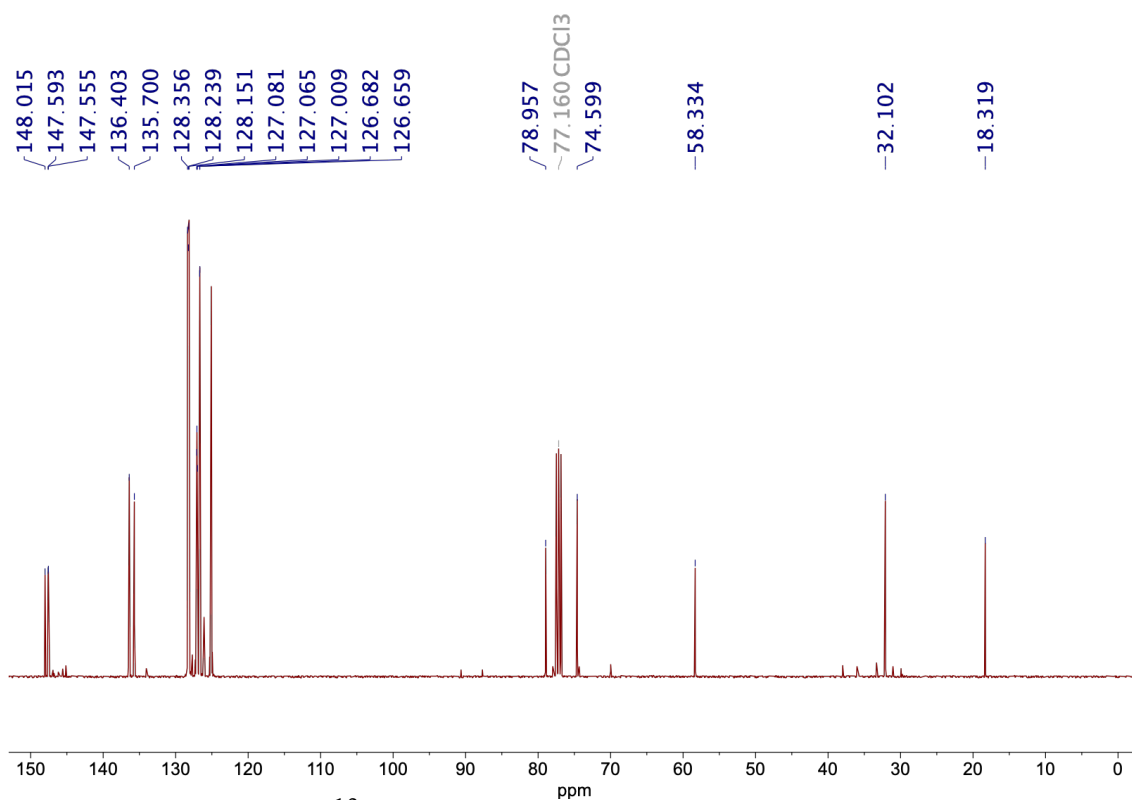
**Figura B.24:** Espectro DEPT135 NMR de *cis*-39'.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---



**Figura B.25:** Espectro <sup>1</sup>H NMR de *cis*-40': (401 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.37 (m, 15H + chloroform peak), 6.46 (d, J = 15.6 Hz, 0.1H (*trans*, 1H)), 6.24 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 15.6 Hz, 0.1H (*trans*, 1H)), 6.08 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 5.48 (s, broad, 1H), 4.43 (s, broad, 1H), 1.76 (s, 3H).



**Figura B.26:** Espectro  $^{13}\text{C}$  NMR de *cis*-**40'**: (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.02, 147.59, 147.55, 136.40, 135.70, 128.36, 128.24, 128.15, 127.08, 127.07, 127.01, 126.68, 126.66, 78.96, 74.60, 32.10. Las señales a 58.33 ( $\text{CH}_2$ , según DEPT 135) y 18.32 ( $\text{CH}$  o  $\text{CH}_3$ , según DEPT 135) corresponden a impurezas.

APÉNDICE B. ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR (NMR) PARA LOS CIS-1,4-ALQUENODIOLES 34'-40'

---

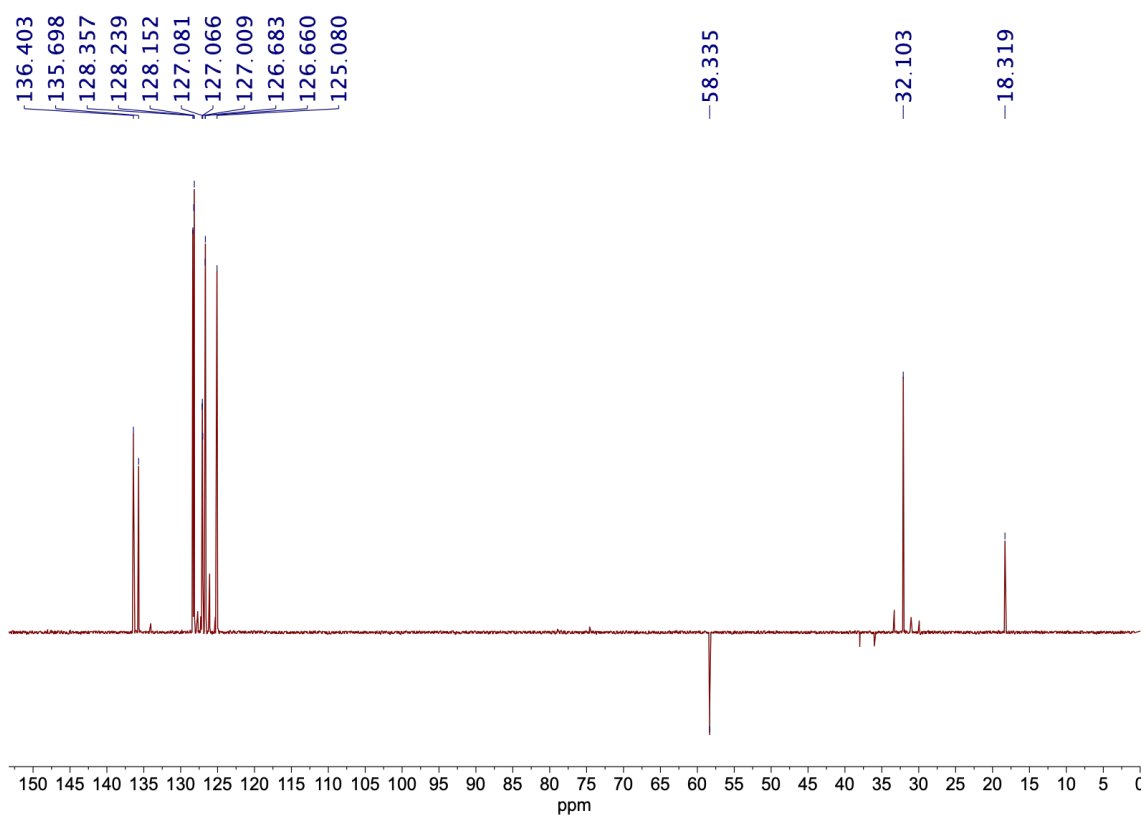


Figura B.27: Espectro DEPT135 NMR de *cis*-40'.



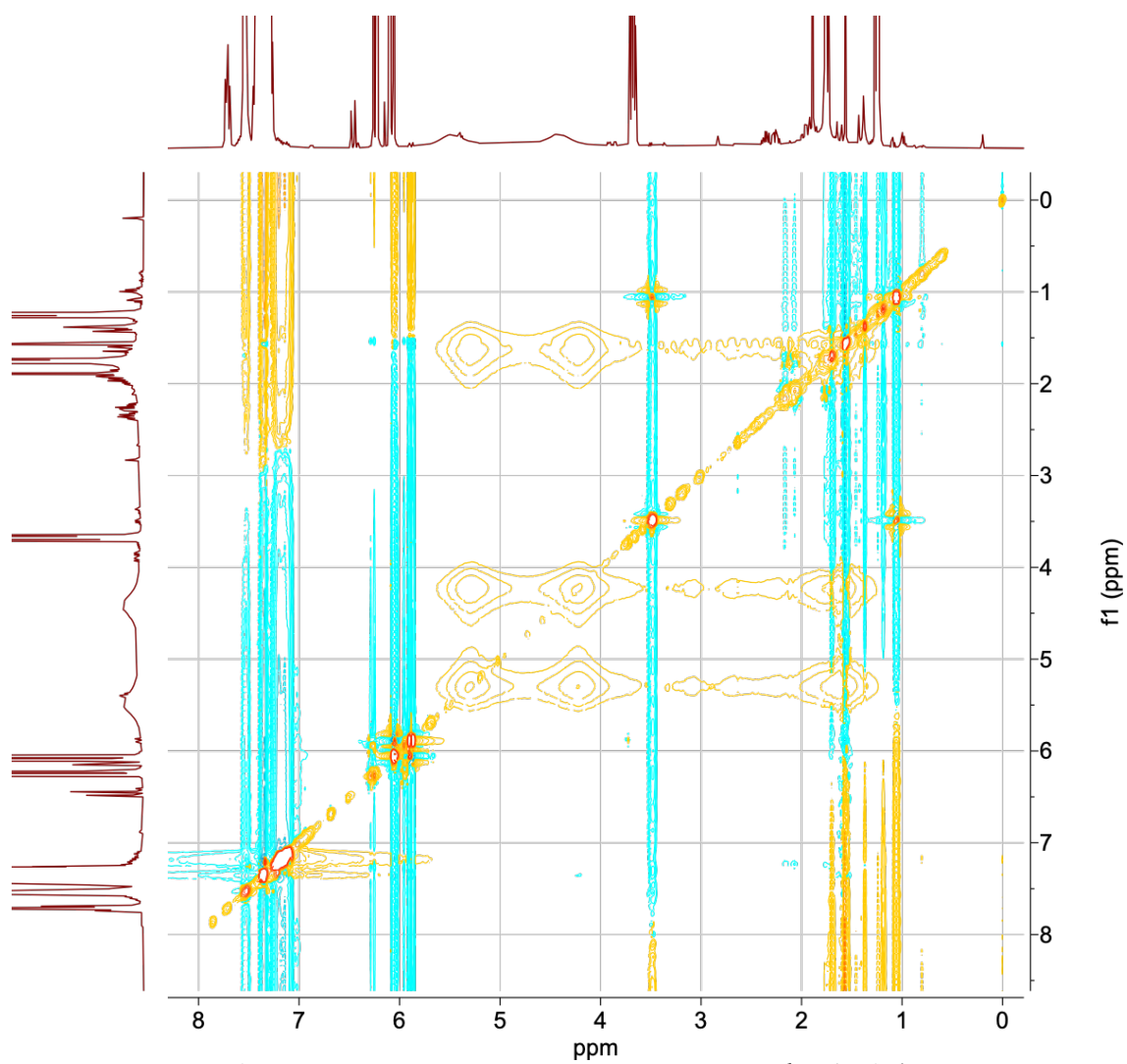


Figura B.28: Espectro 2D-NOESY NMR de *cis*-40'.



## C | Difracción de rayos X en monocristal y optimizaciones geométricas computacionales de las fosfinas P12a y P12b

La representación y optimización de las estructuras se realizó en Avogadro, mediante la aplicación de un campo de fuerza *Molecular Mechanics Force Field 94 (MMFF 94)* y la minimización de las energías resultantes, hasta que el gradiente de energía  $\Delta E < \text{Tolerancia}$  ( $= 10^{-7}$  J/mol). La distancia de enlace P-Pd se ha fijado a 0,228 nm, tal y como está establecido según la metodología del cálculo del ángulo de Tolman. El cálculo del ángulo de cono de las fosfinas se realizó, a partir de las coordenadas obtenidas tras la optimización geométrica, con el paquete de *Mathematica* hecho público por los autores del trabajo de Bilbrey *et. al.* citado aquí: [224].

Los ángulos usados en el *Capítulo 6* son los correspondientes a los de las fosfinas enlazadas a un solo átomo de Pd, de igual forma que se reportan los ángulos de Tolman, pero se han calculado aquí también los ángulos de cono teniendo en cuenta una superficie de

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS **P12A** Y **P12B**

---

Pd subyacente, que limita la apertura de los ligandos. En los gráficos donde aparecen los ángulos se ha trazado una línea vertical a  $<180^\circ$  para indicar esta limitación física que sufren las fosfinas en la superficie del Pd.

De forma externa, en la Universidad de Santiago de Compostela, se encargó la caracterización experimental de las fosfinas, y el ligando de síntesis que estas contienen, mediante cristalografía de rayos X de monocristal, y las estructuras resueltas se presentan a continuación. El monocristal de la fosfina más inductiva (12a(Cy), **P12a**) se oxidó durante la medida, y aparece como el óxido de fósforo correspondiente. Los resultados computacionales se presentan posteriormente.

**Tabla C.1:** Parámetros fisicoestructurales de la fase sólida cristalina del ligando de síntesis de las fosfinas **P12a** y **P12b**.

<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
<b>Fórmula</b>	$C_{18}H_{25}OBr$
<b>Peso molecular</b>	337.29 g/mol
<b>Temperatura</b>	100(2) K
<b>Long. onda</b>	0.71073 Å
<b>Tamaño cristal</b>	0.088 x 0.108 x 0.188 mm
<b>Aspecto</b>	Prisma translúcido sin color
<b>Sistema cristalino</b>	triclínico
<b>Grupo espacial</b>	P -1
<b>Dimensiones</b>	$a = 5.9342(5) \text{ \AA}$ $\alpha = 102.532(4)^\circ$
<b>Unidad Celda</b>	$b = 10.3961(10) \text{ \AA}$ $\beta = 93.986(4)^\circ$
	$c = 13.8224(13) \text{ \AA}$ $\gamma = 96.962(4)^\circ$
<b>Volumen</b>	$822.24(13) \text{ \AA}^3$
<b>Z</b>	2
<b>Densidad (calculated)</b>	$1.362 \text{ g/cm}^3$
<b>Coef. absorción</b>	$2.494 \text{ mm}^{-1}$
<b>F(000)</b>	352

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

**Tabla C.2:** Coordenadas xyz de los átomos de la fase sólida cristalina del ligando de síntesis de las fosfinas P12a y P12b.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Br1	0.68872(4)	0.30458(3)	0.54394(2)	0.02423(8)
C1	0.6169(4)	0.3438(2)	0.41769(17)	0.0195(4)
C2	0.7275(4)	0.4635(2)	0.40352(16)	0.0194(4)
C3	0.6873(4)	0.4957(2)	0.31278(17)	0.0206(4)
C4	0.7812(5)	0.6137(3)	0.27456(19)	0.0313(6)
C5	0.6497(4)	0.5888(2)	0.16953(17)	0.0200(4)
C5A	0.8081(4)	0.5827(3)	0.08841(19)	0.0249(5)
C5B	0.4821(5)	0.6852(3)	0.1645(2)	0.0338(6)
O6	0.5142(3)	0.45528(17)	0.15243(13)	0.0279(4)
C7	0.5365(4)	0.4107(2)	0.23819(17)	0.0205(4)
C8	0.4223(4)	0.2927(2)	0.25236(18)	0.0211(4)
C9	0.4631(4)	0.2579(2)	0.34355(18)	0.0215(5)
C10	0.3167(17)	0.1249(10)	0.3465(6)	0.0178(15)
C10A	0.4793(13)	0.0197(7)	0.3369(5)	0.0257(12)
C10B	0.1856(9)	0.1243(5)	0.4380(4)	0.0273(10)
C11	0.1412(6)	0.1060(3)	0.2531(3)	0.0201(9)
C12	0.2411(19)	0.1913(11)	0.1819(7)	0.0176(16)
C12A	0.3674(8)	0.1163(5)	0.0992(4)	0.0247(10)
C12B	0.0502(14)	0.2527(9)	0.1352(5)	0.0248(13)
C13	0.048(3)	0.9619(13)	0.2035(13)	0.029(3)
C20	0.350(3)	0.120(2)	0.3370(12)	0.023(3)
C20A	0.492(3)	0.0210(15)	0.3715(9)	0.032(3)
C20B	0.1504(19)	0.1398(11)	0.4002(8)	0.034(2)
C21	0.2718(11)	0.0641(6)	0.2226(5)	0.0198(17)
C22	0.278(3)	0.1852(19)	0.1729(14)	0.017(3)

---

---

	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
C22A	0.3591(16)	0.1494(10)	0.0686(7)	0.0228(17)
C22B	0.051(3)	0.2400(17)	0.1644(10)	0.028(3)
C23	0.056(5)	0.964(3)	0.197(3)	0.032(6)

---

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

**Tabla C.3:** Distancias interatómicas de la fase sólida cristalina del ligando de síntesis de las fosfinas P12a y P12b.

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
Br1-C1	1.908(2)	C1-C2	1.393(3)
C1-C9	1.399(3)	C2-C3	1.379(3)
C2-H2	0.950000	C3-C7	1.389(3)
C3-C4	1.500(3)	C4-C5	1.554(3)
C4-H4A	0.990000	C4-H4B	0.990000
C5-O6	1.480(3)	C5-C5B	1.504(4)
C5-C5A	1.508(3)	C5A-H5AA	0.980000
C5A-H5AB	0.980000	C5A-H5AC	0.980000
C5B-H5BA	0.980000	C5B-H5BB	0.980000
C5B-H5BC	0.980000	O6-C7	1.367(3)
C7-C8	1.387(3)	C8-C9	1.398(3)
C8-C22	1.52(2)	C8-C12	1.533(13)
C9-C20	1.49(3)	C9-C10	1.552(11)
C10-C10B	1.530(10)	C10-C10A	1.534(9)
C10-C11	1.563(9)	C10A-H10A	0.980000
C10A-H10B	0.980000	C10A-H10C	0.980000
C10B-H10D	0.980000	C10B-H10E	0.980000
C10B-H10F	0.980000	C11-C13	1.524(11)
C11-C12	1.561(9)	C11-H11	1.000000
C12-C12A	1.533(9)	C12-C12B	1.536(10)
C12A-H12A	0.980000	C12A-H12B	0.980000
C12A-H12C	0.980000	C12B-H12D	0.980000
C12B-H12E	0.980000	C12B-H12F	0.980000
C13-H13A	0.980000	C13-H13B	0.980000
C13-H13C	0.980000	C20-C20B	1.527(18)



---

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C20-C20A	1.538(18)	C20-C21	1.576(17)
C20A-H20A	0.980000	C20A-H20B	0.980000
C20A-H20C	0.980000	C20B-H20D	0.980000
C20B-H20E	0.980000	C20B-H20F	0.980000
C21-C23	1.521(19)	C21-C22	1.558(15)
C21-H21	1.000000	C22-C22B	1.530(17)
C22-C22A	1.535(17)	C22A-H22A	0.980000
C22A-H22B	0.980000	C22A-H22C	0.980000
C22B-H22D	0.980000	C22B-H22E	0.980000
C22B-H22F	0.980000	C23-H23A	0.980000
C23-H23B	0.980000	C23-H23C	0.980000

---

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

Tabla C.4: Parámetros fisicoestructurales de la fase sólida cristalina de la fosfina P12a.

Parámetro	Valor
Fórmula	$C_{30}H_{47}O_2P$
Peso molecular	470.64 g/mol
Temperatura	100(2) K
Long. onda	0.71073 Å
Tamaño cristal	0.096 x 0.173 x 0.293 mm
Aspecto	Bloque claro sin color
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	I 1 a 1
Dimensiones	$a = 11.1537(8) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$
Unidad Celda	$b = 20.5119(15) \text{ \AA}$ $\beta = 106.913(3)^\circ$
	$c = 12.4253(14) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$2719.8(4) \text{ \AA}^3$
Z	4
Densidad (calculada)	$1.149 \text{ g/cm}^3$
Coef. absorción	$0.125 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	1032

**Tabla C.5:** Coordenadas xyz de los átomos de la fase sólida cristalina de la fosfina P12a.

	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
C1	0.42859(18)	0.36945(10)	0.48647(17)	0.0188(4)
C2	0.54538(19)	0.37395(10)	0.46245(18)	0.0205(4)
C3	0.61314(18)	0.31853(10)	0.45508(17)	0.0192(4)
C4	0.73394(19)	0.30795(11)	0.42630(19)	0.0226(4)
C5	0.76877(19)	0.23782(10)	0.46836(19)	0.0221(4)
C5A	0.8546(2)	0.23804(12)	0.5885(2)	0.0294(5)
C5B	0.8185(2)	0.19615(13)	0.3904(2)	0.0329(5)
O6	0.64958(14)	0.20789(7)	0.47212(14)	0.0226(3)
C7	0.56954(18)	0.25795(9)	0.47557(17)	0.0184(4)
C8	0.45597(18)	0.25075(9)	0.49880(17)	0.0166(3)
C9	0.38394(17)	0.30652(9)	0.50198(17)	0.0178(4)
C10	0.26308(18)	0.28615(10)	0.52875(19)	0.0211(4)
C10A	0.2667(2)	0.30710(12)	0.6485(2)	0.0284(5)
C10B	0.1444(2)	0.31228(12)	0.4437(2)	0.0301(5)
C11	0.2637(2)	0.21022(11)	0.5144(2)	0.0245(4)
C12	0.40137(18)	0.18874(9)	0.53131(17)	0.0172(3)
C12A	0.4746(2)	0.17153(12)	0.6534(2)	0.0276(4)
C12B	0.4070(2)	0.13012(11)	0.4565(2)	0.0273(4)
C13	0.1931(2)	0.17224(12)	0.5804(2)	0.0306(5)
P1	0.36224(4)	0.44736(2)	0.51050(4)	0.01873(11)
O1	0.24523(17)	0.44628(8)	0.54394(17)	0.0316(4)
C21	0.4886(2)	0.48610(10)	0.61940(17)	0.0209(4)
C22	0.5255(3)	0.44142(12)	0.7234(2)	0.0318(5)
C23	0.6224(3)	0.47373(16)	0.8223(2)	0.0406(6)
C24	0.5728(3)	0.53818(17)	0.8514(2)	0.0440(7)

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y  
OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS  
FOSFINAS P12A Y P12B

	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
C25	0.5404(3)	0.58380(14)	0.7499(2)	0.0387(6)
C26	0.4447(3)	0.55314(12)	0.6489(2)	0.0299(5)
C31	0.33388(19)	0.49700(10)	0.38298(17)	0.0204(4)
C32	0.2400(2)	0.46248(12)	0.28448(19)	0.0251(4)
C33	0.1912(2)	0.50964(13)	0.1854(2)	0.0309(5)
C34	0.2987(2)	0.53892(13)	0.14880(19)	0.0301(5)
C35	0.3961(2)	0.57083(11)	0.24709(19)	0.0260(4)
C36	0.4440(2)	0.52277(11)	0.34498(18)	0.0243(4)

---

**Tabla C.6:** Distancias interatómicas de la fase sólida cristalina de la fosfina **P12a**.

---

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C1-C9	1.417(3)	C1-C2	1.421(3)
C1-P1	1.822(2)	C2-C3	1.383(3)
C2-H2	0.950000	C3-C7	1.385(3)
C3-C4	1.507(3)	C4-C5	1.541(3)
C4-H4A	0.990000	C4-H4B	0.990000
C5-O6	1.477(2)	C5-C5B	1.513(3)
C5-C5A	1.521(3)	C5A-H5AA	0.980000
C5A-H5AB	0.980000	C5A-H5AC	0.980000
C5B-H5BA	0.980000	C5B-H5BB	0.980000
C5B-H5BC	0.980000	O6-C7	1.369(2)
C7-C8	1.387(3)	C8-C9	1.405(3)
C8-C12	1.515(3)	C9-C10	1.537(3)
C10-C10B	1.531(3)	C10-C10A	1.538(3)
C10-C11	1.568(3)	C10A-H10A	0.980000
C10A-H10B	0.980000	C10A-H10C	0.980000
C10B-H10D	0.980000	C10B-H10E	0.980000
C10B-H10F	0.980000	C11-C13	1.509(3)
C11-C12	1.551(3)	C11-H11	1.000000
C12-C12B	1.532(3)	C12-C12A	1.541(3)
C12A-H12A	0.980000	C12A-H12B	0.980000
C12A-H12C	0.980000	C12B-H12D	0.980000
C12B-H12E	0.980000	C12B-H12F	0.980000
C13-H13A	0.980000	C13-H13B	0.980000
C13-H13C	0.980000	P1-O1	1.4806(19)
P1-C21	1.827(2)	P1-C31	1.832(2)
C21-C26	1.539(3)	C21-C22	1.540(3)

---

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y  
OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS  
FOSFINAS P12A Y P12B

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C21-H21	1.000000	C22-C23	1.532(3)
C22-H22A	0.990000	C22-H22B	0.990000
C23-C24	1.517(5)	C23-H23A	0.990000
C23-H23B	0.990000	C24-C25	1.528(4)
C24-H24A	0.990000	C24-H24B	0.990000
C25-C26	1.526(3)	C25-H25A	0.990000
C25-H25B	0.990000	C26-H26A	0.990000
C26-H26B	0.990000	C31-C36	1.532(3)
C31-C32	1.533(3)	C31-H31	1.000000
C32-C33	1.536(3)	C32-H32A	0.990000
C32-H32B	0.990000	C33-C34	1.524(4)
C33-H33A	0.990000	C33-H33B	0.990000
C34-C35	1.526(3)	C34-H34A	0.990000
C34-H34B	0.990000	C35-C36	1.536(3)
C35-H35A	0.990000	C35-H35B	0.990000
C36-H36A	0.990000	C36-H36B	0.990000

Tabla C.7: Parámetros fisicoestructurales de la fase sólida cristalina de la fosfina P12b.

Parámetro	Valor
Fórmula	C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> OP
Peso molecular	442.55 g/mol
Temperatura	100(2) K
Long. onda	0.71073 Å
Tamaño cristal	0.053 x 0.128 x 0.225 mm
Aspecto	Placa sin color
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C 1 2/c 1
Dimensiones	a = 21.5712(18) Å     α = 90°
Unidad Celda	b = 11.2764(8) Å     β = 103.558(3)° c = 42.689(3) Å     γ = 90°
Volumen	10094.5(14) Å <sup>3</sup>
Z	16
Densidad (calculada)	1.165 g/cm <sup>3</sup>
Coef. absorción	0.128 mm <sup>-1</sup>
F(000)	3808

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

**Tabla C.8:** Coordenadas xyz de los átomos de la fase sólida cristalina de la fosfina P12b.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
C1_1	0.0391(2)	0.4406(4)	0.61515(10)	0.0191(9)
C2_1	0.0468(2)	0.4014(4)	0.58500(10)	0.0193(9)
C3_1	0.0773(2)	0.4730(4)	0.56669(10)	0.0204(9)
C4_1	0.0916(3)	0.4527(4)	0.53427(12)	0.0315(11)
C5_1	0.1253(2)	0.5691(4)	0.52834(11)	0.0241(10)
C5A_1	0.1943(2)	0.5490(5)	0.52831(14)	0.0381(13)
C5B_1	0.0903(2)	0.6325(5)	0.49845(12)	0.0353(12)
O6_1	0.12422(16)	0.6470(3)	0.55611(8)	0.0286(8)
C7_1	0.0984(2)	0.5848(4)	0.57761(11)	0.0205(9)
C8_1	0.0924(2)	0.6267(4)	0.60712(10)	0.0200(9)
C9_1	0.0634(2)	0.5530(4)	0.62612(10)	0.0208(9)
C10_1	0.0621(2)	0.6153(4)	0.65785(11)	0.0264(10)
C10A_1	0.0884(3)	0.5387(5)	0.68800(12)	0.0360(12)
C10B_1	0.9941(3)	0.6557(5)	0.65828(13)	0.0392(13)
C11_1	0.1097(3)	0.7202(4)	0.65796(12)	0.0338(12)
C12_1	0.1101(2)	0.7466(4)	0.62234(10)	0.0242(10)
C12A_1	0.1759(2)	0.7908(5)	0.61918(13)	0.0342(12)
C12B_1	0.0606(3)	0.8392(4)	0.60600(12)	0.0328(11)
C13_1	0.1006(4)	0.8268(5)	0.67774(16)	0.060(2)
P14_1	0.99375(6)	0.35028(11)	0.63804(3)	0.0213(2)
C21_1	0.0539(2)	0.2488(4)	0.66084(11)	0.0252(10)
C22_1	0.1151(2)	0.2359(4)	0.65616(12)	0.0293(11)
C23_1	0.1602(2)	0.1665(5)	0.67683(13)	0.0361(12)
C24_1	0.1443(3)	0.1110(5)	0.70270(14)	0.0405(13)
C25_1	0.0830(3)	0.1200(5)	0.70718(13)	0.0418(14)



	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
C26_1	0.0384(3)	0.1878(5)	0.68654(13)	0.0353(12)
C31_1	0.9470(2)	0.2532(4)	0.60682(11)	0.0238(10)
C32_1	0.9671(2)	0.1433(4)	0.59824(11)	0.0264(10)
C33_1	0.9281(2)	0.0744(5)	0.57459(12)	0.0298(11)
C34_1	0.8680(2)	0.1150(5)	0.55922(12)	0.0312(11)
C35_1	0.8473(3)	0.2236(5)	0.56744(13)	0.0372(13)
C36_1	0.8863(2)	0.2921(4)	0.59146(12)	0.0292(11)
C1_2	0.2134(2)	0.3151(4)	0.37552(10)	0.0190(9)
C2_2	0.2083(2)	0.4375(4)	0.36900(10)	0.0209(9)
C3_2	0.1813(2)	0.4778(4)	0.33841(10)	0.0199(9)
C4_2	0.1667(2)	0.6012(4)	0.32498(12)	0.0279(10)
C5_2	0.1439(2)	0.5800(4)	0.28820(11)	0.0228(10)
C5A_2	0.1931(3)	0.6153(5)	0.27029(14)	0.0419(14)
C5B_2	0.0796(2)	0.6329(5)	0.27384(13)	0.0338(12)
O6_2	0.13615(16)	0.4497(3)	0.28445(7)	0.0265(7)
C7_2	0.1604(2)	0.3970(4)	0.31343(10)	0.0201(9)
C8_2	0.1645(2)	0.2761(4)	0.31880(10)	0.0204(9)
C9_2	0.1907(2)	0.2353(4)	0.35012(11)	0.0224(9)
C10_2	0.1892(5)	0.1003(9)	0.35046(17)	0.0232(16)
C10A_2	0.2574(3)	0.0513(7)	0.35422(19)	0.0286(16)
C10B_2	0.1596(4)	0.0460(8)	0.37661(18)	0.0287(17)
C11_2	0.1440(3)	0.0701(5)	0.31694(14)	0.0263(14)
C12_2	0.1449(5)	0.1779(8)	0.2943(2)	0.0224(15)
C12A_2	0.1948(3)	0.1700(7)	0.27381(18)	0.0278(16)
C12B_2	0.0790(3)	0.1966(7)	0.27110(19)	0.0279(17)
C13_2	0.1596(5)	0.9488(8)	0.3029(3)	0.036(3)
C40_2	0.1961(16)	0.096(3)	0.3503(5)	0.027(4)

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
C40A_2	0.1417(12)	0.054(3)	0.3656(7)	0.029(5)
C40B_2	0.2594(12)	0.039(3)	0.3681(7)	0.033(5)
C41_2	0.1844(11)	0.0674(18)	0.3135(4)	0.029(3)
C42_2	0.1524(16)	0.177(3)	0.2938(7)	0.026(4)
C42A_2	0.0795(11)	0.163(3)	0.2815(6)	0.026(5)
C42B_2	0.1795(13)	0.201(2)	0.2637(6)	0.028(5)
C43_2	0.1426(19)	0.953(3)	0.3033(12)	0.029(6)
P14_2	0.24654(5)	0.25984(10)	0.41654(3)	0.0194(2)
C21_2	0.2981(2)	0.3818(4)	0.43566(10)	0.0209(9)
C22_2	0.3625(2)	0.3732(4)	0.43516(11)	0.0235(10)
C23_2	0.4062(2)	0.4563(4)	0.45118(11)	0.0270(10)
C24_2	0.3864(2)	0.5486(5)	0.46795(11)	0.0298(11)
C25_2	0.3230(2)	0.5590(4)	0.46834(11)	0.0283(10)
C26_2	0.2787(2)	0.4752(4)	0.45240(10)	0.0220(9)
C31_2	0.1784(2)	0.2740(4)	0.43524(10)	0.0189(9)
C32_2	0.1816(2)	0.2119(4)	0.46388(10)	0.0226(9)
C33_2	0.1307(2)	0.2131(4)	0.47871(11)	0.0261(10)
C34_2	0.0757(2)	0.2764(4)	0.46488(11)	0.0254(10)
C35_2	0.0726(2)	0.3413(5)	0.43715(12)	0.0307(11)
C36_2	0.1236(2)	0.3396(4)	0.42219(11)	0.0264(10)

**Tabla C.9:** Distancias interatómicas de la fase sólida cristalina de la fosfina **P12b**.

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C1_1-C2_1	1.406(6)	C1_1-C9_1	1.410(6)
C1_1-P14_1	1.843(4)	C2_1-C3_1	1.392(6)
C2_1-H2_1	0.950000	C3_1-C7_1	1.384(6)
C3_1-C4_1	1.504(6)	C4_1-C5_1	1.549(6)
C4_1-H4A_1	0.990000	C4_1-H4B_1	0.990000
C5_1-O6_1	1.480(5)	C5_1-C5B_1	1.502(7)
C5_1-C5A_1	1.507(6)	C5A_1- H5AA_1	0.980000
C5A_1- H5AB_1	0.980000	C5A_1- H5AC_1	0.980000
C5B_1- H5BA_1	0.980000	C5B_1- H5BB_1	0.980000
C5B_1- H5BC_1	0.980000	O6_1-C7_1	1.373(5)
C7_1-C8_1	1.380(6)	C8_1-C9_1	1.407(6)
C8_1-C12_1	1.510(6)	C9_1-C10_1	1.531(6)
C10_1- C10B_1	1.540(7)	C10_1- C10A_1	1.542(7)
C10_1-C11_1	1.566(7)	C10A_1- H10A_1	0.980000
C10A_1- H10B_1	0.980000	C10A_1- H10C_1	0.980000
C10B_1- H10D_1	0.980000	C10B_1- H10E_1	0.980000
C10B_1- H10F_1	0.980000	C11_1-C13_1	1.508(7)

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C11_1-C12_1	1.552(6)	C11_1-H11_1	1.000000
C12_1-	1.539(6)	C12_1-	1.539(6)
C12B_1		C12A_1	
C12A_1-	0.980000	C12A_1-	0.980000
H12A_1		H12B_1	
C12A_1-	0.980000	C12B_1-	0.980000
H12C_1		H12D_1	
C12B_1-	0.980000	C12B_1-	0.980000
H12E_1		H12F_1	
C13_1-	0.980000	C13_1-	0.980000
H13A_1		H13B_1	
C13_1-	0.980000	P14_1-C21_1	1.830(5)
H13C_1			
P14_1-C31_1	1.834(5)	C21_1-C22_1	1.387(6)
C21_1-C26_1	1.400(7)	C22_1-C23_1	1.391(7)
C22_1-H22_1	0.950000	C23_1-C24_1	1.380(8)
C23_1-H23_1	0.950000	C24_1-C25_1	1.385(8)
C24_1-H24_1	0.950000	C25_1-C26_1	1.374(7)
C25_1-H25_1	0.950000	C26_1-H26_1	0.950000
C31_1-C32_1	1.390(7)	C31_1-C36_1	1.390(6)
C32_1-C33_1	1.390(7)	C32_1-H32_1	0.950000
C33_1-C34_1	1.386(7)	C33_1-H33_1	0.950000
C34_1-C35_1	1.378(7)	C34_1-H34_1	0.950000
C35_1-C36_1	1.397(7)	C35_1-H35_1	0.950000
C36_1-H36_1	0.950000	C1_2-C2_2	1.406(6)
C1_2-C9_2	1.406(6)	C1_2-P14_2	1.838(4)
C2_2-C3_2	1.377(6)	C2_2-H2_2	0.950000

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C3_2-C7_2	1.395(6)	C3_2-C4_2	1.510(6)
C4_2-C5_2	1.550(6)	C4_2-H4A_2	0.990000
C4_2-H4B_2	0.990000	C5_2-O6_2	1.483(5)
C5_2-C5A_2	1.500(6)	C5_2-C5B_2	1.502(6)
C5A_2-	0.980000	C5A_2-	0.980000
H5AA_2		H5AB_2	
C5A_2-	0.980000	C5B_2-	0.980000
H5AC_2		H5BA_2	
C5B_2-	0.980000	C5B_2-	0.980000
H5BB_2		H5BC_2	
O6_2-C7_2	1.361(5)	C7_2-C8_2	1.381(6)
C8_2-C9_2	1.402(6)	C8_2-C12_2	1.514(11)
C8_2-C42_2	1.52(4)	C9_2-C10_2	1.523(12)
C9_2-C40_2	1.58(4)	C10_2-	1.537(11)
		C10B_2	
C10_2-	1.544(11)	C10_2-C11_2	1.568(9)
C10A_2			
C10A_2-	0.980000	C10A_2-	0.980000
H10A_2		H10B_2	
C10A_2-	0.980000	C10B_2-	0.980000
H10C_2		H10D_2	
C10B_2-	0.980000	C10B_2-	0.980000
H10E_2		H10F_2	
C11_2-C12_2	1.556(9)	C11_2-C13_2	1.562(10)
C11_2-H11_2	1.000000	C12_2-	1.539(11)
		C12A_2	

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C12_2-	1.546(10)	C12A_2-	0.980000
C12B_2		H12A_2	
C12A_2-	0.980000	C12A_2-	0.980000
H12B_2		H12C_2	
C12B_2-	0.980000	C12B_2-	0.980000
H12D_2		H12E_2	
C12B_2-	0.980000	C13_2-	0.980000
H12F_2		H13A_2	
C13_2-	0.980000	C13_2-	0.980000
H13B_2		H13C_2	
C40_2-	1.54(2)	C40_2-	1.54(3)
C40B_2		C40A_2	
C40_2-C41_2	1.57(2)	C40A_2-	0.980000
		H40A_2	
C40A_2-	0.980000	C40A_2-	0.980000
H40B_2		H40C_2	
C40B_2-	0.980000	C40B_2-	0.980000
H40D_2		H40E_2	
C40B_2-	0.980000	C41_2-C42_2	1.57(2)
H40F_2			
C41_2-C43_2	1.57(2)	C41_2-H41_2	1.000000
C42_2-	1.54(3)	C42_2-	1.55(2)
C42A_2		C42B_2	
C42A_2-	0.980000	C42A_2-	0.980000
H42A_2		H42B_2	
C42A_2-	0.980000	C42B_2-	0.980000
H42C_2		H42D_2	

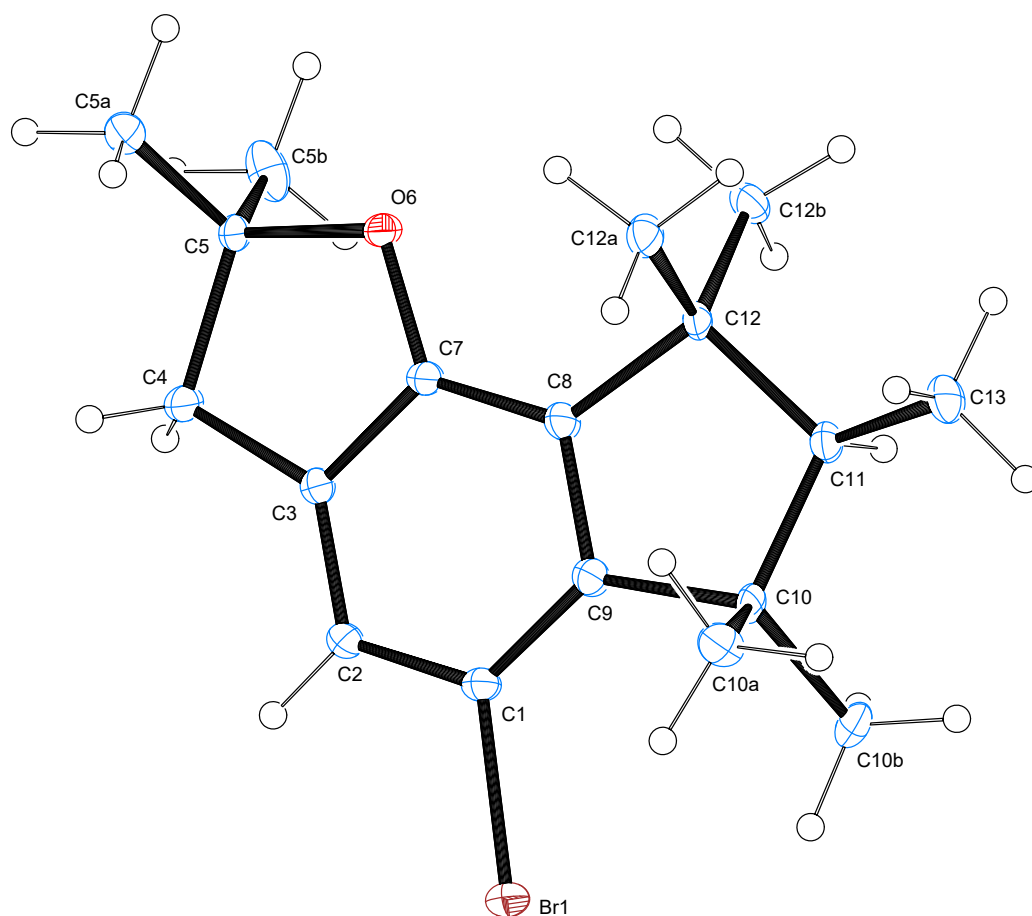
---

<b>Enlace</b>	<b>Dist.</b>	<b>Enlace</b>	<b>Dist</b>
C42B_2- H42E_2	0.980000	C42B_2- H42F_2	0.980000
C43_2- H43A_2	0.980000	C43_2- H43B_2	0.980000
C43_2- H43C_2	0.980000	P14_2-C21_2	1.836(5)
P14_2-C31_2	1.837(4)	C21_2-C26_2	1.392(6)
C21_2-C22_2	1.397(6)	C22_2-C23_2	1.391(6)
C22_2-H22_2	0.950000	C23_2-C24_2	1.387(7)
C23_2-H23_2	0.950000	C24_2-C25_2	1.377(6)
C24_2-H24_2	0.950000	C25_2-C26_2	1.401(6)
C25_2-H25_2	0.950000	C26_2-H26_2	0.950000
C31_2-C36_2	1.396(6)	C31_2-C32_2	1.396(6)
C32_2-C33_2	1.389(6)	C32_2-H32_2	0.950000
C33_2-C34_2	1.392(6)	C33_2-H33_2	0.950000
C34_2-C35_2	1.380(7)	C34_2-H34_2	0.950000
C35_2-C36_2	1.395(6)	C35_2-H35_2	0.950000
C36_2-H36_2	0.950000		

---

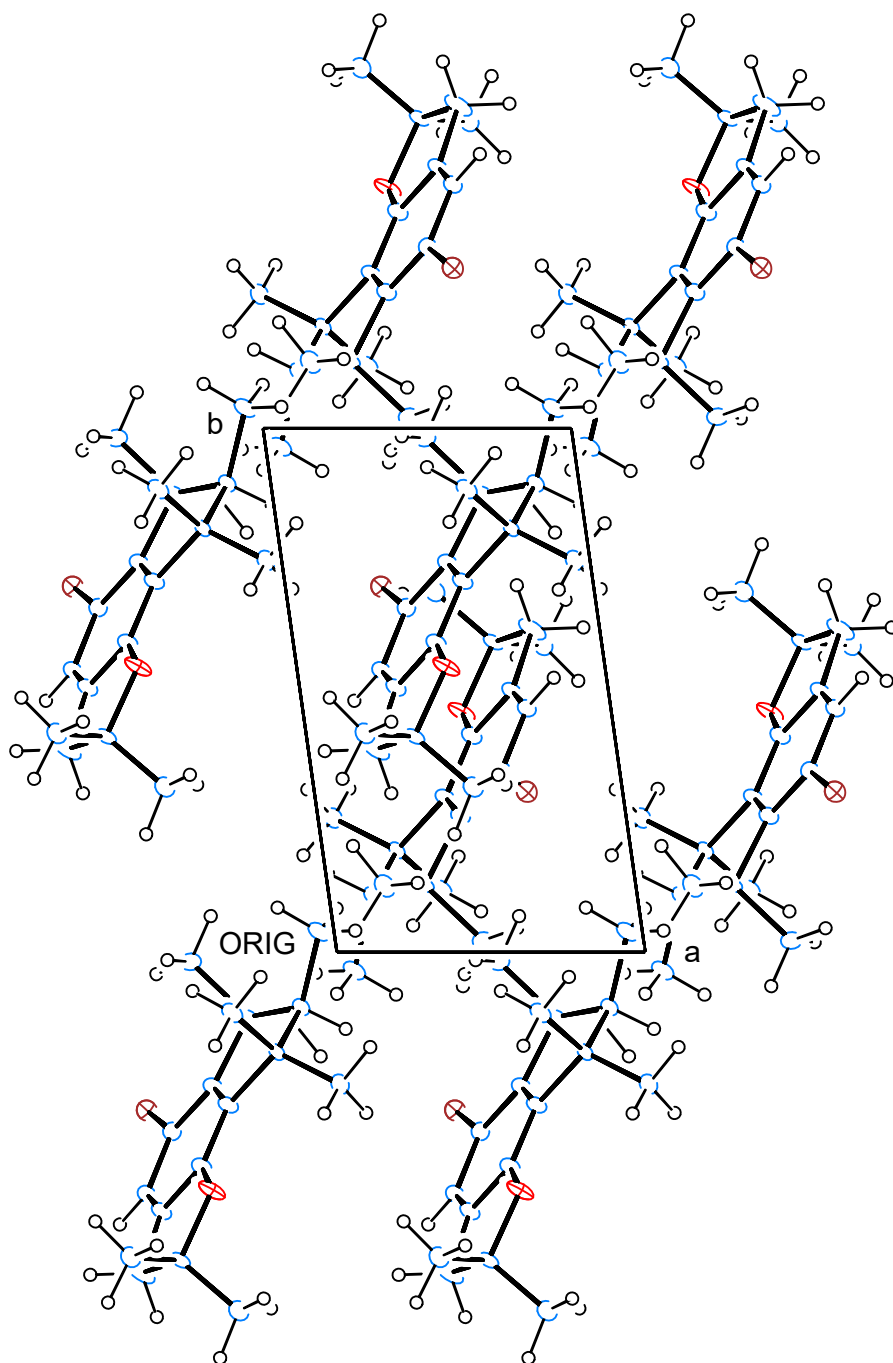
APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

---



**Figura C.1:** Visualización del ligando de síntesis con átomos numerados de las fosfinas P12a y P12b. Estructura obtenida mediante la cristalografía de rayos X.

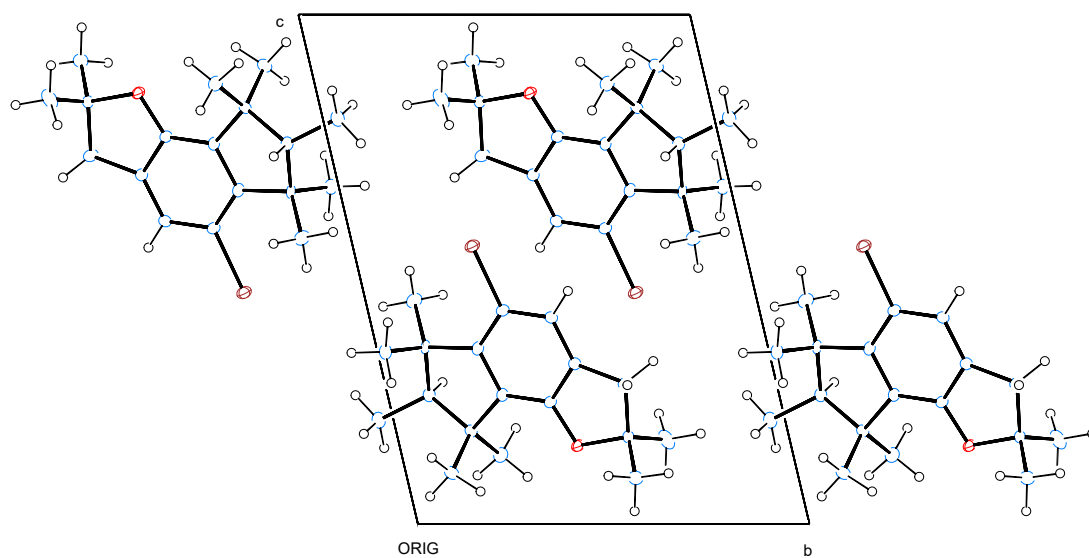




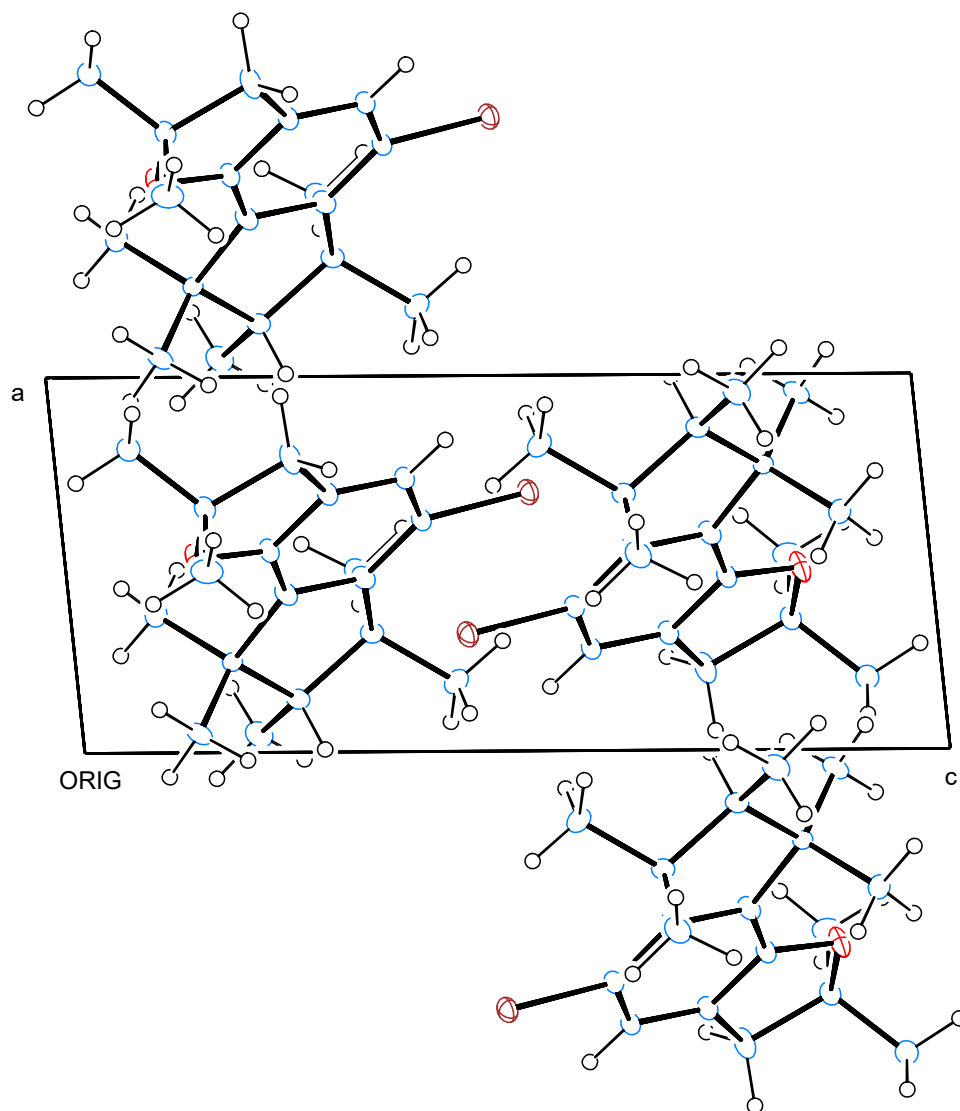
**Figura C.2:** Visualización del plano cristalográfico (orientación AB) de la fase sólida del ligando de síntesis de las fosfinas **P12a** y **P12b**.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

---



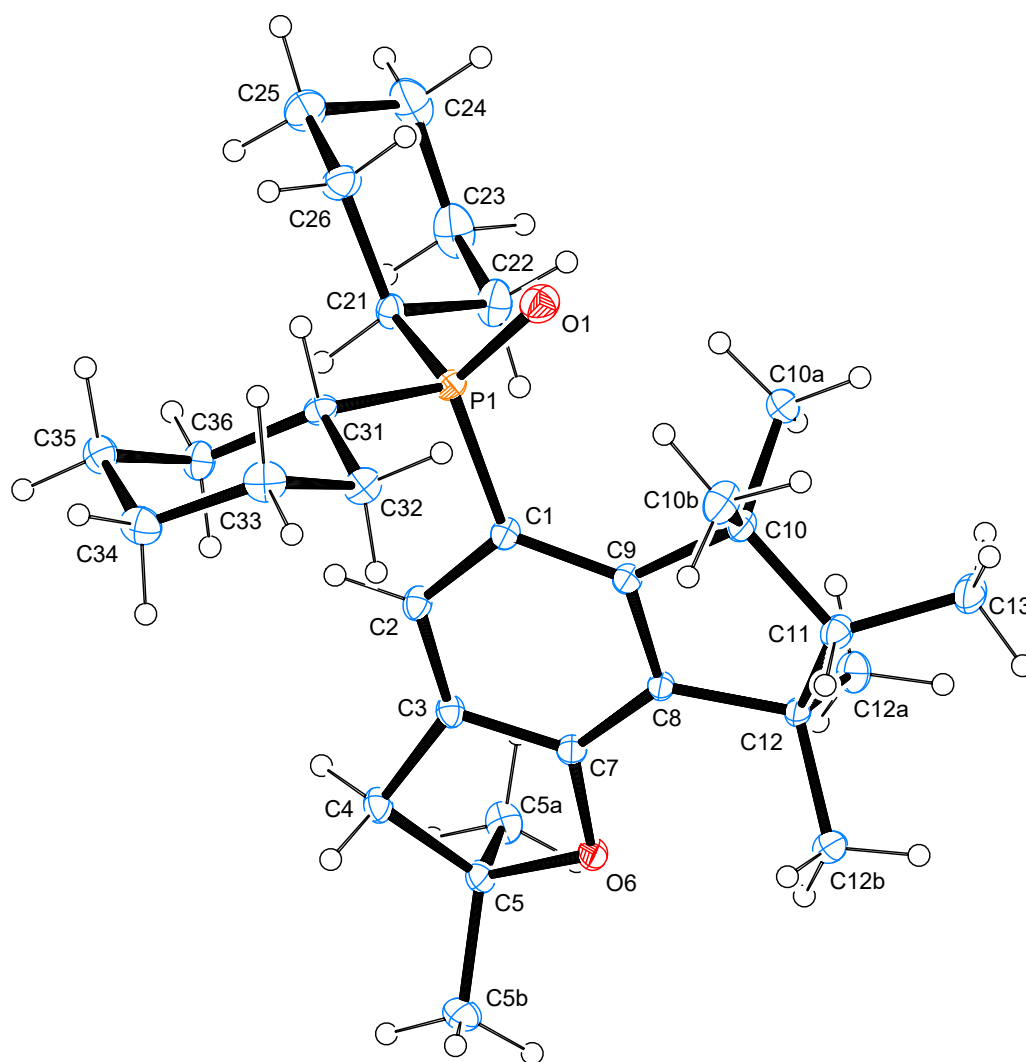
**Figura C.3:** Visualización del plano cristalográfico (orientación BC) de la fase sólida del ligando de síntesis de las fosfinas P12a y P12b.



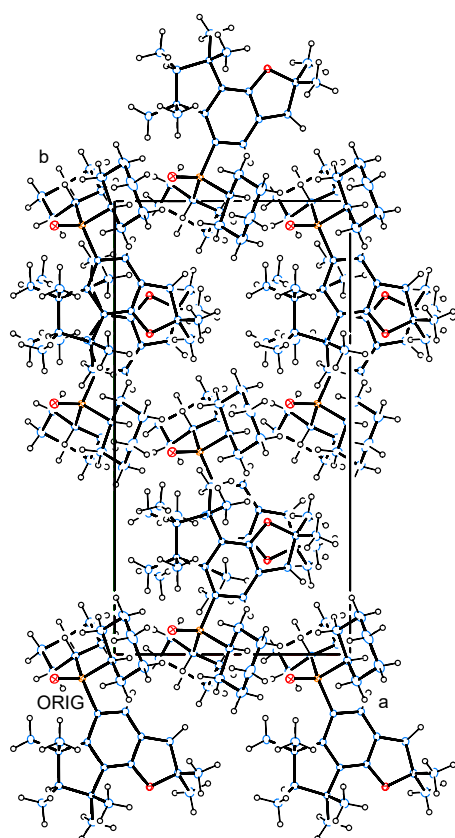
**Figura C.4:** Visualización del plano cristalográfico (orientación CA) de la fase sólida del ligando de síntesis de las fosfinas **P12a** y **P12b**.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

---



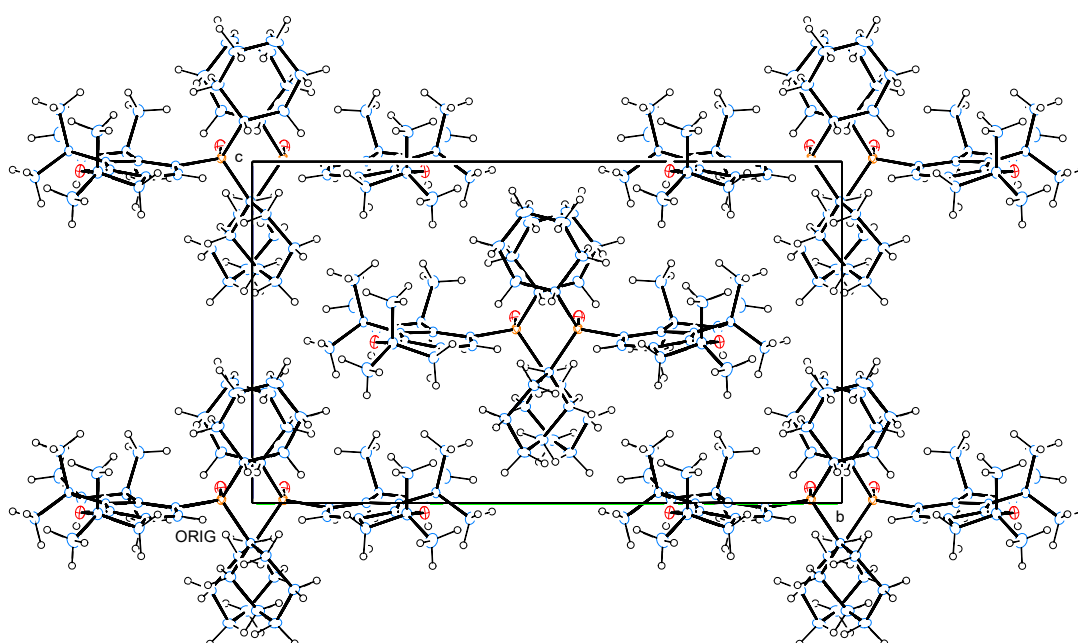
**Figura C.5:** Visualización de la fosfina P12a con átomos numerados. Estructura obtenida mediante la cristalografía de rayos X.



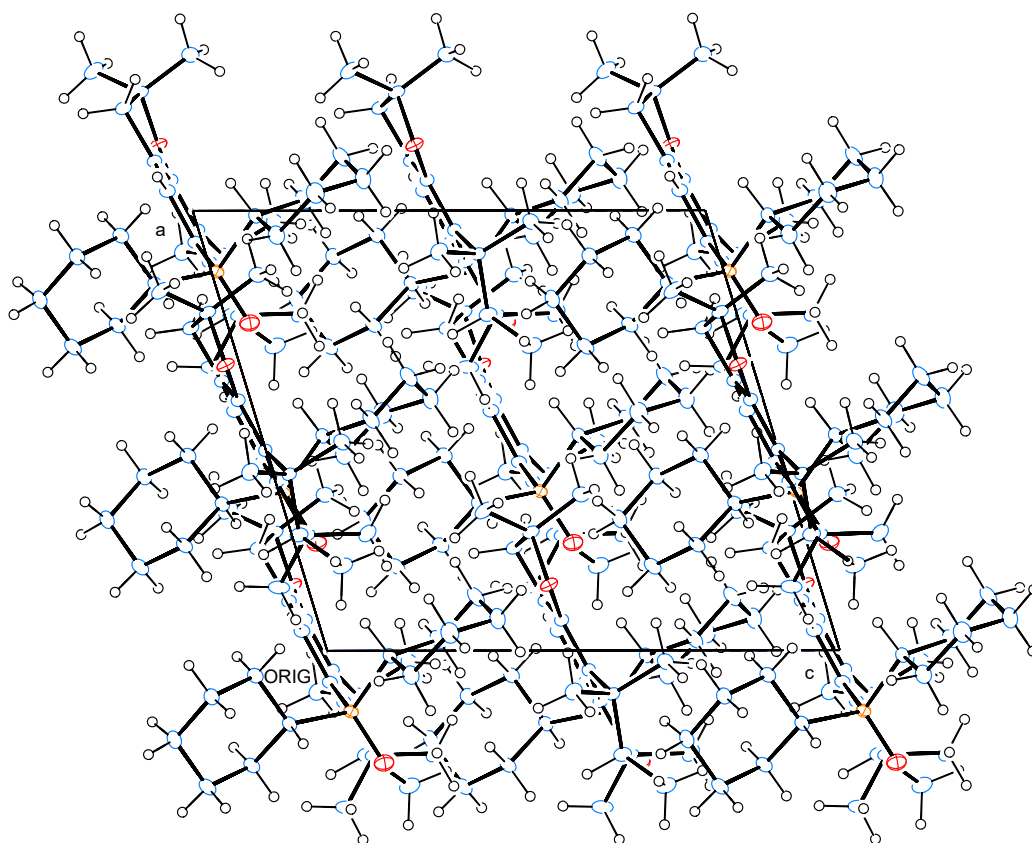
**Figura C.6:** Visualización del plano cristalográfico (orientación AB) de la fase sólida de la fosfina **P12a**.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

---



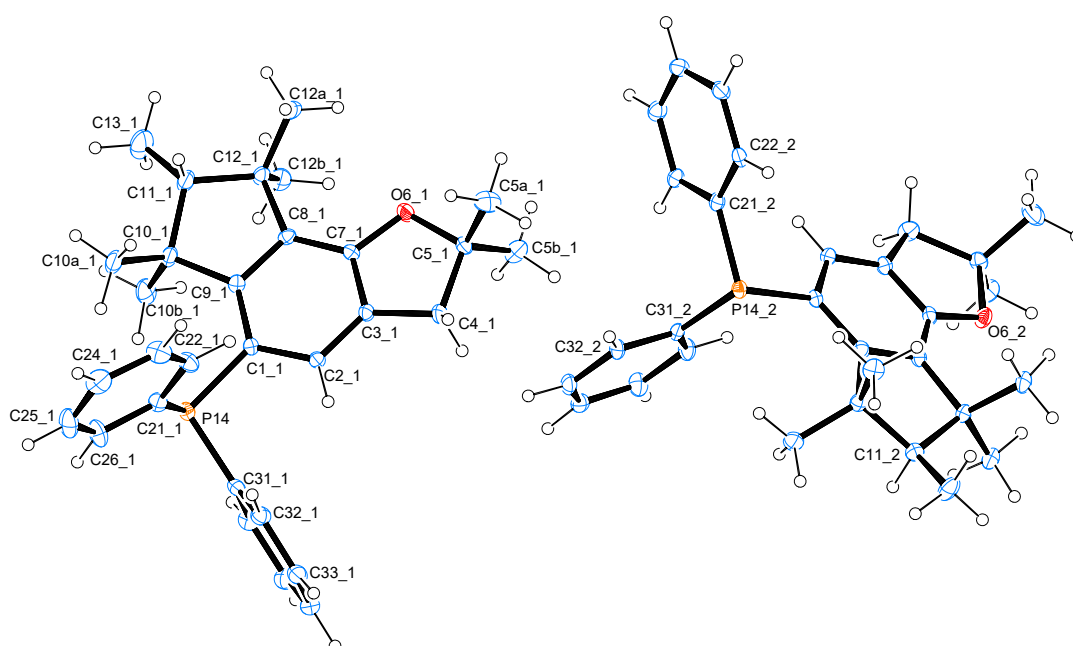
**Figura C.7:** Visualización del plano cristalográfico (orientación BC) de la fase sólida de la fosfina P12a.



**Figura C.8:** Visualización del plano cristalográfico (orientación CA) de la fase sólida de la fosfina P12a.

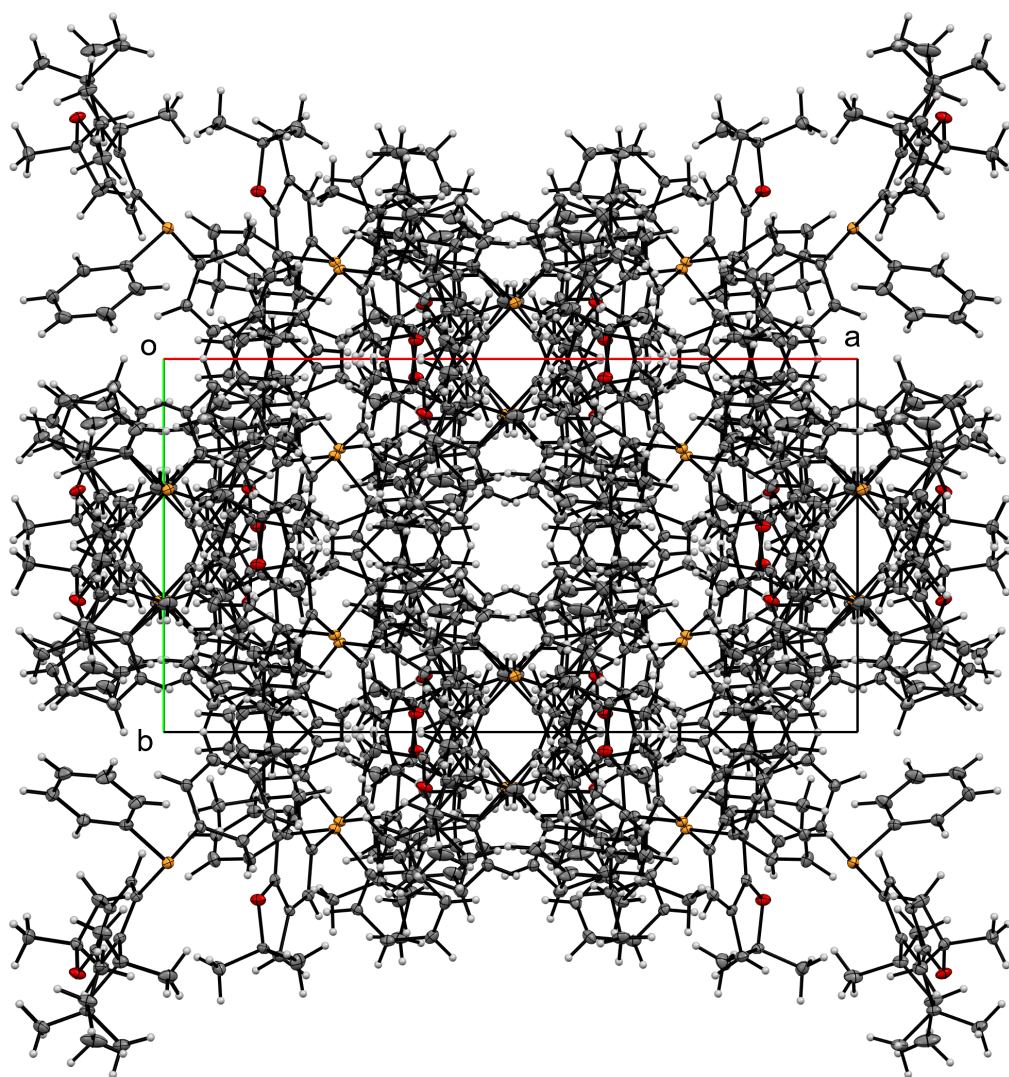
APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

---



**Figura C.9:** Visualización de la fosfina P12b con átomos numerados. Estructura obtenida mediante la cristalografía de rayos X.

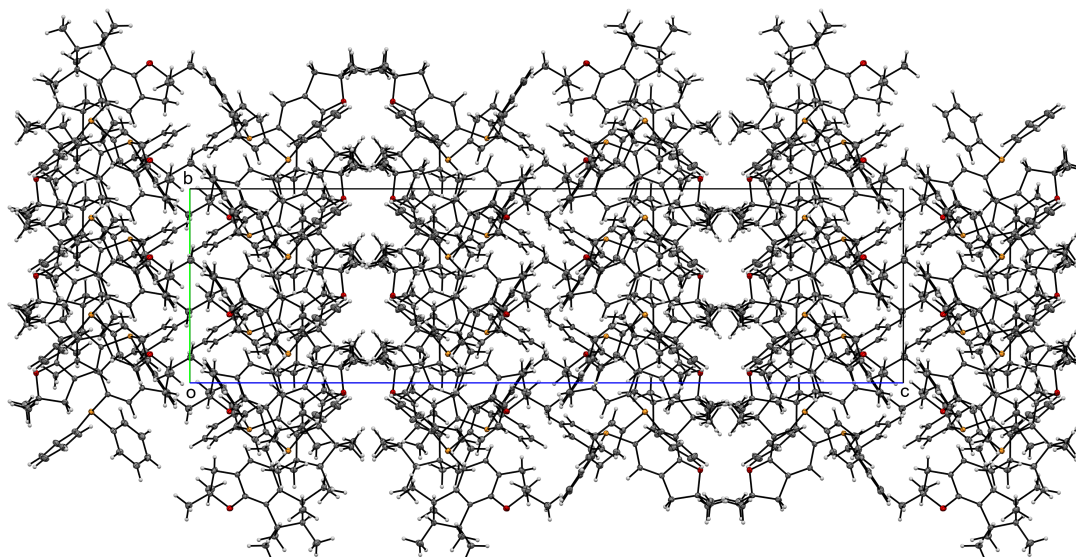




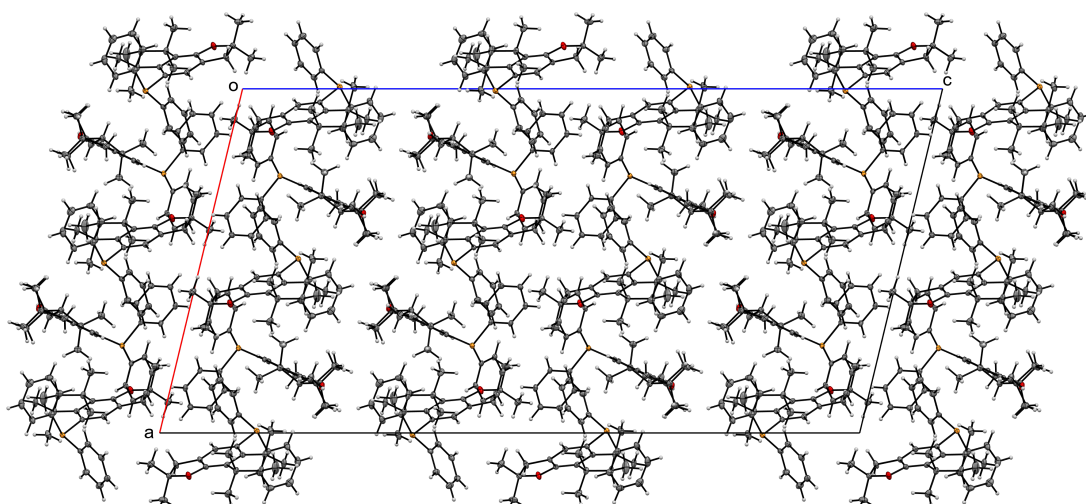
**Figura C.10:** Visualización del plano cristalográfico (orientación AB) de la fase sólida de la fosfina **P12b**.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

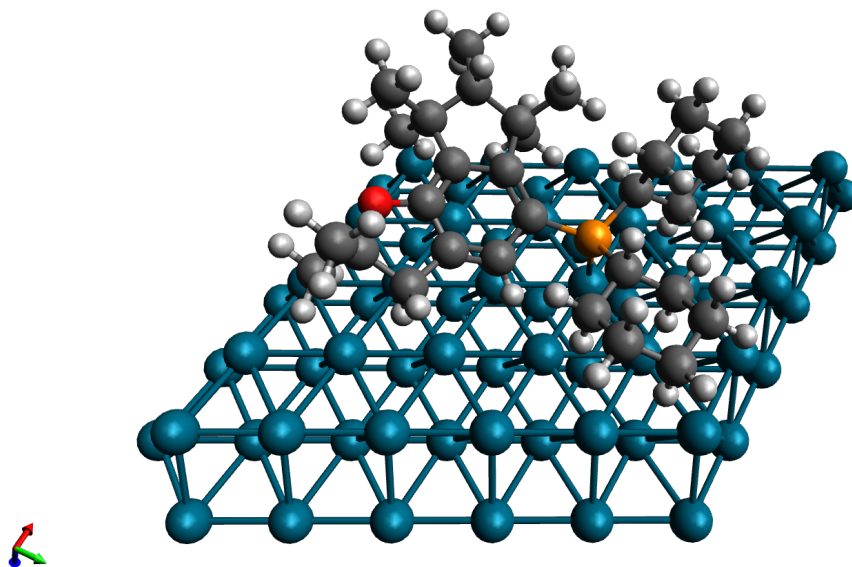
---



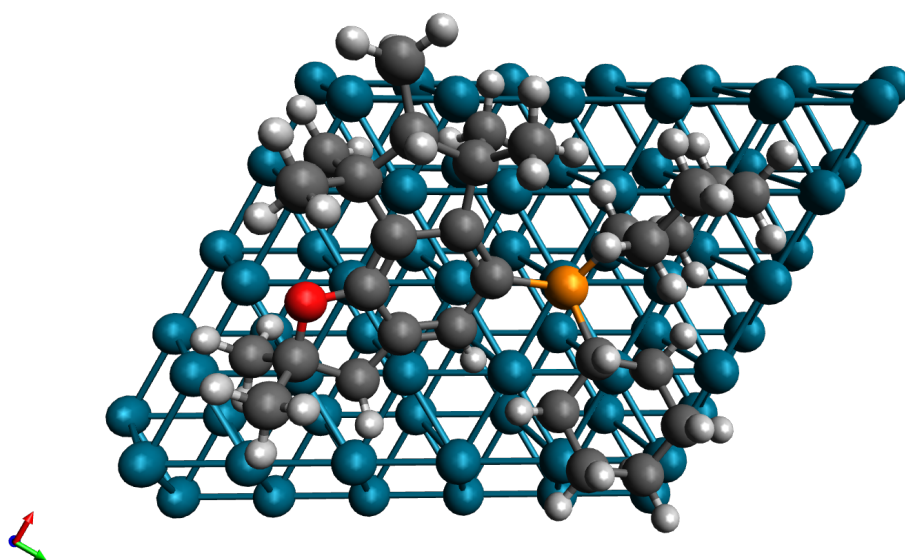
**Figura C.11:** Visualización del plano cristalográfico (orientación BC) de la fase sólida de la fosfina P12b.



**Figura C.12:** Visualización del plano cristalográfico (orientación CA) de la fase sólida de la fosfina P12b.



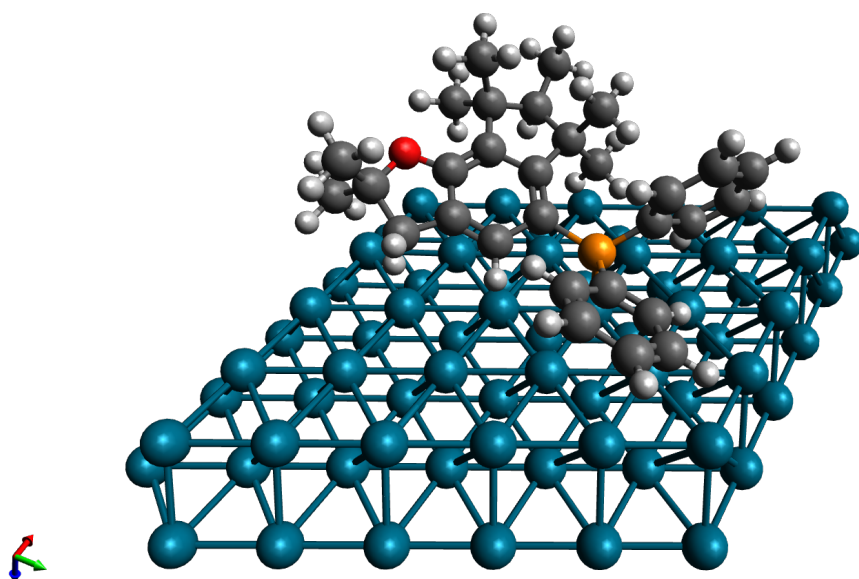
**Figura C.13:** Representación 3D de la fosfina P12a (12a(Cy)) sobre una superficie de Pd.



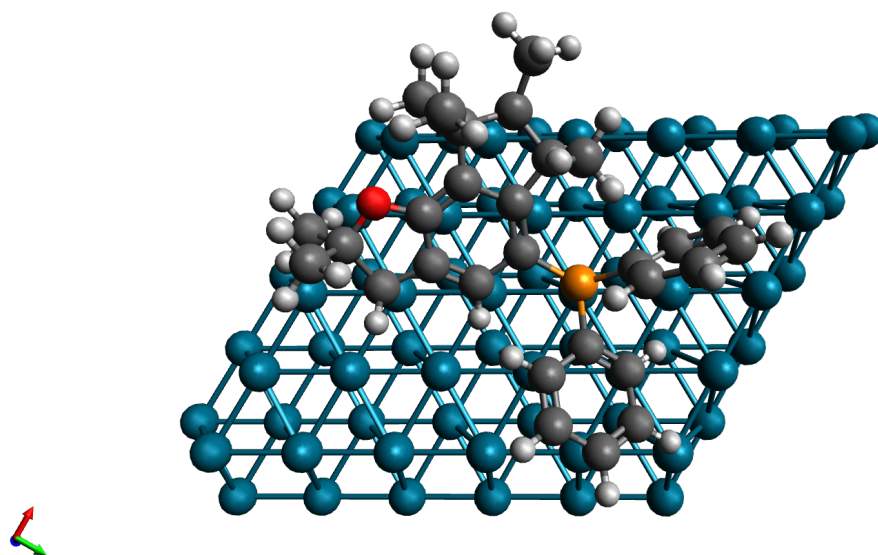
**Figura C.13:** (Cont.) Representación 3D de la fosfina P12a (12a(Cy)) sobre una superficie de Pd.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS P12A Y P12B

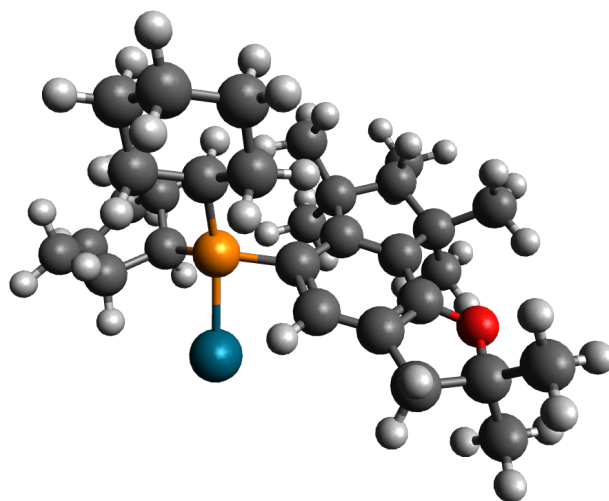
---



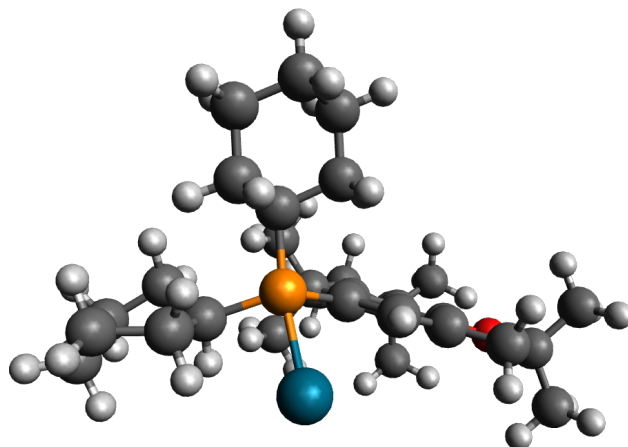
**Figura C.14:** Representación 3D de la fosfina P12b (12b(Ph)) sobre una superficie de Pd.



**Figura C.14:** (Cont.) Representación 3D de la fosfina P12b (12b(Ph)) sobre una superficie de Pd.



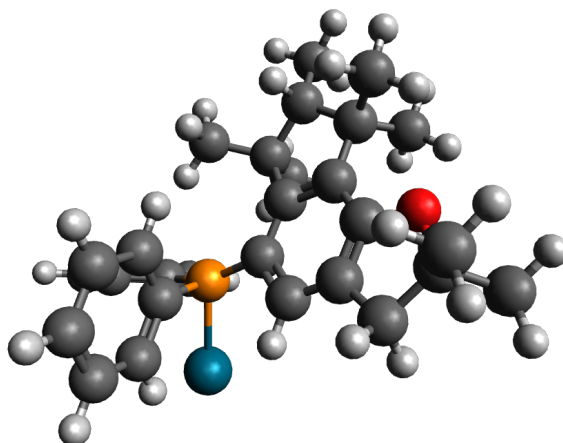
**Figura C.15:** Representación 3D de la fosfina P12a (12a(Cy)) enlazada a un átomo de Pd.



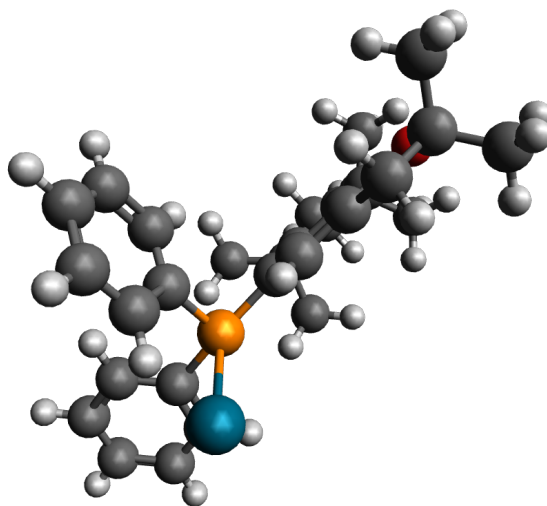
**Figura C.15:** (Cont.) Representación 3D de la fosfina P12a (12a(Cy)) enlazada a un átomo de Pd.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y  
OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS  
FOSFINAS P12A Y P12B

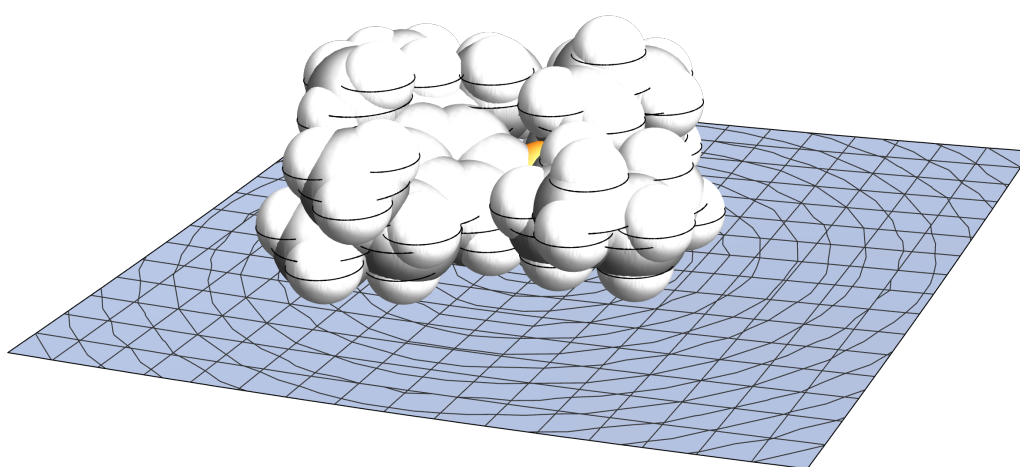
---



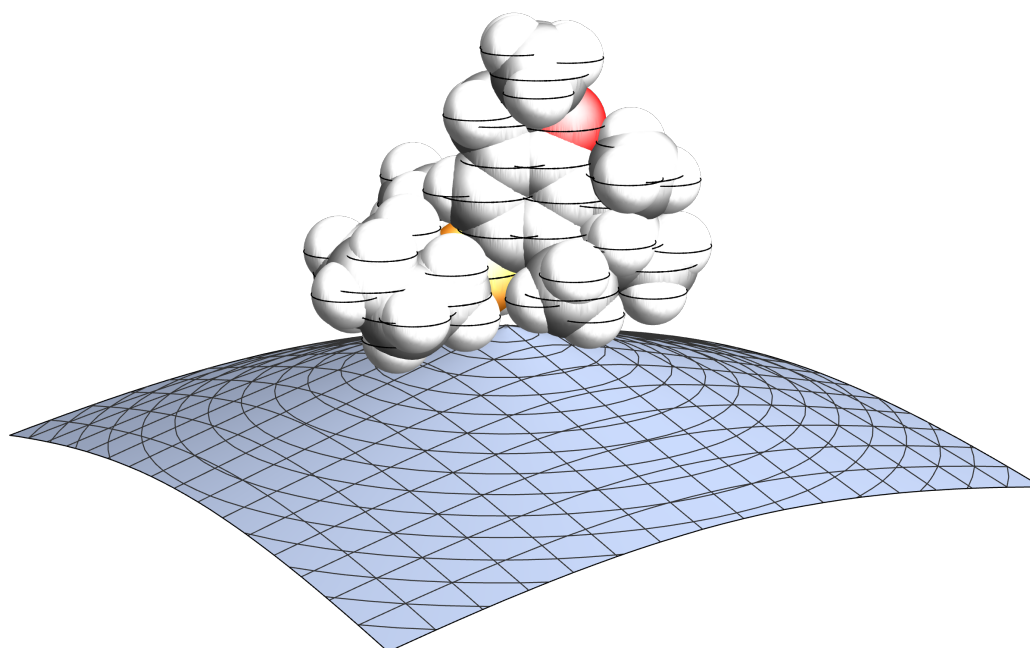
**Figura C.16:** Representación 3D de la fosfina P12b (12b(Ph)) enlazada a un átomo de Pd.



**Figura C.16:** (Cont.) Representación 3D de la fosfina P12b (12b(Ph)) enlazada a un átomo de Pd.

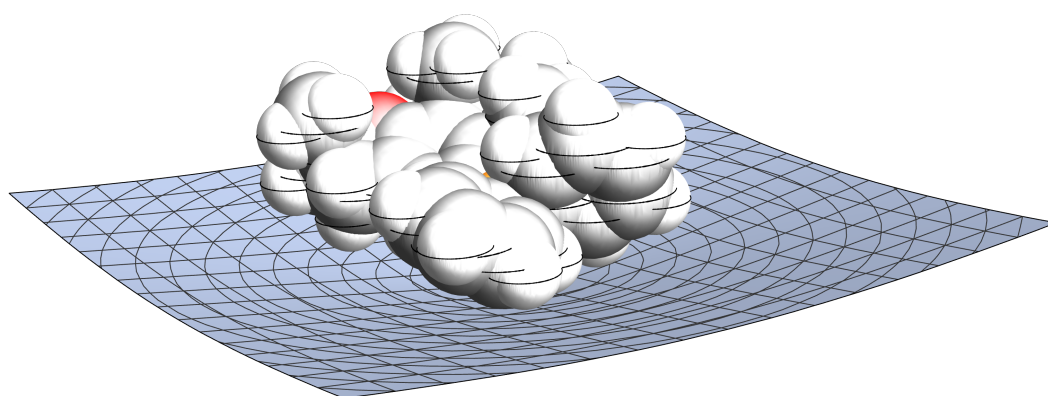


**Figura C.17:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12a** (12a(Cy)) limitado por la superficie de Pd subyacente. Ángulo de cono (grados) = 176.9 °. Vector del eje del cono = 0.0922315, 0.00407407, -0.995729, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.

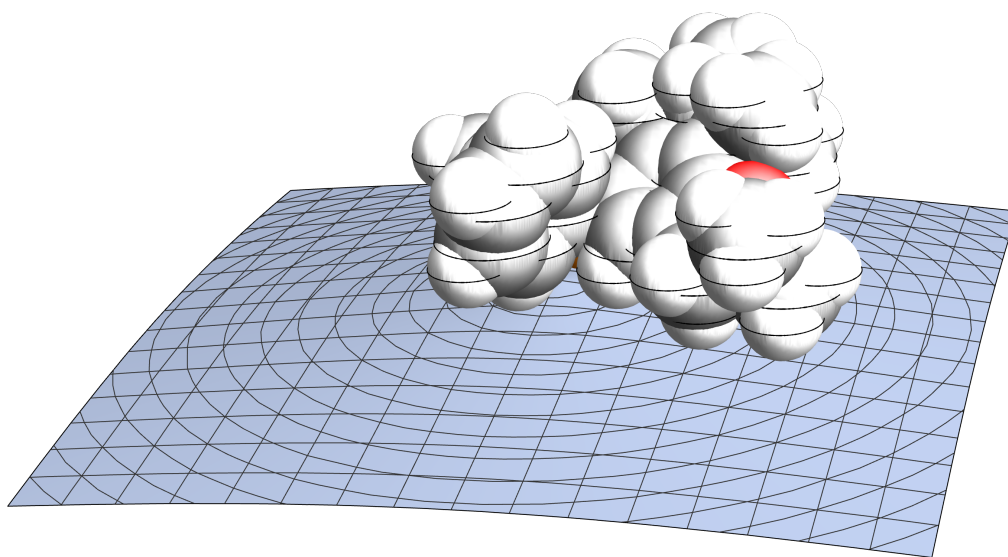


**Figura C.18:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12a** (12a(Cy)) enlazada a un átomo de Pd. Ángulo de cono (grados) = 209.8°. Vector del eje del cono = 0.0466418, -0.973784, -0.222643, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.

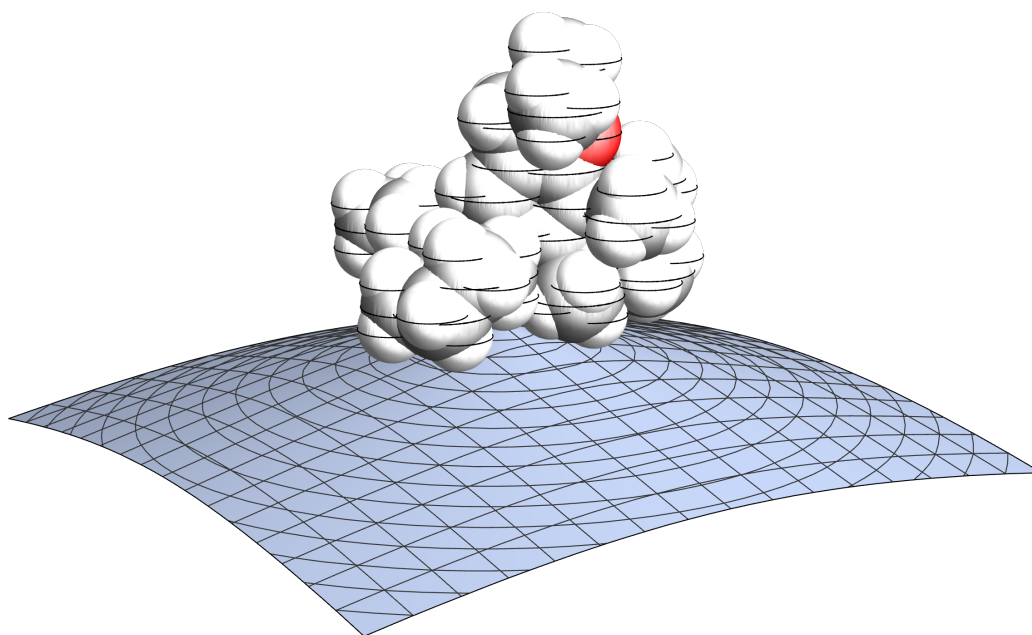




**Figura C.19:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12b** (12b(Ph)) limitado por la superficie de Pd subyacente. Ángulo de cono (grados) = 162.9 °. Vector del eje del cono = 0.0922315, 0.00407407, -0.995729, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.



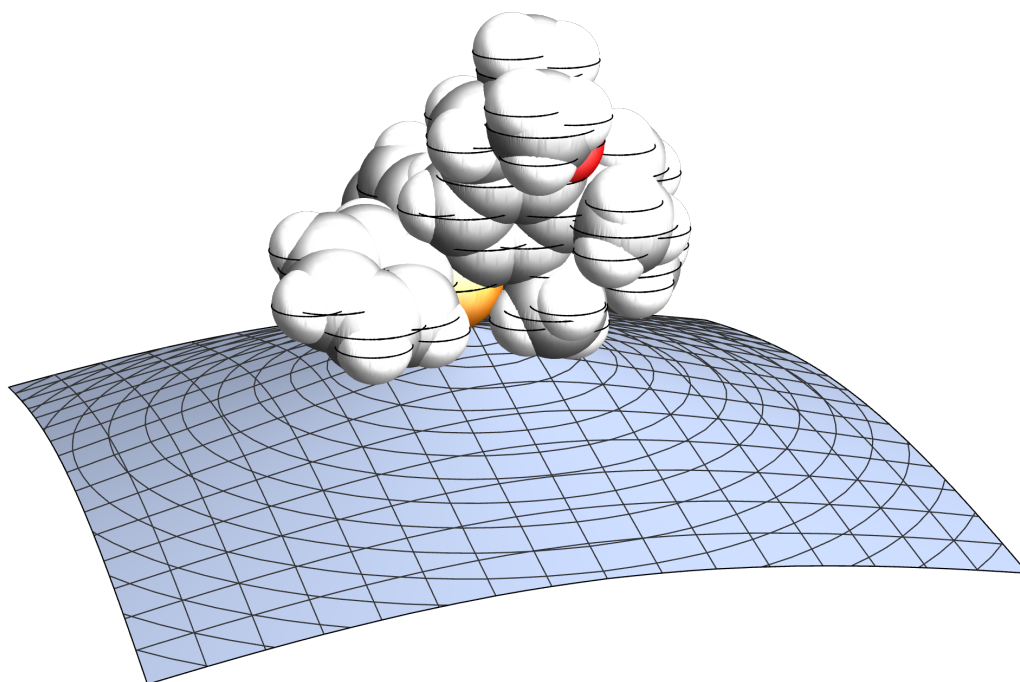
**Figura C.20:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12b** (12b(Ph)) enlazada a un átomo de Pd. Ángulo de cono (grados) = 193.5°. Vector del eje del cono = 0.0466418, -0.973784, -0.222643, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.



**Figura C.21:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12a** (12b(Cy)) según los resultados del análisis cristalográfico. Se ha eliminado el oxígeno enlazado al fósforo y se ha enlazado a un átomo de Pd. Se ha fijado la estructura orgánica y se ha relajado el Pd. La distancia Pd-P se ha fijado a 0,228 nm. Ángulo de cono (grados) = 206.5 °. Vector del eje del cono = 0.921074, -0.316365, -0.227013, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.

APÉNDICE C. DIFRACCIÓN DE RAYOS X EN MONOCRISTAL Y OPTIMIZACIONES GEOMÉTRICAS COMPUTACIONALES DE LAS FOSFINAS **P12A** Y **P12B**

---



**Figura C.22:** Visualización del ángulo de cono de la fosfina **P12b** (12b(Ph)) según los resultados del análisis cristalográfico. Se ha enlazado el fósforo a un átomo de Pd. Se ha fijado la estructura orgánica y se ha relajado el Pd. La distancia Pd-P se ha fijado a 0,228 nm. Ángulo de cono (grados) = 209.8 °. Vector del eje del cono = 0.468609, 0.735342, 0.489568, origen de coordenadas centrado en el átomo enlazado de Pd.

**D** | **Tablas de soporte para el estudio de fosfinas con catalizadores de Pd/C**

Tabla D.1: Contribuciones del ligando fosfina a la frecuencia vibracional  $\nu(\text{CO})$  y ángulo Tolman.

Num.	Nombre	R1	R2	R3	R1x <sub>i</sub>	R2x <sub>i</sub>	R3x <sub>i</sub>	$\nu(\text{CO}), \text{cm}^{-1}$	Ángulo
P1	P(NEt <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	N(Et) <sub>2</sub>	N(Et) <sub>2</sub>	N(Et) <sub>2</sub>	1,9 <sup>a</sup>	1,9 <sup>a</sup>	1,9 <sup>a</sup>	2061,8 ± 0,3	157,0
P2	P( <sup>t</sup> Bu) <sub>3</sub>	<sup>t</sup> Bu	<sup>t</sup> Bu	<sup>t</sup> Bu	0	0	0	2056,1 ± 0,3	182,0
P3	PCy <sub>3</sub>	Cy	Cy	Cy	0,1	0,1	0,1	2056,4 ± 0,3	170,0
P4	PPh <sub>3</sub>	Ph	Ph	Ph	4,3	4,3	4,3	2069,0 ± 0,3	145,0
P5	P( <sup>t</sup> Bu) <sub>2</sub> Me	<sup>t</sup> bu	<sup>t</sup> Bu	Me	0	0	2,6	2058,7 ± 0,3	161,0
P6	PCy <sub>2</sub> H	Cy	Cy	H	0,1	0,1	8,3	2064,6 ± 0,3	142,3
P7	PPh <sub>2</sub> H	Ph	Ph	H	4,3	4,3	8,3	2073,0 ± 0,3	128,0
P8	bis(PPh <sub>2</sub> )Ph	Ph	Ph	Ph	4,3	4,3	2,15 <sup>b</sup>	2066,9 ± 0,3	127,0 <sup>g</sup>
P9	bis(PPh <sub>2</sub> )Pr	Ph	Ph	Propil	4,3	4,3	0,9 <sup>c</sup>	2065,6 ± 0,3	127,0
P10	SPhos	Cy	Cy	L1	0,1	0,1	3,4 <sup>d</sup>	2059,7 ± 0,3	204,4 <sup>h</sup>
P11	JohnPhos	<sup>t</sup> Bu	<sup>t</sup> Bu	L2	0	0	4,3 <sup>e</sup>	2060,4 ± 0,3	184,1 <sup>i</sup>
P12a	12a(Cy)	Cy	Cy	L3	0,1	0,1	2±1,5 <sup>f</sup>	2058,3 ± 1,5	205,0 <sup>j</sup>
P12b	12b(Ph)	Ph	Ph	L3	4,3	4,3	2±1,5 <sup>f</sup>	2066,7 ± 1,5	195,0 <sup>j</sup>

**Ligandos especiales de las fosfinas P10 (L1), P11 (L2) y P12 (L3):** L1 = 2-MeO-1-1'-bifenil, L2 = 1-1'-bifenil, L3 (Figura C.1) = 2,2,6,6,7,8,8-heptametil-3,6,7,8-tetrahidro-2H-indeno

**Tabla D.2:** Valores numéricos del TOF<sub>0</sub> extraídos de los perfiles cinéticos, presentados en las Figuras 5.3, 5.4 y 5.5. TOF en min<sup>-1</sup>.

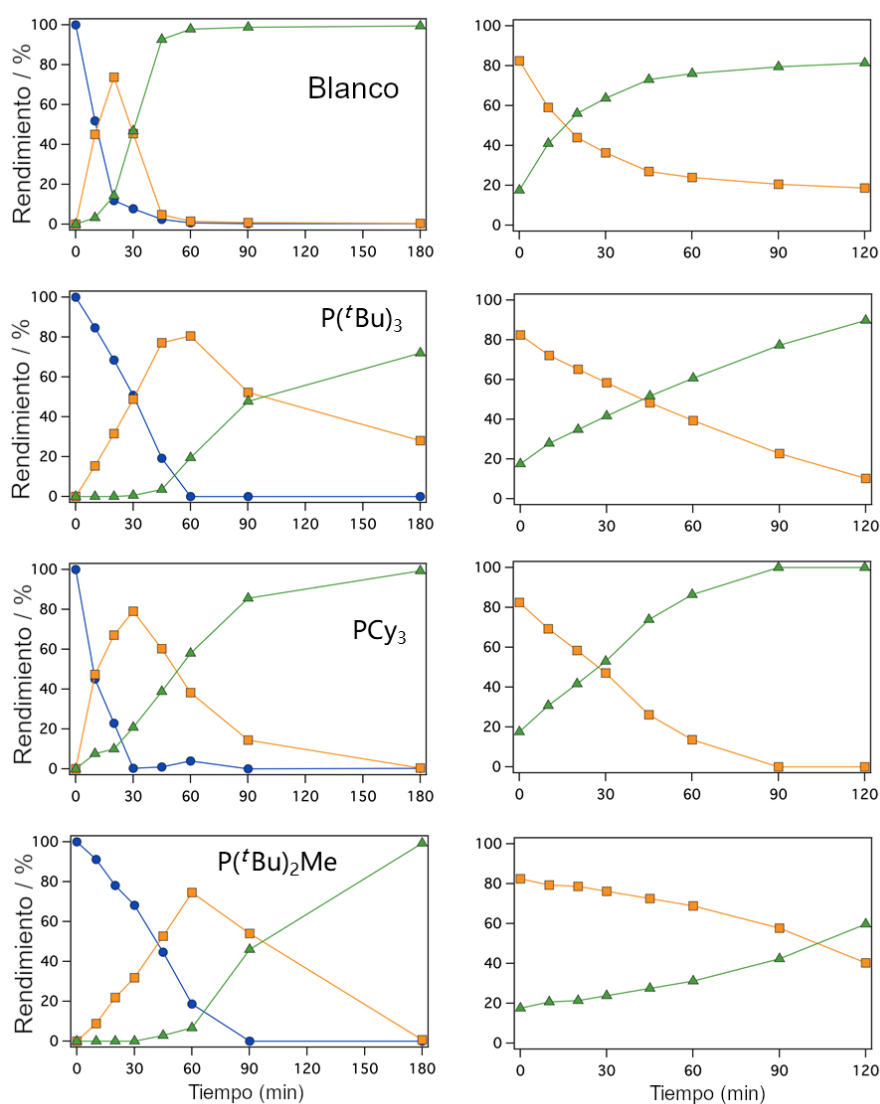
Num.	P H <sub>2</sub> = 1 bar			P H <sub>2</sub> = 3 bar			P H <sub>2</sub> = 5 bar		
	TOF	TOF	Selectiv. (%)	TOF	TOF	Selectiv. (%)	TOF	TOF	Selectiv. (%)
	1-1'	1'-1"	(%)	1-1'	1'-1"	(%)	1-1'	1'-1"	(%)
-	144,0	89,0	83,8	277,0	114,0	68,9	367,0	119,0	69,2
P1	11,0	1,1	90,5	34,0	6,9	82,1	13,7	5,0	88,0
P2	31,9	31,9	92,5	243,2	48,8	74,9	252,4	118,3	71,8
P3	64,3	47,3	79,2	236,6	101,9	60,7	199,0	78,7	73,9
P4	11,0	1,2	87,5	89,6	13,7	82,1	204,2	8,2	85,8
P5	42,0	9,1	91,7	254,0	18,8	73,9	212,0	36,3	80,1
P6	10,6	11,2	90,9	213,9	6,8	77,9	194,0	27,4	81,4
P7	13,0	0,3	95,6	111,7	16,8	92,7	112,3	0,0	95,2
P8	12,3	3,0	86,5	95,2	20,8	77,0	191,4	24,7	77,6
P9	4,7	2,1	91,3	161,3	5,4	84,1	235,5	38,1	81,9
P10	27,8	32,5	84,9	228,1	52,9	86,5	245,4	40,1	76,3
P11	16,8	10,3	96,2	278,8	9,2	75,5	237,3	40,2	82,0
P12a	47,7	31,1	83,9	241,2	14,3	83,2	328,3	93,3	68,0
P12b	18,9	9,2	83,3	182,0	2,8	74,6	176,0	54,5	70,1



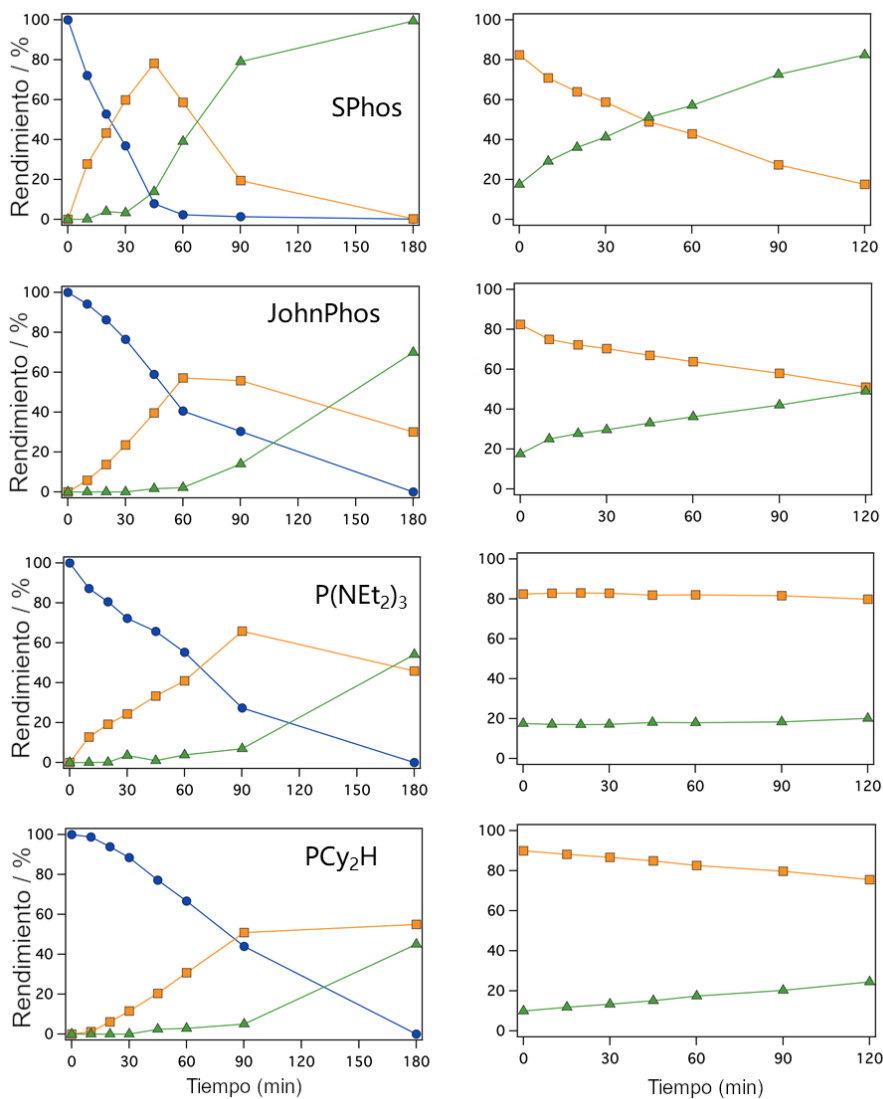


**E** | **Perfiles cinéticos para las  
hidrogenaciones con  
catalizadores fosfina-Pd/C**

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C

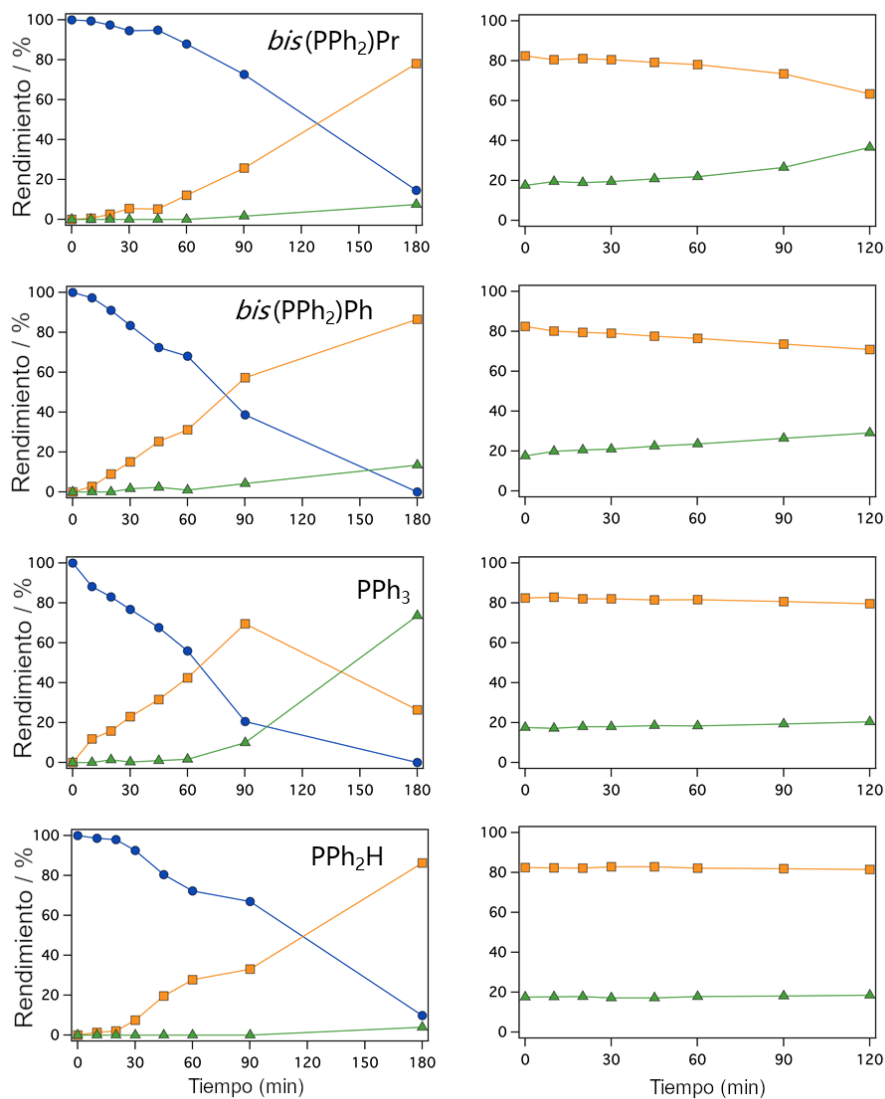


**Figura E.1:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 1 bar de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.

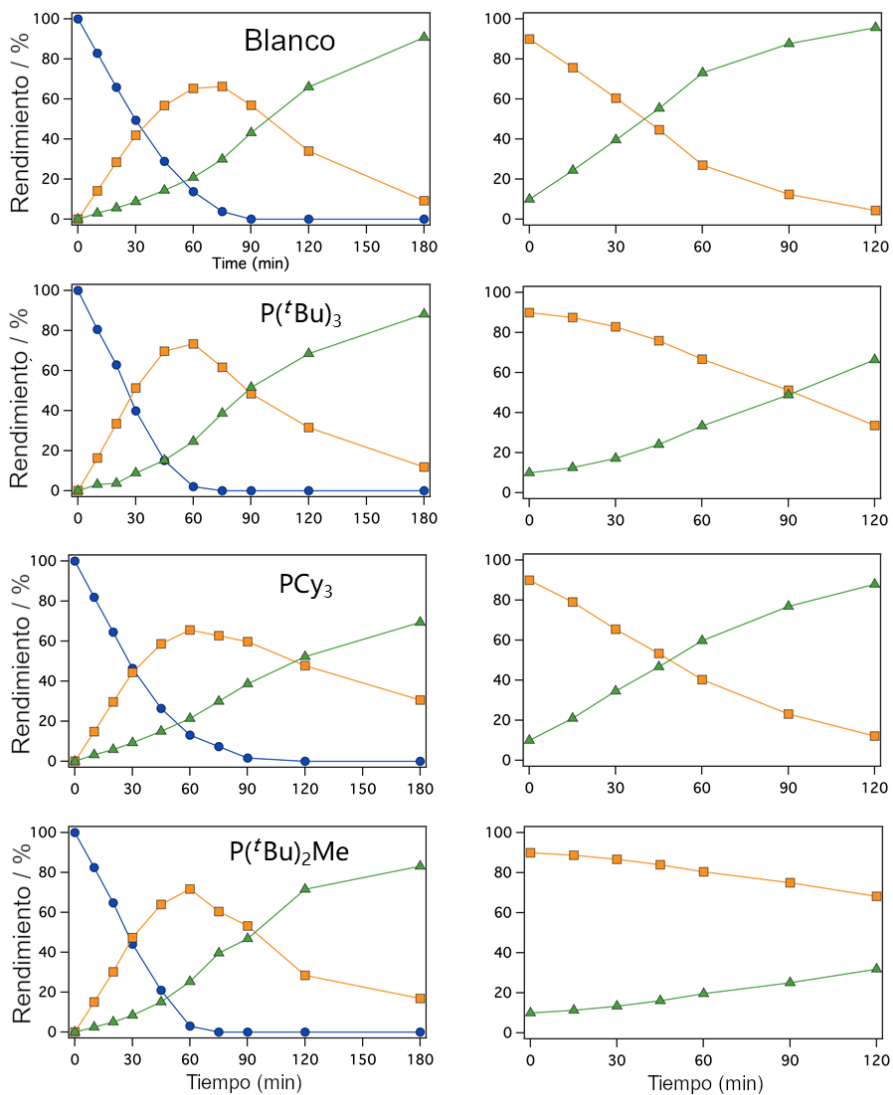


**Figura E.1:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 1 bar de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alceno.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C

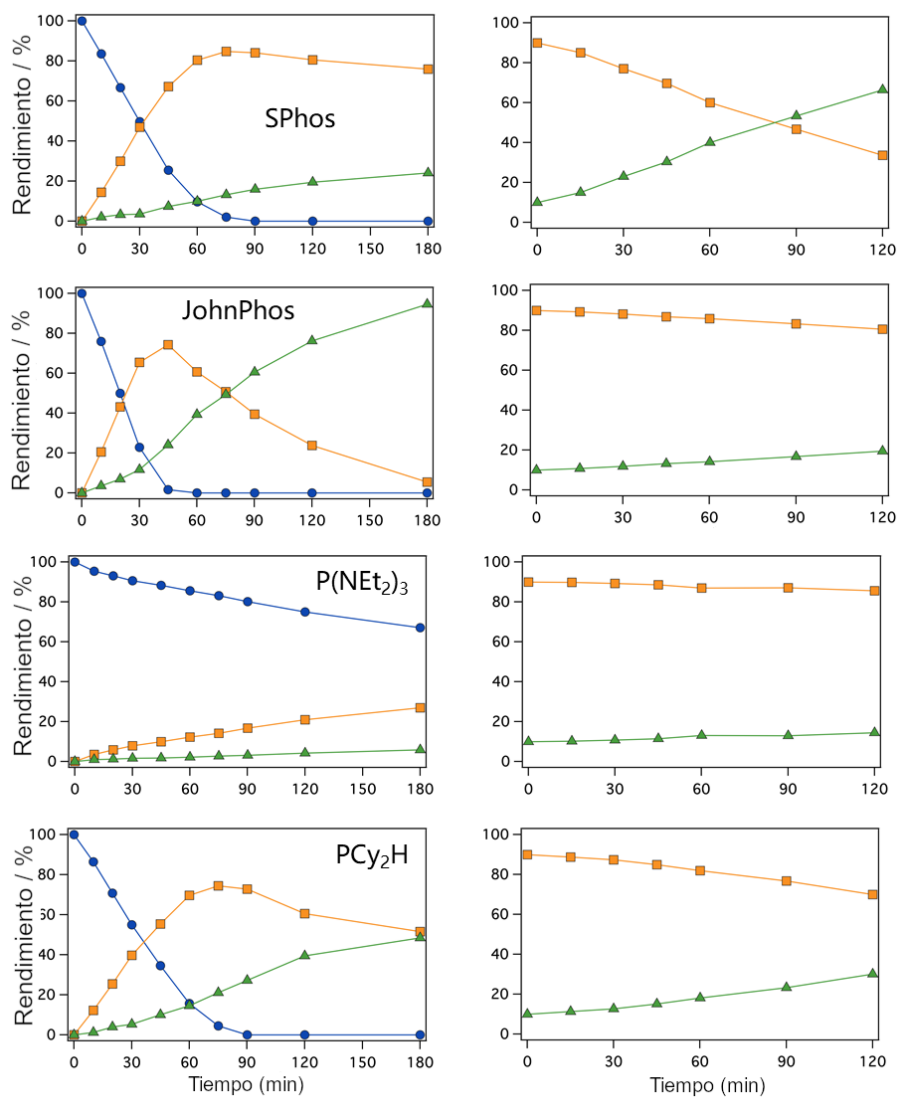


**Figura E.1:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 1 bar de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alceno.

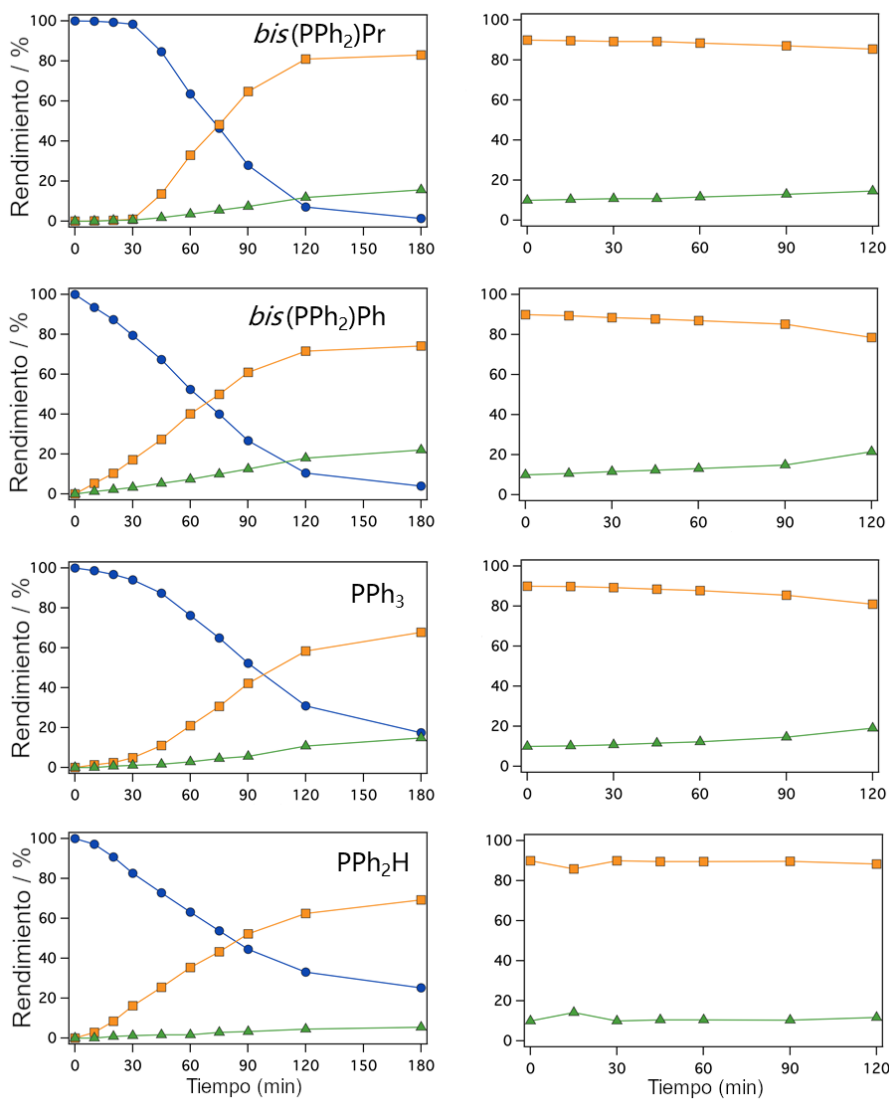


**Figura E.2:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 3 bares de  $H_2$ ; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C



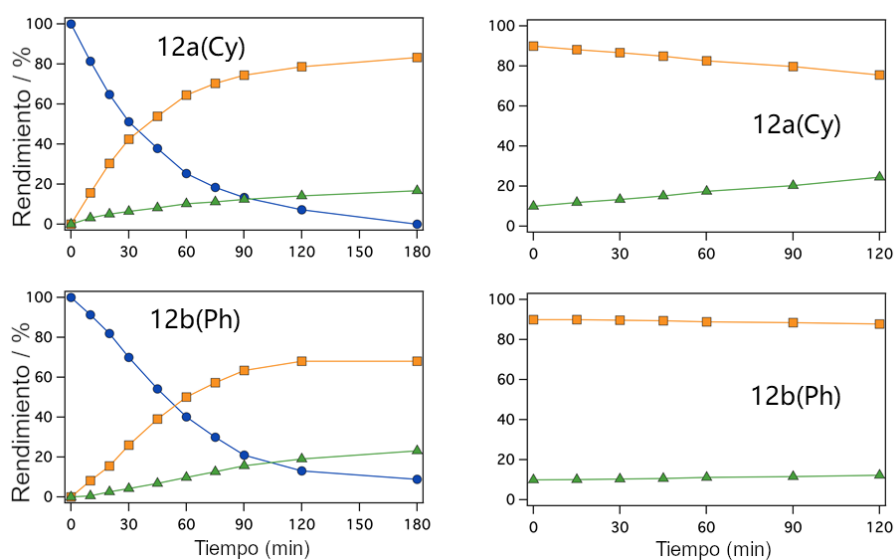
**Figura E.2:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 3 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.



**Figura E.2:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de 1 a 1' (izquierda) y de 1' a 1'' (derecha) bajo 3 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.

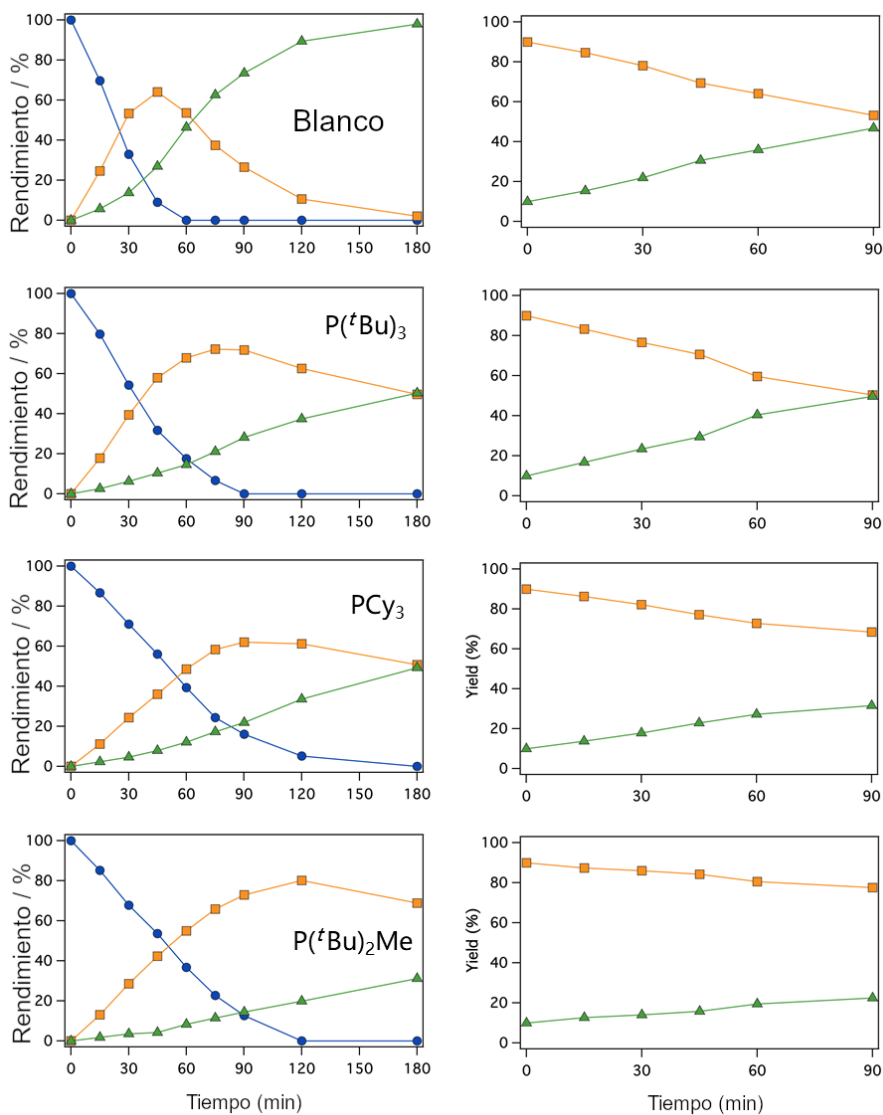
APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C

---



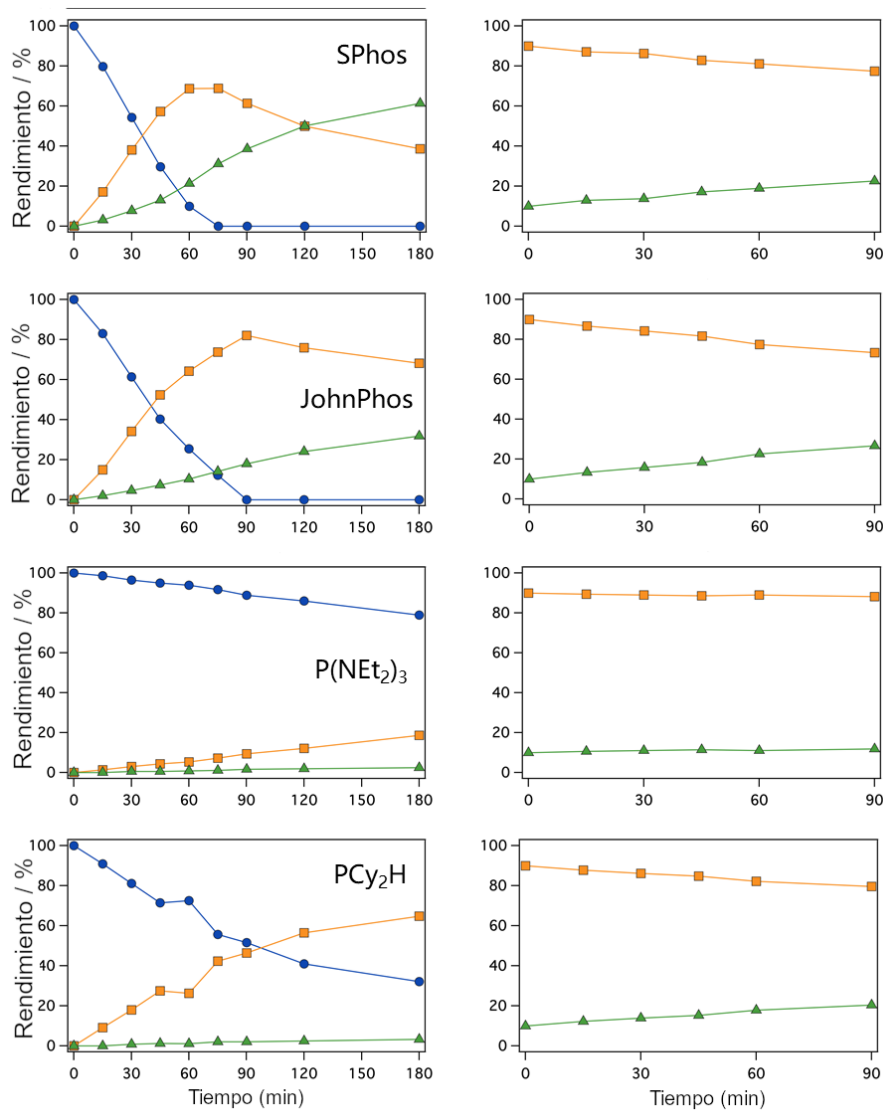
**Figura E.2:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 3 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.



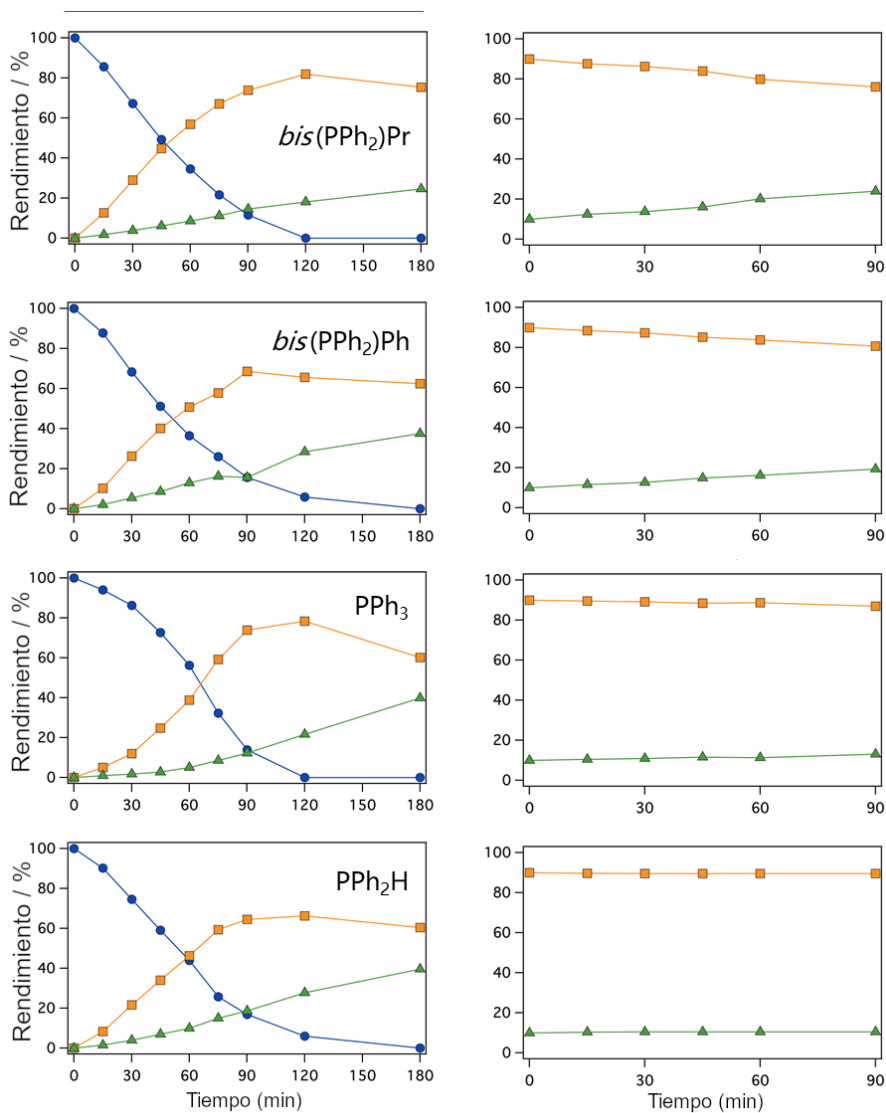


**Figura E.3:** Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 5 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alceno.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C



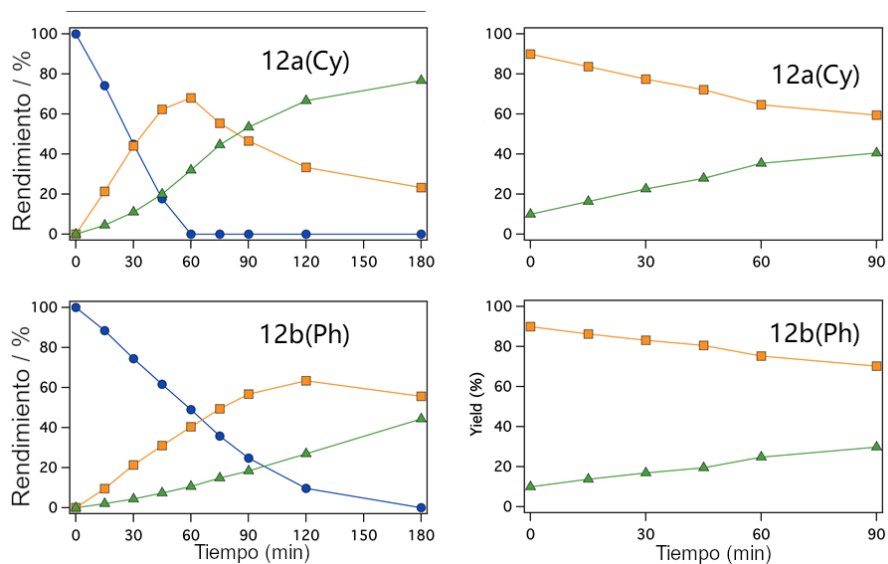
**Figura E.3:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de 1 a 1' (izquierda) y de 1' a 1'' (derecha) bajo 5 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.



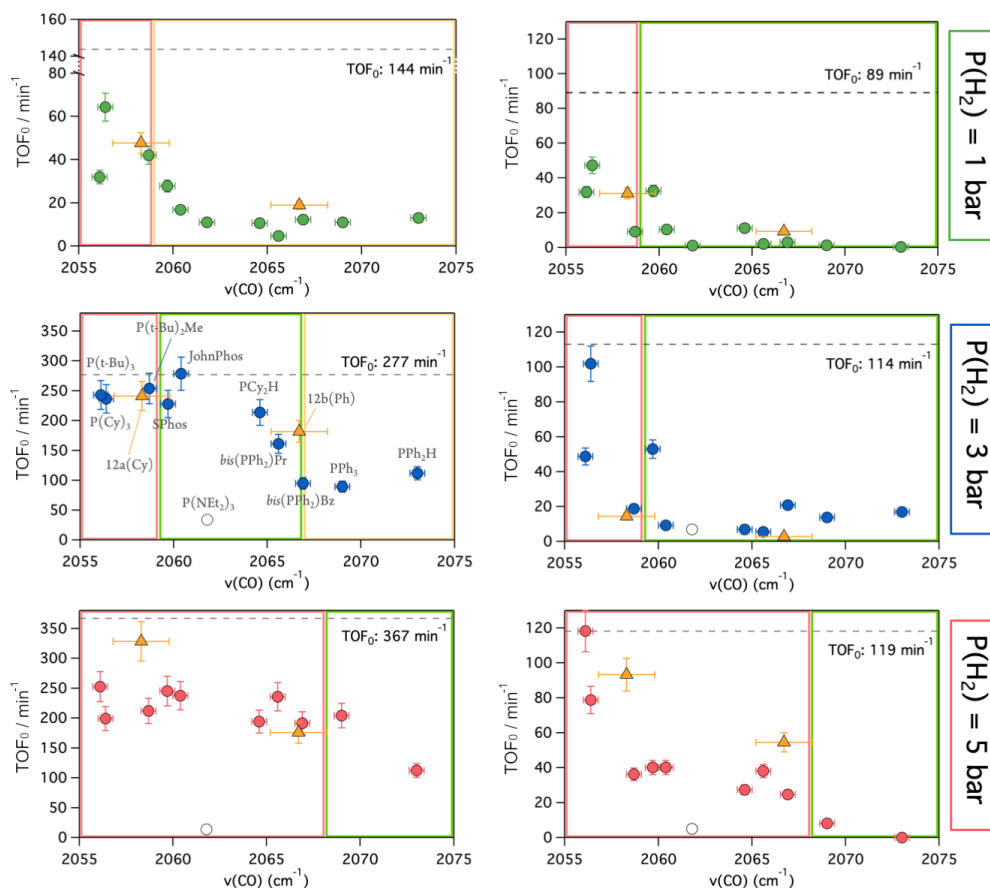
**Figura E.3:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de 1 a 1' (izquierda) y de 1' a 1'' (derecha) bajo 5 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C

---

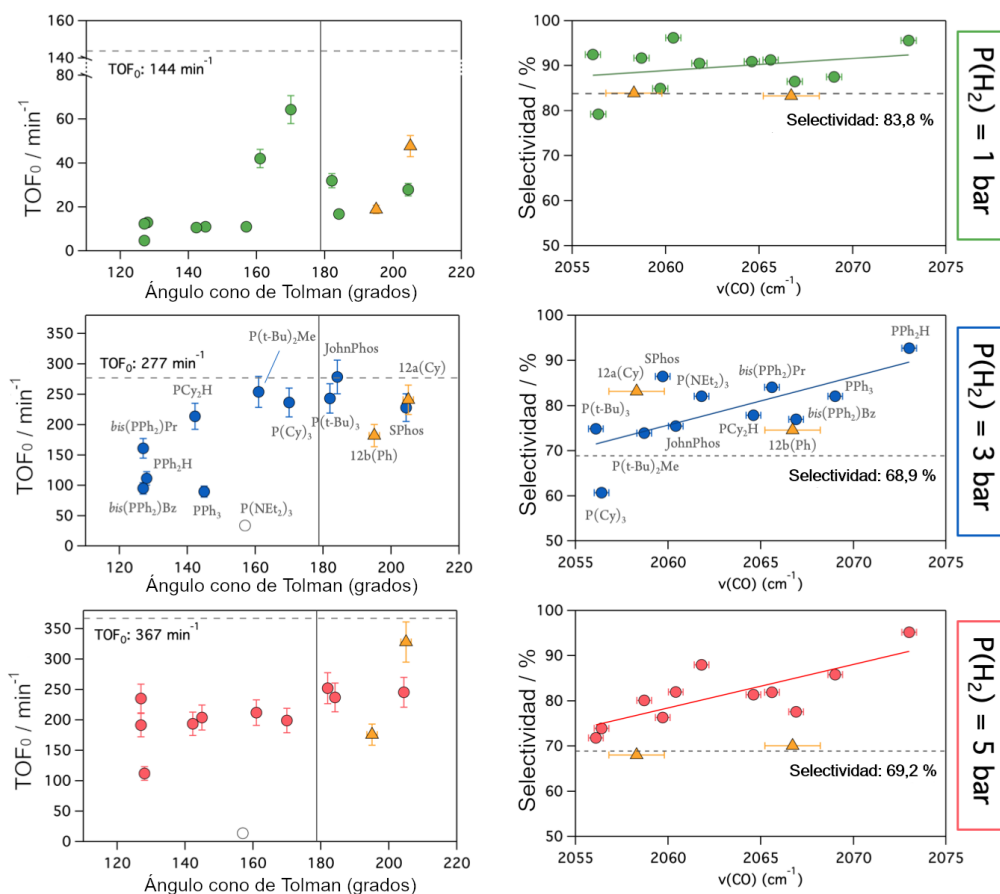


**Figura E.3:** *Cont.* Perfiles cinéticos para la hidrogenación de **1** a **1'** (izquierda) y de **1'** a **1''** (derecha) bajo 5 bares de H<sub>2</sub>; azul = alquino, naranja = alqueno, verde = alcano.

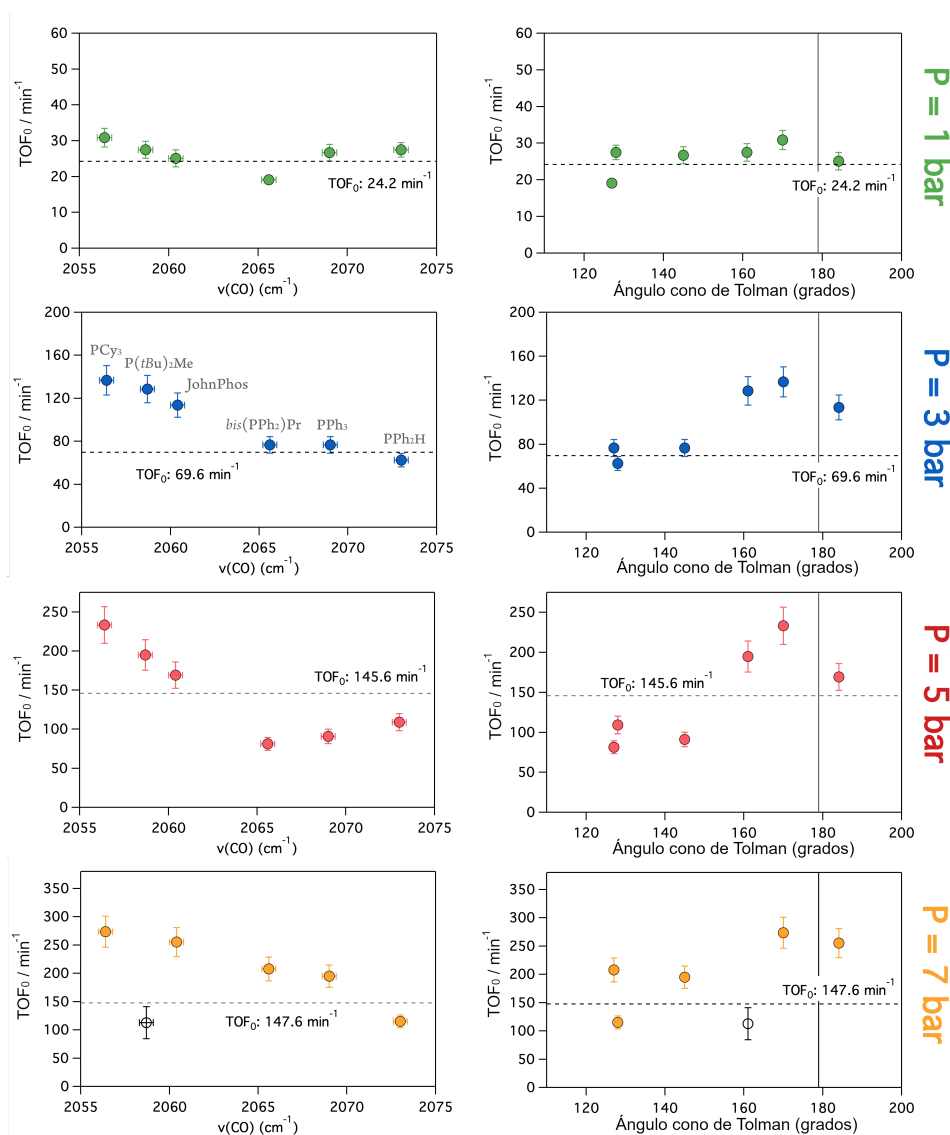


**Figura E.4:** Correlaciones entre las frecuencias de recambio iniciales ( $\text{TOF}_0$ ) en las reacciones de hidrogenación de alquino a alqueno ( $1 \rightarrow 1'$ , izquierda) y de alqueno a alcano ( $1' \rightarrow 1''$ , derecha) y las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) del correspondiente complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$ . Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,03 mol%) a 1 bar de  $\text{H}_2$  (arriba, verde), 0,01 mol% de Pd y 3 bares de  $\text{H}_2$  (centro, azul), y 0,01 mol% de Pd y 5 bares de  $\text{H}_2$  (abajo, rojo); proporción 1:20 de Pd a fosfina. Zonas rojas: el alqueno  $1'$  puede hidrogenarse en estas condiciones. Zonas amarillas: el alqueno  $1'$  no puede hidrogenarse, bajas tasas de hidrogenación del alquino  $1$ . Zonas verdes: el alqueno  $1'$  no puede hidrogenarse, tasas de hidrogenación altas del alquino  $1$ . Las barras de error verticales representan una incertidumbre de  $\pm 10\%$ , las barras de error horizontales representan los  $\pm 0,3 \text{ cm}^{-1}$  de incertidumbre reportados por Tolman et al.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C

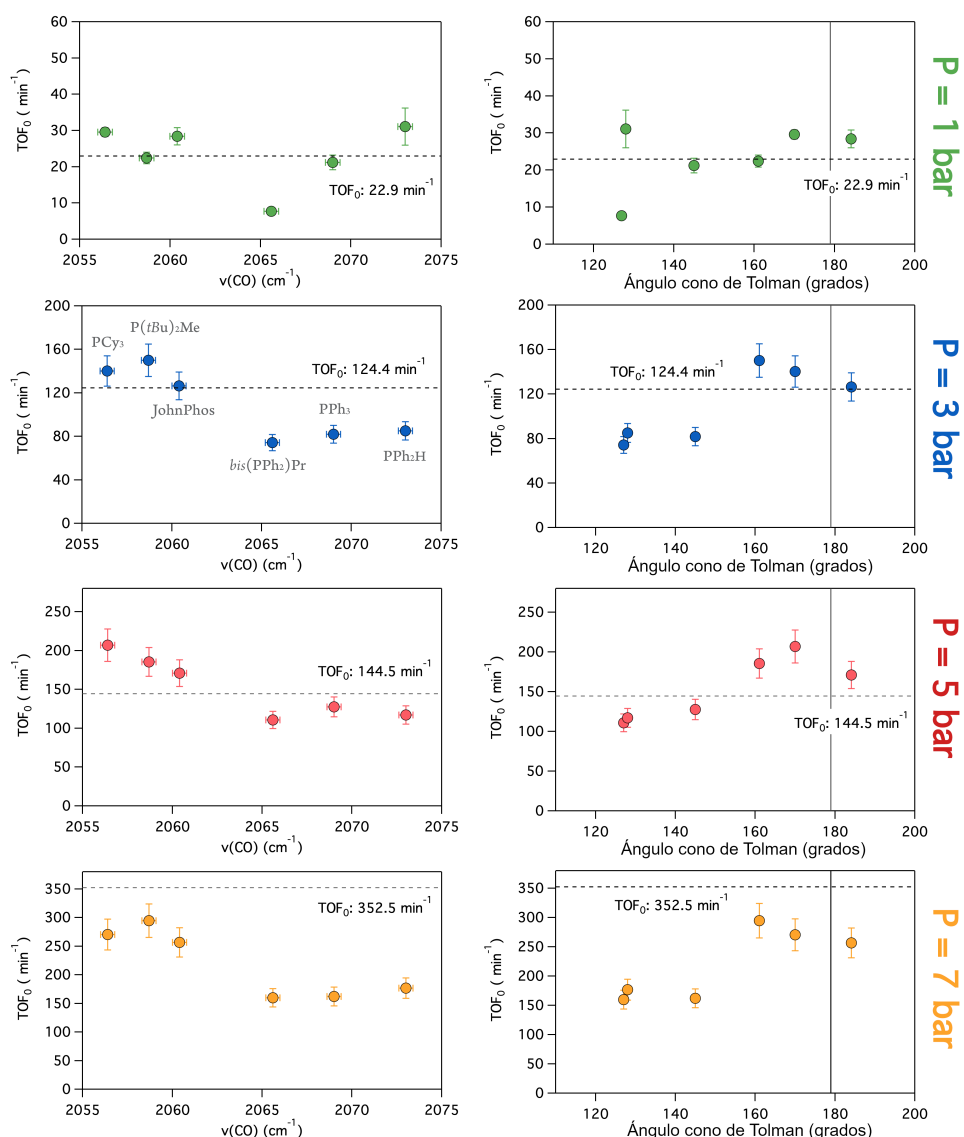


**Figura E.5:** Izquierda: correlaciones entre las frecuencias de recambio iniciales (TOF<sub>0</sub>) en las reacciones de hidrogenación **1** a **1'** y el ángulo de cono de Tolman de las fosfinas. Derecha: correlaciones entre la selectividad (al máximo rendimiento del alqueno) hacia el alqueno (**1'**) y las propiedades electrónicas de las fosfinas, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  (cm<sup>-1</sup>) del correspondiente complejo de Ni(CO)<sub>3</sub>(PR<sub>3</sub>). Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,03 mol % de Pd) a 1 bar de H<sub>2</sub> (arriba, verde), 0,01 mol % de Pd y 3 bares de H<sub>2</sub> (centro, azul), y 0,01 mol % de Pd y 5 bares de H<sub>2</sub> (abajo, rojo); relación molar 1:20 Pd : fosfina. Las barras de error verticales representan una incertidumbre de  $\pm 10\%$ , las barras de error horizontales representan los  $\pm 0,3$  cm<sup>-1</sup> de incertidumbre comunicados por Tolman et al.



**Figura E.6:** Izquierda: correlaciones entre las frecuencias de recambio ( $\text{TOF}_0$ ) de la reacción de hidrogenación de 1-octano (**5**) al alqueno correspondiente (**5'**) y las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) del complejo de  $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$  correspondiente. Derecha: correlaciones entre el  $\text{TOF}_0$  de la reacción de hidrogenación del alqueno **5** al alqueno correspondiente (**5'**) y las propiedades estéricas de la fosfina, expresadas en términos del ángulo de cono del ligando (en grados). Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,03 mol % de Pd) a 1 bar de  $\text{H}_2$  (verde), 0,01 mol % de Pd y 3 bares de  $\text{H}_2$  (azul), 0,01 mol % de Pd y 5 bares de  $\text{H}_2$  (rojo), y 0,01 mol % de Pd y 7 bares de  $\text{H}_2$  (naranja); relación 1:20 de Pd a fosfina.

APÉNDICE E. PERFILES CINÉTICOS PARA LAS  
HIDROGENACIONES CON CATALIZADORES FOSFINA-P<sub>D</sub>/C



**Figura E.7:** Izquierda: correlaciones entre las frecuencias de recambio (TOF<sub>0</sub>) de la reacción de hidrogenación de fenilacetileno (**6**) al alqueno correspondiente (**6'**) y las propiedades electrónicas de la fosfina, expresadas en términos de  $\nu(\text{CO})$  (cm<sup>-1</sup>) del complejo de Ni(CO) correspondiente<sub>3</sub> (PR<sub>3</sub>). Derecha: correlaciones entre el TOF<sub>0</sub> de la reacción de hidrogenación del alquino **6** al alqueno correspondiente (**6'**) y las propiedades estéricas de la fosfina, expresadas en términos del ángulo de cono del ligando (en grados). Las reacciones se realizaron con Pd/C (0,03 mol% de Pd) a 1 bar de H<sub>2</sub> (verde), 0,01 mol% de Pd y 3 bares de H<sub>2</sub> (azul), 0,01 mol% de Pd y 5 bares de H<sub>2</sub> (rojo), 0,01 mol% de Pd y 7 bares de H<sub>2</sub> (naranja); relación 1:20 de Pd a fosfina.