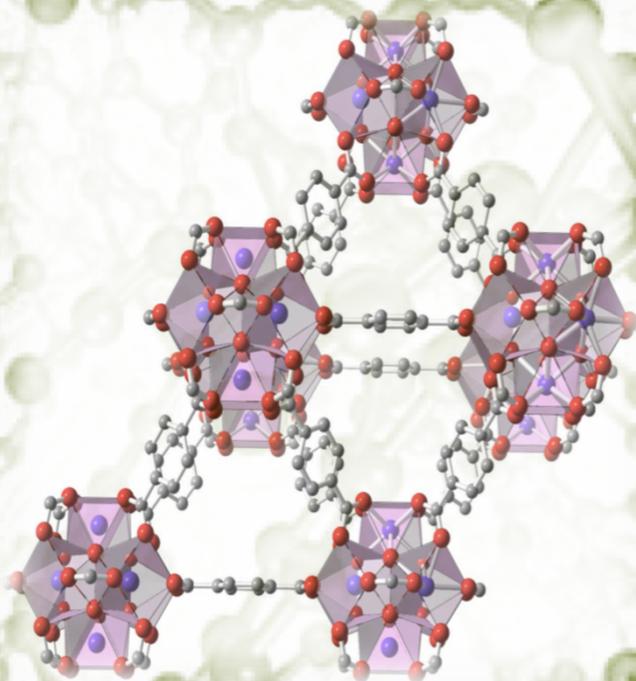


Materiales metal orgánicos estructurados como catalizadores heterogéneos

Ignacio Luz Mínguez
TESIS DOCTORAL

Valencia
Diciembre 2014



Dr. Francesc X. Llabrés i Xamena
Prof. Avelino Corma Canós
DIRECTORES



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

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



**INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA**



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



**UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA**

**MATERIALES METAL ORGÁNICOS
ESTRUCTURADOS COMO CATALIZADORES
HETEROGÉNEOS**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Ignacio Luz Mínguez

Dirigida por:

Dr. Francesc X. Llabrés i Xamena

Prof. Avelino Corma Canós

Diciembre 2014

Valencia

D. AVELINO CORMA CANÓS, Profesor de Investigación del Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV/CSIC), y D. FRANCESC X. LLABRÉS i XAMENA, Científico Titular del Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV/CSIC).

CERTIFICAN: Que la presente tesis doctoral, titulada: **“Materiales metal orgánicos estructurados como catalizadores heterogéneos”**, ha sido desarrollada por IGNACIO LUZ MÍNGUEZ, bajo su dirección, en el Instituto Universitario Mixto de Tecnología Química (UPV-CSIC) de la Universidad Politécnica de Valencia.

D. Avelino Corma Canós

D. Francesc X. Llabrés i Xamena

Agradecimientos

Por todo el esfuerzo que ha hecho durante la escritura de esta Tesis Doctoral. Porque en tantos años que llevamos trabajando juntos en esto de los MOFs, casi 7 años, siempre me ha ayudado en cualquier cosa que he necesitado y en cualquier momento que se la he pedido, sin reparo alguno y con alegría. Agradezco especialmente todo lo que he aprendido con él durante esta etapa de mi vida, porque sé que me será de mucha ayuda de aquí en adelante. Gracias Xesc

Por darme la posibilidad de hacer la Tesis bajo su experiencia y sabiduría mundialmente reconocida. Por transmitir la necesidad de ir siempre más allá y buscar aplicación real a la investigación desde el primer momento. Gracias Avelino.

Agradezco a toda la gente que estuvo y está por el ITQ por todo lo que he aprendido de este ambiente multidisciplinar, multicultural e internacional que reside en él.

Agradezco a la gente que ha contribuido en el contenido de esta Tesis:

- Mercedes Boronat del ITQ, que colaboró en el Capítulo 1 realizando los cálculos computacionales.*
- Cláudia G. Silva y Hermenegildo García del ITQ por su contribución en el artículo en el que se basa el contenido del Capítulo 5.*

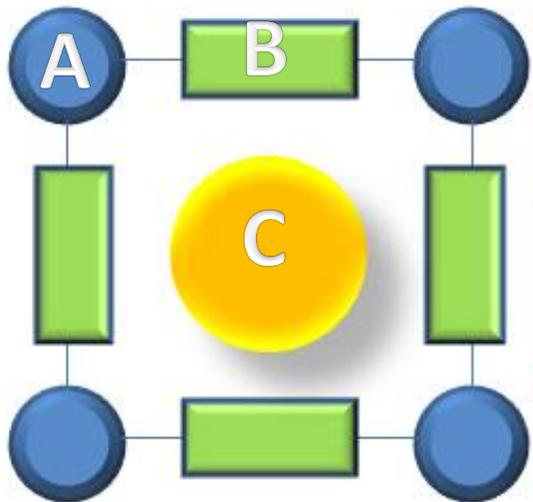
- *Jana Juan Alcañiz y Jorge Gascón de Delft University of Technology (TU-Delft) de Países Bajos por permitirme colaborar en el estudio catalítico de los materiales que aparecen en el artículo en el que se basa el contenido del Capítulo 6.*
- *Christoph Rösler, Daniel Esken y Roland A. Fischer de Ruhr-Universität Bochum (RUB) de Alemania, por ayudarme durante mi estancia en sus laboratorios y por contribuir en el artículo en el que se basa el contenido del Capítulo 7.*

Abreviaturas y símbolos

BDC	<i>tereftalato</i>
BINOL	<i>[1,1'-binaftalen]-2,2'-diol</i>
BPDC	<i>4,4'-bifenildicarboxilato</i>
BPY	<i>4,4'-bipiridina</i>
BTC	<i>1,3,5-bencenotricarboxilato</i>
chdc	<i>1,4-ciclohexildicarboxilato</i>
CmHP	<i>cumil hidroperóxido</i>
CP	<i>“Coordination Polymer”</i>
CPO	<i>“Coordination Polymer of Oslo”</i>
CUS	<i>“Coordinatively Unsaturated Sites”</i>
CVD	<i>“Chemical Vapor Deposition”</i>
DMF	<i>N,N'-dimetilformamida</i>
DRIFT	<i>“Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy”</i>
EPR	<i>“Electron Paramagnetic Resonance”</i>
FE-SEM	<i>“Field Emission Scanning Electron Microscopy”</i>
FTIR	<i>“Fourier Transform Infrared spectroscopy”</i>
HKUST	<i>“Hong Kong University of Science and Technology”</i>
ICP-OES	<i>“Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy”</i>
im	<i>imidazolato</i>
IRMOF	<i>“Isorecticular Metal-Organic Framework”</i>
ITQ	<i>Instituto de Tecnología Química</i>
MCM	<i>“Mobil Composition of Matter”</i>
MIL	<i>“Matériaux Institut Lavoisier”</i>
MOF	<i>“Metal-Organic Framework”</i>
NHPI	<i>N-hidroxiftalimida</i>
NU	<i>“Northwestern University”</i>
PCN	<i>“Porous Coordination Network”</i>

PIZA	<i>“Porphyrinic Illiniois Zeolite Analogue”</i>
POST	<i>“Pohang university of Science and Technology”</i>
PVP	<i>polivinilpirrolidona</i>
pymo	<i>oxipirimidinolato</i>
pzdc	<i>pirazin-2,3-dicarboxilato</i>
salen	<i>N,N'-Etilenbis(salicilimina)</i>
SBA	<i>“Santa Barbara Amorphous”</i>
SBU	<i>“Secondary Building Unit”</i>
STEM	<i>“scanning transmission electron microscopy”</i>
T CPP	<i>tetrakis(4-carboxifenil)porfirina</i>
TEMPO	<i>2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-il)oxilo</i>
TGA	<i>“Termogravimetric Analysis”</i>
THBP	<i>tert-butil hidroperóxido</i>
THF	<i>tetrahidrofurano</i>
TOF	<i>“Turnover Frequency”</i>
TON	<i>“Turnover Number”</i>
UiO	<i>“University in Oslo”</i>
UV-Vis	<i>“Ultra Violet – Visible spectroscopy”</i>
XRD	<i>“X-Rays Diffraction”</i>
ZIF	<i>“Zeolitic Imidazolate Framework”</i>
ZSM	<i>“Zeolite Socony Mobil”</i>

Índice



Introducción	1
1. <i>Síntesis y polimorfismo de los MOFs</i>	7
2. <i>Aplicaciones de los MOFs.....</i>	10
3. <i>¿Por qué MOFs en catálisis?</i>	12
4. <i>Limitaciones de los MOFs como catalizadores</i>	20
a) <i>Estabilidad térmica</i>	
b) <i>Estabilidad química</i>	
c) <i>Estabilidad mecánica</i>	
d) <i>Análisis de lixiviado</i>	
5. <i>Estrategias para introducir centros catalíticamente activos</i>	25
a) <i>Catálisis en la SBU metálica</i>	
b) <i>Catálisis en el ligando orgánico</i>	
c) <i>Catálisis en el poro</i>	
6. <i>Uso de los MOFs como catalizadores heterogéneos.....</i>	32
a) <i>Catálisis en la SBU metálica</i>	
b) <i>Catálisis en el ligando orgánico</i>	
c) <i>Catálisis en el poro</i>	
<i>Referencias</i>	53
Objetivos.....	59



Catálisis en la SBU metálica

Capítulo 1.....	67
<i>“MOFs de Cu como catalizadores para la oxidación aeróbica de alquenos activados</i>	
• <i>Oxidación de tetralina en fase líquida</i>	74
• <i>Oxidación del cumeno en fase líquida</i>	82
• <i>Oxidación del etilbenceno en fase líquida.....</i>	85
• <i>Origen de la diferente reactividad del [Cu(2-pymo)₂] y [Cu(im)₂].....</i>	87
• <i>Reacción en tándem de oxidación del cumeno acoplada a la epoxidación del 1-octeno utilizando una combinación de catalizadores: configuración “one-pot” vs “two-pot”</i>	95
• <i>Conclusiones.....</i>	103
• <i>Referencias</i>	105

Capítulo 2..... 107

“MOFs de Cu como catalizadores para acoplamiento oxidativo de enlaces C-O: activación directa de enlaces C-H”

- *Síntesis de carbamatos mediante activación directa de enlaces C-H de formamidas..... 112*
- *Síntesis de ésteres fenólicos mediante activación directa de enlaces C-H de aldehídos 122*
- *Síntesis de éteres fenólicos mediante activación directa de enlaces C-H de éteres..... 123*
- *Comparación con otro MOF de cobre 128*
- *Conclusiones..... 131*
- *Referencias 133*

Capítulo 3..... 135

“MOFs de Cu como catalizadores para la reacción “click” de azidas y alquinos terminales”

- *Reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre azidas orgánicas y alquinos..... 139*
- *Naturaleza de los centros activos y mecanismo de reacción..... 145*
- *Comparación con catalizadores homogéneos 150*
- *Reacción “click” sin disolvente con el [Cu(2-pymo)₂] y el [Cu(im)₂]..... 152*
- *Formación en “one pot” de la azida seguida por la reacción de “click” a través de una reacción en cascada 156*
- *Conclusiones..... 159*
- *Referencias 161*

Capítulo 4..... 163

“MOFs de Cu como catalizadores para reacciones de acoplamiento de aminas, alquinos y aldehídos (A³)”

- *Formación de propargilaminas mediante acoplamiento de tres componentes en una etapa..... 168*
- *Preparación del indol e imidazopiridinas: Reacción en tándem de acoplamiento entre tres componentes y ciclación..... 174*
- *Conclusiones..... 187*
- *Referencias 189*

Capítulo 5..... 191

“MOFs de Zr como fotocatalizadores para la generación de H₂”

- *Ruptura fotolítica del agua 198*
- *Conclusiones..... 211*
- *Referencias 213*



Catálisis en el ligando orgánico

Capítulo 6..... 217

“Método de modificación Post-Síntesis de MOFs para la incorporación de centros metálicos”

- *Modificación post-síntesis (PSM): Conversión de grupos amino en oxamato..... 224*
- *Incorporación de cobre..... 229*
- *Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos (reacción “click”) 232*
- *Acoplamiento de aldehídos, aminas y alquinos para la síntesis de propargilaminas..... 236*
- *Conclusiones..... 237*
- *Referencias 239*



Catálisis en el poro

Capítulo 7	243
<i>“MOFs de Zr como catalizadores con selectividad de forma basados en nanopartículas metálicas encapsuladas”</i>	
• <i>Adsorción de ferroceno en fase gas en UiO-66 y UiO-67</i>	254
• <i>Preparación de NPs de Pd encapsuladas en UiO-66 y UiO-67</i>	264
• <i>Reacciones de hidrogenación selectiva de cetonas a alcoholes</i>	268
• <i>Conclusiones</i>	275
• <i>Referencias</i>	277
Sección Experimental	279
1. <i>Técnicas Experimentales</i>	281
2. <i>Reacciones catalíticas</i>	287
3. <i>Estructura, síntesis y caracterización de los materiales utilizados</i>	297
Conclusiones	331
Resúmenes	335
Publicaciones	343

Introducción

El término polímero de coordinación (en inglés “*Coordination Polymer*”, CP) fue inicialmente introducido por John C. Bailar¹ en 1964, y trata de agrupar todos aquellos materiales que presentan una estructura extensa (cristalina o amorfa) formada por nodos inorgánicos (cationes metálicos o clústeres) conectados entre sí por ligandos (moléculas orgánicas multidentadas). Los CPs adquirieron popularidad a finales de los 90’s cuando inicialmente Robson², y a continuación los grupos de Yaghi³, Kitawaga⁴ y Férey⁵ entre otros, desarrollaron conjuntamente una nueva subfamilia de materiales híbridos metal-orgánicos que poseían una estructura cristalina con un sistema de poros de dimensiones estrictamente regulares y accesible a moléculas adsorbidas. A esta subfamilia de CPs se los suele denominar desde entonces materiales híbridos Metal-Orgánicos estructurados (MOFs, de sus siglas en inglés *Metal-Organic Frameworks*) y se han convertido en un tema de gran interés en investigación Química.

		
3º Omar M. Yaghi 95 artículos 227,52 citas por artículo	6º Susumu Kitagawa 273 artículos 63,57 citas por artículo	11º Gérard Férey 133 artículos 112,10 citas por artículo

Figura 1. Ranking de científicos en investigación Química según la ISI Web of Science en Junio2014 (<http://esi.webofknowledge.com/>)

Por razones prácticas, Yaghi⁶ propuso hacer una clara distinción entre la nueva subfamilia de MOFs y el resto de polímeros de coordinación

utilizando el concepto de valencia formal de enlace, y la consecuente energía de enlace entre el metal y los ligandos orgánicos. El término “compuesto de coordinación” fue originalmente acuñado unos 100 años atrás para referirse al tipo de compuestos estudiados por Alfred Werner. Un compuesto de coordinación puede definirse como el conjunto formado por un átomo o ion central unido a una serie de iones o moléculas (ligandos) que lo rodean interaccionando entre sí mediante un tipo de enlace (denominado “enlace de coordinación”) en el que los electrones son compartidos. Un ejemplo de compuesto de coordinación sería el $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$. Este compuesto está unido por enlaces de coordinación Co-N con una valencia formal de enlace cero y una energía de enlace en torno a $100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Así pues, de acuerdo con Yaghi⁶ y por analogía con los compuestos de coordinación de Werner, el término polímero de coordinación debería restringirse a sólidos formados por una red extensa de enlaces de coordinación de baja energía y con valencia formal de enlace de valor cero. Por el contrario, en los MOFs formados por ligandos con grupos carboxilato, como el MOF-5, el enlace Zn-O posee una valencia formal de enlace de $1/2$ y la energía de los dos enlaces Zn-O que actúan como elementos de unión de la estructura es del mismo orden que la de un típico enlace C-C. En la Tabla 1 se comparan las propiedades de un CP y un MOF típicos de acuerdo con la definición propuesta por Yaghi⁶. Ambos materiales de esta tabla poseen iones Zn^{+2} en coordinación tetraédrica conectados entre sí a través de ligandos ditópicos para formar redes tridimensionales. Sin embargo, ambos materiales difieren tanto en la valencia formal de enlace como en la correspondiente energía de enlace entre el metal y los ligandos. Además de los compuestos que contienen grupos carboxilato, la subfamilia de MOFs incluye también materiales construidos por enlaces M-N en los que el nitrógeno forma parte de un ligando N-heterocíclico y la valencia de enlace difiere de cero. Un claro

ejemplo de este tipo de compuestos es la familia de los ZIFs⁷ (de sus siglas en inglés *Zeolite Imidazolate Frameworks*), constituidos por cationes metálicos divalentes y ligandos derivados del imidazol.

Tabla 1. Comparación entre las propiedades entre un MOF (MOF-5) y un CP ($Zn(L)_2(ClO_4)_2$) que poseen iones Zn^{+2} en coordinación tetraédrica.

Propiedad	MOF-5	$Zn(L)_2(ClO_4)_2^a$
Nodo (SBU)	Poliatómico (OZn_4)	Monoatómico (Zn)
Estructura	neutra	cargada
Poros	Pueden estar vacíos	Deben contener contraiones
Valencia formal de enlace (Zn-O o Zn-N)	1/2	0
Energía de enlace estimada ($2Zn-O$ o $Zn-N$)/kJ·mol⁻¹	363	100-150
Enlaces Zn-X que hay que romper para separar la SBU	12	4
Energía estimada para escindir la SBU/kJ·mol⁻¹	2200	400-600

^a $L=N,N'$ -bis(4-piridil)urea

Por lo tanto, con el término MOF se suele hacer referencia a la subfamilia de materiales híbridos metal-orgánicos ordenados, cristalinos y porosos, que presentan una estructura cristalina mono-, bi- o tri-dimensional sostenida por interacciones metal-ligando fuertes. Estos enlaces de coordinación metal-ligando son típicamente más fuertes y direccionales que los puentes de hidrógeno o que las interacciones de apilamiento tipo π - π que normalmente se encuentran en otros CP amorfos y no porosos. En muchos casos, la fuerte unión entre las unidades estructurales de los MOFs permite evacuar completamente las moléculas de disolvente ocluidas en su espacio interno, sin que ello conlleve un colapso de la estructura cristalina, lo que permite que el material presente porosidad permanente como ilustraremos a continuación. La existencia

simultánea de cristalinidad y porosidad permanente de los MOFs los convierte en una clase de materiales muy atractiva para un gran número de aplicaciones, lo que ha propiciado un fuerte desarrollo de este campo en los últimos años.

El enorme interés que han atraído los MOFs es en gran medida debido a la elevada versatilidad de su naturaleza modular para construir estructuras por auto-ensamblaje, lo que ofrece la posibilidad de diseñar nuevos materiales mediante la combinación de bloques inorgánicos y espaciadores orgánicos emulando un juego de Lego® molecular (Ver Figura 1). Así, es posible variar por una parte la longitud, funcionalidad, conectividad (ángulo de unión), entorno químico y quiralidad del ligando orgánico, y por otra parte la coordinación y entorno químico del nodo inorgánico (de ahora en adelante, *unidad de construcción secundaria* o de sus siglas en inglés “*Secondary Building Unit*” (SBU)). Esto contrasta claramente con lo que encontramos en otras familias de materiales cristalinos porosos que contienen un número de unidades de construcción muy reducido; por ejemplo, unidades tetraédricas $[\text{SiO}_4]$ y $[\text{AlO}_4]$ en zeolitas, o bien $[\text{AlO}_4]$ y $[\text{PO}_4]$ en el caso de los aluminofosfatos. A pesar de ello, se han identificado más de 200 estructuras zeolíticas diferentes hasta el día de hoy y muchas más estructuras hipotéticas que todavía no se han obtenido⁸. Por tanto, es virtualmente factible obtener un número infinito de arquitecturas cristalinas tipo MOF que posean una composición química y una distribución de poros deseadas, tan sólo seleccionando adecuadamente las piezas y la forma en que estas se unen formando un rompecabezas mono-, bi- o tri-dimensional⁹. Con respecto al componente metálico se han incorporado con éxito formando parte de la SBU de los MOFs, una gran variedad de átomos metálicos en sus estados de oxidación estables, e. g. alcalinos, alcalino-térreos, metales de transición,

metales de los grupos principales y tierras raras. Al mismo tiempo, el número de moléculas orgánicas que pueden utilizarse como ligandos para la preparación de MOFs es prácticamente ilimitado, aunque normalmente se prefieren moléculas orgánicas rígidas con uno o múltiples grupos funcionales (como carboxilato, imidazolato, pirazolato, triazolato, tetrazolato, piridina, pirimidina, pirazina, ...).

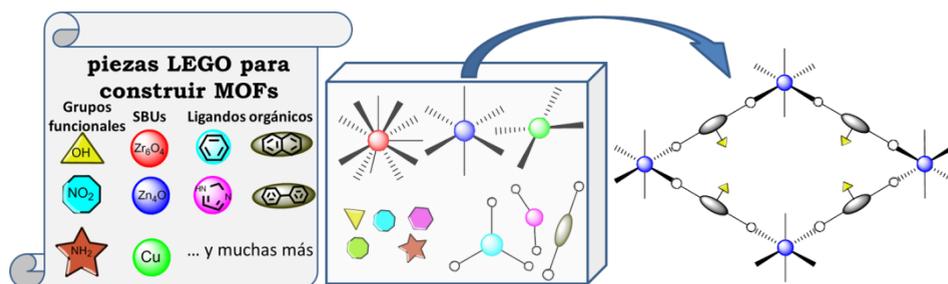


Figura 2. Representación de los ligandos orgánicos y SBUs que componen los MOFs como piezas de Lego®.

1) Síntesis y polimorfismo de MOFs

La síntesis de MOFs se lleva a cabo normalmente en fase líquida, bien usando un disolvente puro o una mezcla adecuada de disolventes. El método de síntesis consiste generalmente en la mezcla de dos disoluciones, una que contiene el componente metálico y la otra el orgánico, y la cristalización se lleva a cabo a temperatura ambiente, o bien bajo condiciones hidro-/solvotermales, ya sea con o sin la ayuda de moléculas auxiliares adicionales que actúan como moduladores del proceso de cristalización. Bajo las condiciones adecuadas, la estructura cristalina de los MOFs se forma por auto-ensamblaje de sus componentes en disolución formando un sólido insoluble que precipita.

Además de la síntesis hidro-/solvotermal, se ha explorado un amplio rango de métodos sintéticos para obtener MOFs (ver Figura 3). Por ejemplo, la cristalización se puede llevar a cabo en geles¹⁰, por evaporación del disolvente¹¹, aplicando un gradiente de temperatura¹² o cambiando la solubilidad de un compuesto en una disolución por difusión de un vapor¹³ o incorporación de otro disolvente¹⁴. Incluso es posible la utilización de líquidos iónicos que, gracias a su baja presión de vapor y su alta estabilidad térmica, ofrecen la posibilidad de solubilizar muchos de los reactivos de partida utilizados en la síntesis, a la vez que pueden actuar como “*template*” (o plantilla) e incluso pueden inducir quiralidad en la estructura formada¹⁵.

Aparte de los sistemas de calefacción convencionales por inducción electromagnética, se han descrito métodos alternativos para la aplicación de energía en el medio de síntesis, como la aplicación de métodos electroquímicos¹⁶, métodos sonoquímicos¹⁷, calentamiento por microondas¹⁸ o mediante el aporte de energía mecánica por atricción¹⁹ (e.g. moliendo juntos los precursores sólidos del metal y el ligando). Por otro lado, se han empleado métodos propios de la química de coloides, como por ejemplo el uso de micro-emulsiones²⁰ o agentes capantes²¹. Además, se ha dedicado un esfuerzo considerable a desarrollar métodos para la síntesis de MOFs en capa fina, ya sean auto-soportadas o crecidas sobre soportes adecuados²².

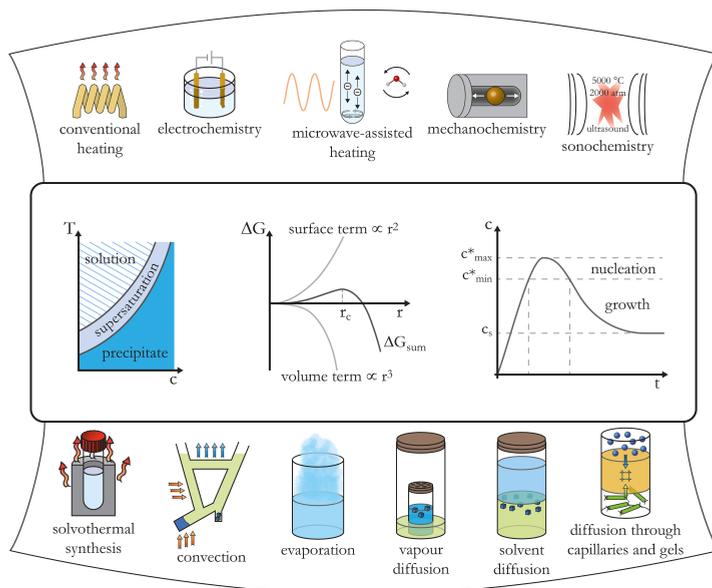


Figura 3. Métodos sintéticos para obtener MOFs. (Figura reproducida con permiso de la referencia²³; Copyright (2014) Royal Society of Chemistry).

Un aspecto a destacar de la síntesis modular por auto-ensamblaje de los MOF es que una combinación SBU-ligando dada puede dar lugar a diferentes estructuras (polimorfismo), dependiendo de la forma en que estas unidades se unan entre sí, de forma análoga a lo que ocurre en otros materiales cristalinos, como las zeolitas⁸. La forma particular en que las subunidades de los MOFs se unen puede depender de varios factores, y hasta cierto punto, es posible utilizar esta dependencia para dirigir la preparación de un material con una estructura cristalina determinada de entre varias posibles. Entre los factores que determinan la disposición espacial de los componentes del MOF y, por tanto, su estructura final, se puede resaltar la naturaleza del disolvente (o mezcla de disolventes)²⁴, el precursor del ligando orgánico utilizado (sal, básica o ácida), el precursor metálico (metales reducidos²⁵, sales metálicas, óxidos metálicos²⁶, complejos metal-orgánicos²⁷, clústeres metálicos²⁸, organometálicos²⁹, o

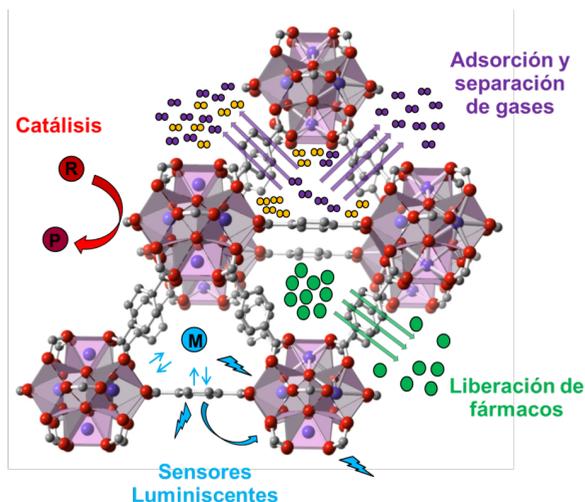
incluso MOFs pre-formados³⁰), la concentración de la mezcla, presión, temperatura (rampas de temperatura, fuente de energía (eléctrica, microondas, ...))³¹, tiempo de síntesis³², pH inicial o la presencia de aditivos (moduladores²¹, polímeros³³, moléculas plantilla³⁴...). Un claro ejemplo del efecto de estos parámetros de síntesis en la arquitectura final obtenida se observa en la síntesis de imidazolatos de zinc que produce al menos siete ZIFs diferentes, todos ellos con la misma fórmula general $[\text{Zn}(\text{im})_2] \cdot x \cdot \text{disolvente}$ (im = imidazolato; $x = 0.2-1$)³⁵. En este contexto, el uso de métodos combinatorios “high-throughput” resulta extremadamente útil para manejar estos sistemas complejos. A través de la automatización, la miniaturización y la paralelización, es posible realizar 28, 48, o incluso 100 reacciones al mismo tiempo utilizando pequeñas cantidades de materiales de partida (en el rango de los miligramos). Por lo tanto, la variación sistemática de las condiciones de síntesis en procesos “*high-throughput*” resulta una poderosa herramienta para preparar diferentes MOFs polimórficos y permite establecer las condiciones óptimas para preparar algunos compuestos “escurridizos”, como se demostró por ejemplo para la familia de los aminotereftalatos de hierro (III) incluidos en la serie MIL-n (*Matériaux Institut Lavoisier*) publicados recientemente³⁶.

2) Aplicaciones de los MOFs

En lo que concierne a las posibles aplicaciones de los MOFs, el foco de atención inicialmente se centró en la elevada porosidad que ofrecen estos materiales, con áreas superficiales de hasta $7.000 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ y volúmenes específicos de poro por encima de $4 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, como en el caso del NU-110³⁷, además de una amplia variedad de dimensiones y topologías de poro. De hecho, el reto por conseguir nuevos MOFs con área superficial y volumen de poro cada vez mayores con el propósito de utilizarlos en separación y almacenamiento de gases originó una intensa

investigación que supuso un mejor conocimiento sobre el diseño y síntesis de estos nuevos materiales adsorbentes. En esta carrera por mejorar el comportamiento de los MOFs en aplicaciones de almacenamiento de gases, se desarrollaron innovadoras herramientas computacionales para la predicción de nuevas estructuras tipo MOF con elevada porosidad a partir del ensamblaje modular de SBUs metálicas (presentes en estructuras ya conocidas de MOFs) y nuevos ligandos orgánicos. Así por ejemplo, en un estudio presentado por Wilmer y colaboradores⁹, se generaron 137.953 MOFs hipotéticos a partir de un catálogo de 102 SBUs, para todos los cuales se predijeron algunas de sus propiedades intrínsecas más relevantes, como tamaño de poro, superficie específica y capacidad de almacenamiento de metano³⁸. De esta colección de materiales hipotéticos, se identificaron 300 de ellos como potenciales candidatos para el almacenamiento de metano, con capacidades teóricas superiores a las de cualquier otro material conocido hasta el momento. Es de esperar que en un futuro cercano la predicción teórica sea clave crucial para el rápido desarrollo de nuevos MOFs, ya sea para ésta u otras aplicaciones específicas.

Además de la separación y el almacenamiento de gases³⁹, durante la última década se han explorado muchas otras aplicaciones potenciales de los MOFs basándose en sus propiedades físicas y químicas. Estas aplicaciones incluyen entre otras: 1) su uso como nanomateriales luminiscentes⁴⁰, magnéticos⁴¹, semiconductores y conductores protónicos; 2) como sensores⁴²; 3) como nano-transportadores biocompatibles para la liberación de fármacos y otras aplicaciones biomédicas⁴³; 4) como componente activo en membranas de separación⁴⁴; y 5) como catalizador heterogéneo con centros activos bien definidos^{23,45}, lo cual es el objetivo de la presente disertación.



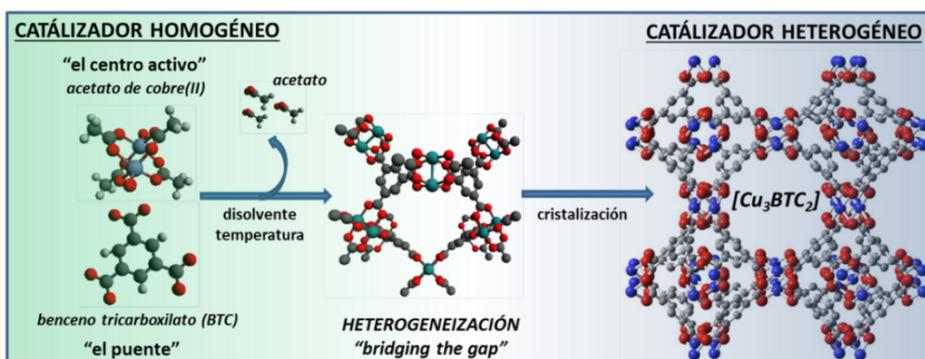
3) ¿Por qué MOFs en catálisis?

La ciencia y tecnología de la catálisis empezó a ser un campo de investigación relevante cuando los primeros procesos industriales comenzaron a producir cantidades cada vez mayores de productos químicos de base, ya que el tratamiento de los residuos concomitantes generados durante el proceso se iban convirtiendo en un problema real. Entonces, la comunidad científica tuvo que desarrollar nuevas rutas de producción más intensivas, obedeciendo a la demanda global de la sociedad que reclamaba una industria química más sostenible o “verde”, basada principalmente en procesos catalíticos. El surgimiento de la química fina, farmacéutica y de aditivos alimentarios requiere en general rutas de producción con múltiples etapas que producen a su vez una cantidad elevada de subproductos no deseados. Además, incluye etapas de aislamiento y purificación de productos intermedios, lo que significa un mayor consumo de tiempo y energía. Por tanto, la prioridad por diseñar catalizadores industriales eficientes y selectivos fue en aumento, con el fin

de paliar los efectos adversos del uso de procesos alternativos menos eficientes, como los basados en el uso de reactivos estequiométricos.

En la búsqueda de catalizadores más eficientes, los científicos tomaron como fuente de inspiración los procesos naturales, los cuales están catalizados por los catalizadores más eficientes que existen: las enzimas. De hecho, muchas enzimas se han conseguido aislar y utilizar como catalizadores en múltiples reacciones en los campos de la biotecnología y la bioquímica (e.g. en la producción de cerveza, productos lácteos y detergentes). Sin embargo, su bien conocida baja estabilidad térmica y su sensibilidad a las condiciones del medio (pH, fuerza iónica, polaridad,...) impiden la amplia aplicación de enzimas en muchas reacciones químicas. Así pues, los químicos han intentado reproducir los centros activos bien definidos que poseen las enzimas, en catalizadores más robustos. El objetivo era conseguir un comportamiento similar en términos de actividad y selectividad, a la vez que se ampliaba el alcance de sus posibles aplicaciones bajo condiciones de reacción más severas. Una estrategia ampliamente utilizada consiste en sintetizar catalizadores moleculares (principalmente basados en complejos de coordinación o complejos organometálicos) que mimetizan dichos centros activos bien definidos de las enzimas obteniendo catalizadores homogéneos altamente activos, pero desafortunadamente no reciclables en la mayoría de los casos. Con el propósito de diseñar nuevos catalizadores fácilmente recuperables del medio de reacción para ser reutilizados en más de un ciclo catalítico o que puedan operar en continuo, se han desarrollado catalizadores sólidos como las zeolitas, zeotipos y otros materiales mesoporosos ordenados que incorporan los centros activos requeridos en su estructura cristalina. Así, se ha conseguido introducir diferentes tipos de centros activos bien definidos, tales como protones, ácidos de Lewis o

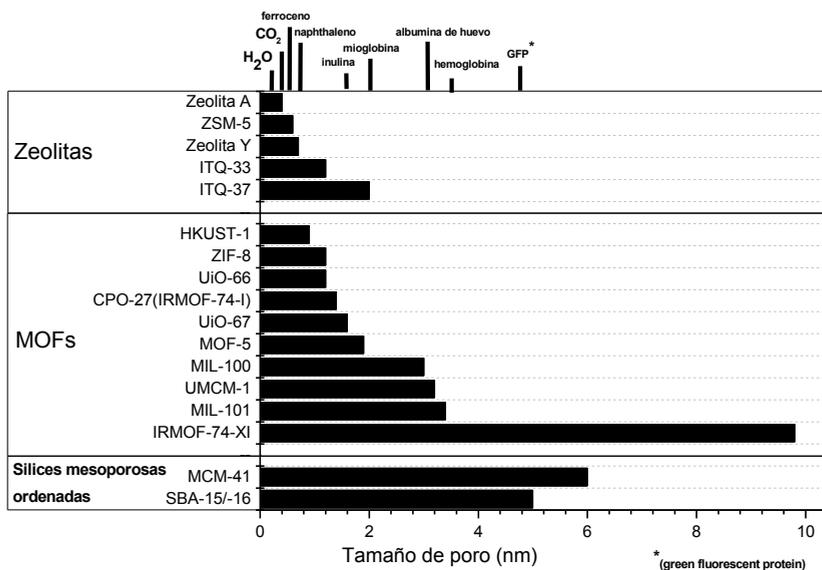
centros redox⁴⁶. Sin embargo, a pesar de los avances significativos en la mejora de los métodos de preparación de catalizadores heterogéneos y en el conocimiento de los mecanismos de las reacciones que ocurren en sus superficies, todavía no es posible ejercer un control preciso sobre las propiedades electrónicas de los centros activos incorporados en la estructura de catalizadores sólidos, en claro contraste con el elevado control sobre estas propiedades que permiten los complejos metálicos utilizados comúnmente en catálisis homogénea. Los primeros intentos por cubrir el salto existente entre catalizadores homogéneos y heterogéneos consistían en “heterogeneizar” o inmovilizar complejos de metales de transición de elevada actividad mediante su anclaje sobre la superficie de soportes sólidos adecuados, o bien, mediante la encapsulación de dichos centros activos en el espacio interno de sólidos porosos.



En el caso de los MOFs, la naturaleza modular de su síntesis y el preciso ajuste sobre su composición química permiten un gran control sobre el diseño de nuevos catalizadores sólidos que contienen centros activos bien definidos. Por ello, los MOFs se han propuesto como homólogos “heterogeneizados” de catalizadores moleculares homogéneos, ya que reúnen las mejores características tanto de la catálisis heterogénea

como de la homogénea. Recientemente, se han desarrollado y optimizado diferentes estrategias para la incorporación de uno o incluso múltiples centros activos en la estructura de un MOF, como se describe en la siguiente sección. El elevado control sobre el diseño estructural de los MOFs podría ampliar las posibilidades de mejorar el comportamiento catalítico de futuros materiales de este tipo. En este sentido, su naturaleza cristalina simplificará en gran medida esta tarea, ya que se puede conocer la estructura precisa, la coordinación, y por lo tanto, las propiedades electrónicas de los centros activos a partir de técnicas cristalográficas.

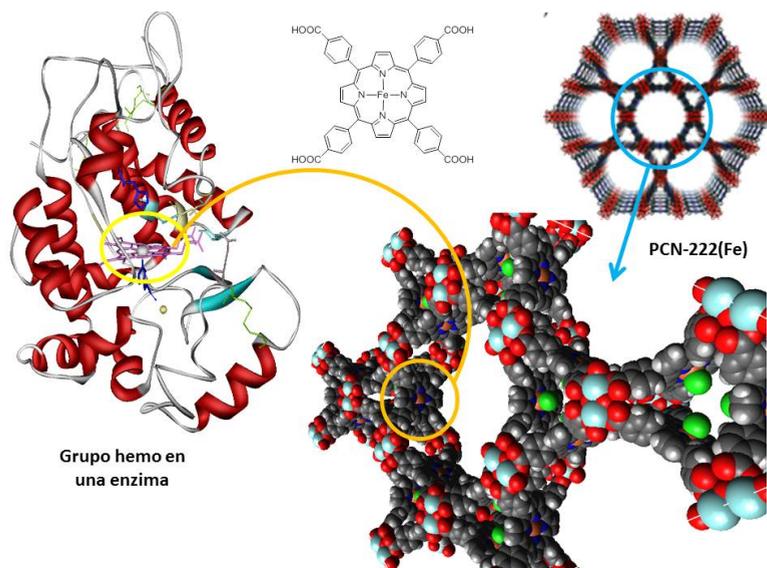
Por otra parte, el limitado rango de tamaños de poro disponibles en zeolitas y zeotipos (2 nm) limita seriamente su rango de aplicación a reacciones con sustratos pequeños, mientras que sustratos más voluminosos reaccionan sólo marginalmente en la superficie externa del sólido. Además, un tamaño de poros muy pequeño dificulta el transporte de masa, generando control de la reacción por difusión interna, en particular cuando la reacción ocurre en fase líquida y en presencia de disolventes. Por lo tanto, uno de los objetivos actuales en el campo de la catálisis heterogénea es el descubrimiento de nuevas zeolitas con poros más grandes, siendo un claro ejemplo de ello las zeolitas ITQ-33⁴⁷, la ITQ-37⁴⁸ y la ITQ-49⁴⁹, con un sistema de poros en el rango del mesoporo (por encima de 2 nm). Como alternativa a las zeolitas, los silicatos mesoporosos periódicos poseen mayores aberturas de poro, como la MCM-41⁵⁰ o la SBA-15⁵¹. Estos materiales permiten, en principio, incorporar especies activas sobre la estructura mediante su encapsulación o anclaje a través de los grupos silanol (Si-OH) hidroxilados expuestos en las superficies del soporte⁵². Estos mismos procedimientos pueden aplicarse también a silicatos mesoporosos con sistemas de poros tridimensionales, como la SBA-16⁵¹.



De nuevo, el ensamblaje modular de SBUs y ligandos en los MOFs puede resultar muy útil para conseguir materiales mesoporosos, ya que una manera simple de “expandir” la estructura del MOF (y por lo tanto, el tamaño de su poro) consiste en incrementar la longitud del ligando orgánico mientras se mantiene la geometría de este elemento de unión. Esta estrategia se conoce comúnmente como “expansión isoreticular” y se introdujo inicialmente en la preparación de la conocida familia de materiales isoreticulares IRMOF- n ⁵³, y más recientemente, también en la síntesis de homólogos isoreticulares del UiO-66⁵⁴. Se consigue por simple sustitución de los ligandos tereftalato que conectan las SBU inorgánicas por otros dicarboxilatos lineales de mayor longitud. Mediante la estrategia de “expansión isoreticular” es posible modificar de una forma racional el tamaño de los poros de los MOFs, desde el microporo hasta el rango de los mesoporos. Sin embargo, a la vez que esta expansión isoreticular de la red permite obtener estructuras cada vez más accesibles, la tendencia a que se formen estructuras interpenetradas también aumenta⁵⁵, lo que

conlleva una reducción de la superficie específica disponible del material. Afortunadamente, se han desarrollado estrategias de síntesis diseñadas específicamente para prevenir este fenómeno⁵⁶.

Cuando el sistema poroso se considera como el nanoreactor donde tiene lugar una reacción, el entorno químico se vuelve crucial a la hora de controlar la orientación y la activación de los sustratos dentro de los poros y en torno al centro activo, además de determinar el tráfico molecular a través del sistema de poros. En zeolitas y otros silicatos porosos, es una estrategia habitual alterar la naturaleza de la superficie interna “decorándola” con moléculas adecuadas para modular la naturaleza hidrofílica / hidrofóbica del material, y de esta forma mejorar su comportamiento catalítico⁵⁷. Es posible llevar a cabo incluso modificaciones más ambiciosas en la superficie de un sólido, utilizando grupos funcionales específicos y situándolos en la posición y orientación correcta para establecer interacciones secundarias con los sustratos que estabilicen un estado de transición deseado entre otros posibles, incrementando así la selectividad hacia el producto deseado de la reacción. La meta final es imitar la estructura local de los centros activos de las enzimas, el paradigma de catalizador ideal⁵⁸.



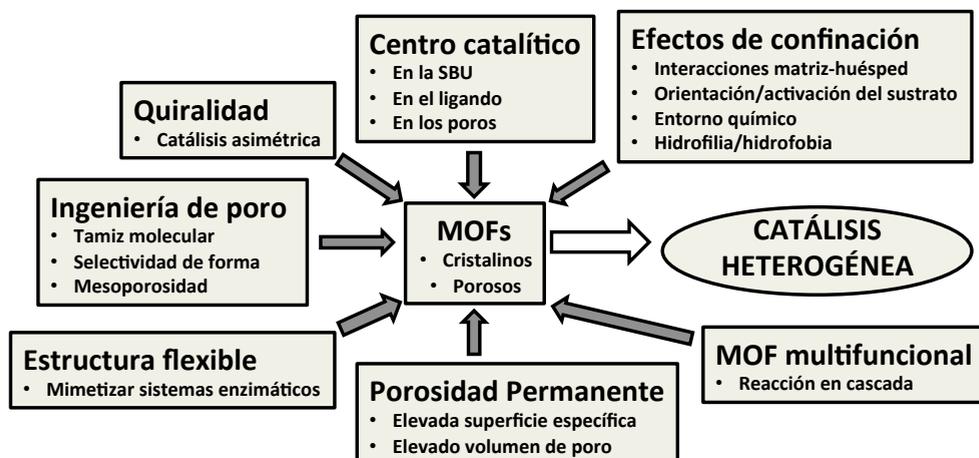
También en el caso de los MOFs, se han explorado estrategias similares para controlar la reactividad dentro de los poros. A través de la elección de los sustituyentes en los ligandos orgánicos es posible, por una parte, modificar el entorno químico dentro del sistema poroso⁵⁹, a la vez que se modifican las propiedades electrónicas de los centros metálicos en las SBUs mediante efectos inductivos⁶⁰. Además, a diferencia de las zeolitas y otros silicatos que presentan estructuras cristalinas rígidas, algunos MOFs poseen estructuras extremadamente flexibles, las cuales pueden incluso cambiar drásticamente las dimensiones del poro en presencia de un cierto estímulo externo, como la presencia de moléculas de disolvente u otros adsorbatos adecuados⁶¹. Este comportamiento dinámico característico de algunos MOFs, denominado “breathing”, puede ofrecer ciertas ventajas en cuanto a las propiedades catalíticas del material, ya que estos sólidos en principio pueden adaptar las dimensiones de sus poros a las de los sustratos de la reacción o sus intermedios, análogamente a lo que ocurre en las enzimas durante los procesos

biológicos. A pesar de que la posibilidad de obtener MOFs con poros adaptables ha sido completamente ignorada hasta ahora, se puede esperar que dichas propiedades se tengan en cuenta en futuras aplicaciones catalíticas de los MOFs. Es más, la posibilidad de accionar el “breathing” del MOF mediante el apropiado estímulo externo podría permitir la preparación de “puertas moleculares”⁶² capaces de controlar selectivamente el tráfico de moléculas hacia los centros activos. Gracias a estos catalizadores accionables (“*triggered catalysts*”) es posible seleccionar el preciso instante y lugar en el que la reacción dará comienzo mediante la aplicación del estímulo necesario para “abrir la puerta”, lo que permitiría introducir una dimensión adicional en el control espacio-temporal del proceso catalítico.



Para terminar con la enumeración de las ventajas que supone el uso de catalizadores heterogéneos basados en MOFs, es importante remarcar la posibilidad de diseñar MOFs quirales con relativa facilidad, mediante el empleo de ligandos quirales, el uso de co-ligandos o por auto-resolución durante el crecimiento cristalino⁶³. Adicionalmente, el uso de técnicas de modificación post-síntesis ofrece una alternativa en principio sencilla para introducir centros quirales en un MOF aquiral, a través de la unión de especies activas quirales a los ligandos orgánicos o a las SBUs de los MOFs, o por encapsulación en su espacio poroso. Esto convierte a

los MOFs en candidatos potenciales para la catálisis asimétrica. Esto es una clara ventaja que poseen los MOFs frente a otros sólidos porosos cristalinos, como zeolitas y otros zeotipos, para los que la introducción de centros quirales es a menudo complicado debido a las duras condiciones de síntesis, normalmente incompatibles con la preservación de los centros quirales de las moléculas orgánicas, aunque existe la posibilidad de incorporarlos post-síntesis mediante anclaje a la superficie⁶⁴. Esta es la razón principal por la que hasta la fecha se conocen muy pocas zeolitas quirales, como la ITQ-37⁴⁸.



4) Limitaciones de los MOFs como catalizadores heterogéneos: estabilidad estructural y análisis de lixiviados

En la otra parte de la balanza, cuando se considera la aplicación de MOFs en catálisis, debemos ser conscientes de que estos materiales también presentan severas limitaciones que pueden dificultar o incluso imposibilitar su uso en ciertas reacciones o bajo ciertas condiciones de reacción^{45a}. Particularmente relevante en este sentido son sus relativamente bajas estabilidades térmica y química, en especial cuando se

comparan con sólidos inorgánicos porosos. A pesar de que se conocen ciertos compuestos con notable estabilidad térmica^{54,65}, existen un gran número de MOFs que son elevadamente sensibles a la humedad y no son capaces de permanecer por un periodo largo expuestos a la humedad ambiental, ni siquiera a temperatura ambiente, sin sufrir amorfización o transformación en otras estructuras cristalinas⁶⁶. Por tanto, a la hora de considerar la posible aplicación de un MOF, es conveniente tener en cuenta su estabilidad térmica, química y mecánica. En el caso particular de la catálisis heterogénea, es necesario, además, determinar si tiene lugar o no el fenómeno de lixiviado (del metal o del ligando) durante el transcurso de la reacción.

a) Estabilidad térmica

La estabilidad térmica de un MOF suele determinarse mediante termogravimetría (TGA) o análisis de termo-difracción, normalmente llevado a cabo en flujo de gas inerte (N_2 o He) o bajo vacío mientras se incrementa gradualmente la temperatura hasta la completa destrucción de la estructura (típicamente por encima de 800-1000 K). En estas condiciones, algunos MOFs resultan ser térmicamente estables hasta temperaturas por encima de 573 K. Esta temperatura en principio debería ser lo suficientemente elevada para permitir la aplicación del material en muchas reacciones en fase líquida (típicamente por debajo de 473 K). Sin embargo, los datos procedentes de los análisis termogravimétricos y de termo-difracción deben tomarse con precaución, ya que un material que resulta estable por encima de 573 K durante el tiempo limitado que dura la medida de TGA puede sufrir un daño importante cuando está sometido por periodos más largos de tiempo a temperaturas más bajas, o cuando la atmósfera inerte se substituye por un ambiente reactivo (eg, oxidante o reductor).

b) Estabilidad química

A pesar de que existen determinados MOFs con una estabilidad química notable¹², la degradación y disolución de la estructura cristalina en ciertos disolventes, ya sea en medio ácido o básico, o en presencia de ciertos grupos funcionales, son a menudo limitaciones que pueden reducir severamente el uso de los MOFs como catalizadores heterogéneos. En general, es muy difícil predecir la estabilidad de un MOF bajo unas condiciones de reacción concretas, incluso cuando su estabilidad térmica a vacío o en nitrógeno es muy elevada. Por esta razón, es siempre necesario comprobar que la estructura cristalina del MOF se preserva después de la reacción catalítica. Las pruebas más comunes para evaluar la estabilidad de un MOF incluyen la comparativa de los patrones de difracción de rayos-X (XRD), la superficie específica y el volumen de poro, además del análisis elemental del material fresco y del sólido recuperado tras la reacción catalítica. En algunos casos, pequeños cambios observados en el patrón de XRD tras un ciclo catalítico, particularmente en la intensidad relativa de algunos picos, puede deberse a la presencia de especies orgánicas retenidas dentro de los poros del MOF y no a la pérdida de cristalinidad^[64]. Este fenómeno se puede comprobar determinando la porosidad del material usado después de reacción y comparándola con el fresco, o también por comparativa de la fracción de componentes orgánicos que se queman durante el experimento de TGA.

c) Estabilidad mecánica

Otro aspecto importante que puede delimitar la estabilidad (y así pues, su potencial aplicación) de los MOFs es su resistencia mecánica. Es sabido que la estructura cristalina de algunos MOFs colapsa cuando se los somete a una compresión mecánica por encima de un determinado límite, perdiendo así su cristalinidad y área superficial específica. Esto es

relevante en aquellas aplicaciones (catalíticas o no) que requieran comprimir o moldear el MOF en forma de pastillas antes de introducirlo en el reactor⁶⁷. En estas aplicaciones, sería necesario comprobar también la estabilidad mecánica del MOF tras el proceso de moldeo, lo que puede establecerse simplemente mediante la comparación de los patrones de XRD y las propiedades texturales del MOF fresco y el sólido pastillado⁶⁸. En aquellos casos en que un moldeo por compresión del material comprometa la cristalinidad o propiedades texturales del material, puede ser necesario considerar otras alternativas para el conformado del MOF si queremos utilizarlo en catálisis, como la inmovilización sobre reactores estructurados (e.g., monolitos) o sobre un soporte adecuado⁶⁸.

d) Análisis del lixiviado

Cuando se lleva a cabo una reacción catalizada por MOFs es siempre aconsejable determinar la posible existencia del lixiviado o “*leaching*” de especies metálicas (o componentes orgánicos) al medio de reacción. Esto es de primordial importancia, ya que es necesario conocer el verdadero origen de la actividad catalítica. Las especies metálicas (u orgánicas) eventualmente liberadas desde el sólido a la fase líquida, incluso en pequeñas proporciones, podrían ser las responsables total o parcialmente de la actividad catalítica observada. En estos casos, el MOF sólido no sería el auténtico catalizador, sino el precursor de la especie realmente catalítica, que actuará una vez que se haya liberado cierta cantidad de ella a la disolución. En principio, el “*leaching*” es un proceso no deseado en catálisis heterogénea porque produce un decaimiento con el tiempo de la actividad catalítica del material, lo que pone de manifiesto la inestabilidad del catalizador sólido. Más aún, en aquellos casos en los que se espera un proceso con propiedades de selectividad de forma, basado

en las dimensiones relativas del sustrato respecto al poro del MOF, la existencia de “leaching” y migración de las especies activas al seno de la disolución podría arruinar esta posibilidad.

A menudo resulta sencillo determinar si tiene lugar o no un “leaching” masivo de un MOF durante la reacción por simple análisis químico del filtrado del medio de reacción (una vez el MOF se ha separado por filtrado o centrifugación), o directamente por comparativa del patrón de difracción del sólido recuperado. Como el metal y el ligando forman parte integral de la estructura cristalina, una liberación masiva de alguno de estos componentes causaría necesariamente un colapso de la estructura del MOF fácilmente detectable por difracción de rayos X. Sin embargo, cuando el “leaching” ocurre en menor medida (al nivel de trazas) puede ser difícil de detectar por análisis químico o difracción de rayos-X. En estos casos, un método común para determinar si tiene lugar o no el “leaching” y si el material lixiviado es catalíticamente activo, consiste en llevar a cabo un prueba de filtrado en caliente. Esto consiste en realizar la reacción en condiciones normales, separar rápidamente el catalizador (por filtrado o centrifugación) a conversión parcial manteniendo la temperatura de reacción, y continuar la reacción que pueda ocurrir en el filtrado exento de catalizador sólido. Entonces, si no han pasado trazas de la especie activa lixiviada al medio líquido de reacción, no se debería observar aumento de la conversión en el filtrado. Con lo cual se podría concluir que, aun habiendo material lixiviado este no es activo catalíticamente y el proceso puede considerarse como heterogéneo desde el punto de vista del catalizador.

Como se describirá más adelante, muchas de las ventajas y debilidades de los MOFs como catalizadores se han puesto de manifiesto

experimentalmente durante la realización de esta tesis. Cabe destacar que cuando este trabajo empezó, el número de trabajos existentes que describían el uso de los MOFs en catálisis era todavía muy limitado y muchos de ellos no tenían en cuenta aspectos tan relevantes como la estabilidad del material o la posibilidad de ser reusado. Por tanto, en esta tesis se ha hecho especial énfasis en describir desde nuestra experiencia las principales consideraciones que tienen que tenerse en cuenta cuando se plantee el uso de los MOFs como catalizadores heterogéneos.

5) Estrategias para introducir centros catalíticamente activos

Como ya se ha comentado anteriormente, la síntesis de MOFs consiste en el ensamblaje de al menos dos tipos de piezas estructurales, la SBU que contiene el metal y el ligando orgánico, para formar un sólido poroso y cristalino mono-, bi- o tri-dimensional. La combinación racional de estas dos subunidades estructurales en el espacio a partir de sus puntos de unión disponibles puede generar un número casi infinito de estructuras posibles.

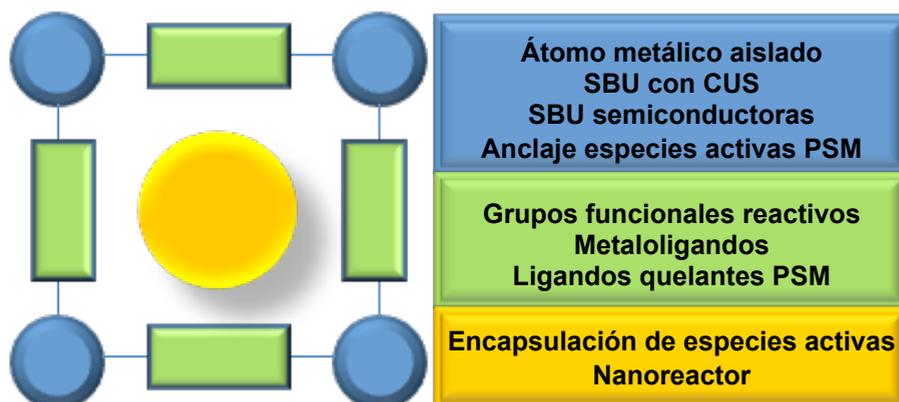
En principio, este amplio rango de posibilidades ofrece libertad suficiente en el diseño de MOFs para aplicaciones catalíticas específicas, a través de la selección de los bloques y espaciadores que se unirán formando la estructura cristalina. Así, mediante el diseño modular de los MOFs es posible, en principio controlar aspectos como:

- El entorno de coordinación del metal formando parte de la SBU.
- La longitud y conectividad del ligando orgánico (ingeniería del poro)
- Las sustituciones en el ligando orgánico (incorporando grupos funcionales que nos permitirán emplear métodos de post-funcionalización o para crear un entorno químico específico)

La elucidación de la estructura cristalina del material resultante permite conocer exactamente qué tipo de sólido se ha obtenido, es decir, el lugar exacto que ocupa cada átomo en el espacio, así como la coordinación y estado de oxidación del centro activo en el retículo cristalino; además de la arquitectura del sistema poroso, superficie específica teórica, etc.

Las posibilidades de diseño de catalizadores basados en MOFs aumenta considerablemente al considerar la posibilidad de incorporar más de un tipo de centros activos simultáneamente, así como ajustar su comportamiento catalítico mediante modificaciones post-síntesis.

Es posible identificar tres partes principales en los MOFs: la SBU metálica, el ligando orgánico y el sistema de poros. Así pues, se podría llevar a cabo una primera clasificación de los catalizadores basados en MOFs considerando en cuál de estas tres partes está situado el centro catalíticamente activo. Para una sub-clasificación de estos grupos iniciales se podría considerar si el centro catalítico se encuentra presente en el MOF de partida o si, por el contrario, se debe llevar a cabo una modificación post-síntesis (PS) para incorporar las especies activas.



a) *Catálisis en la SBU metálica*

Las SBUs en los MOFs son las responsables de soportar la estructura mediante su coordinación con los ligandos orgánicos. Además, en algunos MOFs, estas SBUs pueden presentar actividad catalítica. Dentro de este último grupo de materiales se pueden identificar las siguientes categorías:

- Átomo metálico aislado: Comúnmente se encuentra en ZIFs o análogos construidos a partir de ligandos *N*-heterocíclicos (piridinas, bipyridinas, pirimidinas, imidazoles, triazoles, tetrazoles, etc). Ejemplos de materiales pertenecientes a este grupo de MOFs son el [Cu(2-pymo)₂] y el [Cu(im)₂], utilizados en varios capítulos de esta tesis. La esfera de coordinación de este tipo de MOFs está constituida por un átomo metálico central rodeado de cuatro ligandos *N*-heterocíclicos, formando núcleos del tipo MN₄. A pesar de que la esfera de coordinación del metal se encuentra inicialmente saturada, algunos de estos materiales pueden presentar actividad catalítica. El origen de esta actividad puede asociarse a la presencia de defectos, o bien a la posibilidad de desplazar (reversiblemente) un ligando, o de expandir la esfera de coordinación del ion metálico, pasando de 4 a 5.
- SBUs con centros con insaturación coordinativa (“coordinatively unsaturated sites”, CUS): Algunos oxo-agregados metálicos⁶ utilizados como SBU en MOFs poseen posiciones en la esfera de coordinación de sus átomos metálicos ocupada por ligandos lábiles (normalmente moléculas de disolvente) que pueden ser evacuados mediante un tratamiento térmico a vacío, o desplazados por otra molécula dadora de electrones⁶⁹. Estos MOFs con CUS han sido

utilizados como ácidos de Lewis⁷⁰ y como catalizadores redox⁷¹ debido a su mencionado centro activo con insaturación coordinativa, capaz de aceptar densidad electrónica de los sustratos de reacción. Estrategias recientes exploran la capacidad de crear centros con insaturación coordinativa mediante la introducción de defectos en síntesis⁷² o post-síntesis⁷³. Recientemente se ha visto que es posible tener actividad catalítica incluso en materiales en los que, sus iones metálicos no presentan insaturación coordinativa, como en el caso de los materiales tipo UiO-66⁵⁴. El origen de esta actividad catalítica se atribuye a la creación de vacantes por tratamiento térmico (como deshidroxilación en materiales tipo UiO-66) o la creación de defectos debido a una concentración de ligandos sistemáticamente menor a la estequiométrica⁷⁴.

- *SBU semiconductoras*: Algunos oxo-agregados metálicos discretos poseen propiedades semiconductoras similares a sus análogos óxidos metálicos, como TiO₂, ZrO₂ o ZnO; es decir, presentan una estructura de bandas formadas por una banda de valencia llena y una banda de conducción vacía, separada por una energía del orden de 2-4 eV. Por tanto, estos MOFs pueden utilizarse como materiales semiconductores y participar en procesos fotocatalíticos⁷⁵
- *Modificaciones post-síntesis (PSM)*: Los MOFs que contienen CUS pueden utilizarse para anclar especies catalíticamente activas por enlace de coordinación tras evacuar previamente el ligando lábil inicialmente coordinado. Esta estrategia facilita la incorporación de centros activos adicionales⁷⁶. Sin embargo, estas especies activas

débilmente ancladas pueden sufrir un desplazamiento (o lixiviado) por otra molécula dadora de electrones (o disolventes) que estén en concentración más elevada en el medio de reacción. Esto produce una disminución gradual de la especie activa que lleva a la pérdida de actividad catalítica.

b) Catálisis en el ligando orgánico

El hecho de que el ligando utilizado para unir las SBUs sea una molécula orgánica nos permite aprovechar las numerosas herramientas que se conocen en síntesis orgánica. Así pues, mientras se garantice la integridad de los grupos funcionales necesarios para coordinarse a la SBU metálica (carboxilato y el nitrógeno en *N*-heterociclos), se pueden realizar un amplio rango de modificaciones químicas sobre el resto del ligando orgánico. Partiendo de esta idea básica se han incorporado varios grupos funcionales durante la síntesis, o post-síntesis, que no compiten con el enlace entre ligandos y SBUs metálicas. Incluso se han utilizado satisfactoriamente metaloligandos modificados con grupos carboxílicos o piridina (metalorgánicos⁷⁷ y organometálicos²⁹, como compuestos tipo “pincers”⁷⁸ y ferrocenos⁷⁹). Las estrategias específicamente dirigidas hacia una aplicación catalítica son las siguientes:

- *Grupos funcionales reactivos en la cadena lateral:* Se han utilizado grupos funcionales piridina⁸⁰, amino o amida⁸¹ como centros básicos de Lewis, ya que estos grupos funcionales pueden ser directamente incorporados “en-síntesis” en algunas estructuras tipo MOF⁸². Otros grupos funcionales reactivos incorporados se han obtenido principalmente por reacción orgánica “post-síntesis” consistente en la modificación de un grupo funcional ya presente en

el MOF de partida⁸³ o por reacción directa con el anillo bencénico (e.g., sulfatación del anillo)⁸⁴. A veces no es posible la síntesis directa de estructuras tipo MOF que contengan grupos funcionales libres en el ligando, por lo que es necesaria una protección previa de estos grupos funcionales para la síntesis del MOF, seguida de una desprotección para liberar la funcionalidad de dichos grupos al finalizar la síntesis del MOF. Un ejemplo del uso de esta estrategia es la preparación de MOFs funcionalizados con grupos prolina. La síntesis directa conlleva la protonación del átomo de N de la prolina y la consecuente pérdida de actividad catalítica. Para evitarlo, es posible preparar un MOF utilizando el ligando protegido con grupos tert-butoxicarbonilo (Boc). Una vez preparado el MOF, los grupos Boc pueden eliminarse térmicamente, lo que permite recuperar la actividad catalítica de los grupos prolina^{56b}. Otras estrategias desarrolladas recientemente consisten en intercambiar lentamente los ligandos del MOF sintetizado por otros en disolución⁸⁵

- Ligando metalorgánicos: Wu y colaboradores⁸⁶ demostraron que era posible modificar complejos metálicos de coordinación con grupos funcionales de unión adecuados, para posteriormente utilizarlos como ligandos e incorporarlos en una estructura tipo MOF. Se trata de una estrategia especialmente interesante para incorporar complejos metálicos de reconocido interés en catálisis homogénea, los denominados “catalizadores privilegiados” y en particular en catálisis asimétrica, como complejos quirales basados en derivados tipo salen⁷⁷ o BINOL⁸⁶. Este método puede representar ventajas importantes frente a otras posibles rutas preparativas, como el uso de técnicas de modificación post-síntesis.

- Formación de ligandos quelantes “post-síntesis”: Este procedimiento permite la formación de ligandos orgánicos quelantes por modificación PS de grupos funcionales disponibles en MOFs previamente sintetizados, para facilitar la coordinación directa de átomos metálicos en dicho ligando quelante. Este procedimiento se ha llevado a cabo principalmente por reacción orgánica con el grupo amino libre de un MOF, para obtener diferentes grupos quelantes análogos a los utilizados en complejos metálicos en catálisis homogénea, tales como bases de Schiff⁸⁷ o acetilacetato⁸⁸.

c) *Catálisis en el poro*

- MOF para encapsular especies catalíticamente activas: Debido a la elevada superficie específica y el espacio interno que caracteriza a algunos MOFs, su uso como soporte permite conseguir una buena dispersión y estabilización de especies catalíticamente activas, tales como catalizadores moleculares o nanopartículas metálicas o de óxidos metálicos. En algunos casos, las estructuras tipo MOF pueden participar directamente en la reacción aportando un centro activo situado en la SBU o en el ligando. En este último caso, el huésped y la matriz tipo MOF conforman un catalizador compuesto con comportamiento multifuncional. Además, y como ocurre también en zeolitas, la estructura del MOF puede jugar un papel fundamental en el proceso catalítico, a través de la introducción de interacciones secundarias a corto y largo alcance, activando sustratos a través de los grupos funcionales de sus ligandos o modulando su entorno químico (hidrofilia/hidrofobia) respectivamente. Así pues, este último aspecto se debe tener en

cuenta a la hora de diseñar una nueva generación de catalizadores altamente activos y específicos basados en MOFs.

- *MOF como nano-reactor*: En algunos casos las estructuras porosas de los MOFs pueden imponer una restricción a los reactivos o productos involucrados en la reacción, lo que ocurre cuando las dimensiones del poro son muy parecidas a las de las moléculas que deben reaccionar en su interior o a los estados de transición formados. Entonces, debido a este efecto de confinamiento, es posible observar efectos de selectividad de forma cuando la reacción tiene lugar en los centros activos situados en la superficie interna del material que pueden alterar el tipo o la distribución de productos que se formarían de no existir esta restricción espacial

6) Uso de MOFs como catalizadores heterogéneos

Una vez vistas las diferentes estrategias disponibles para desarrollar nuevos catalizadores heterogéneos basados en MOFs, se ilustrará a continuación su potencial a través de algunos ejemplos relevantes de reacciones catalizadas por MOFs. En primer lugar se mencionarán algunos ejemplos pioneros en este campo, y a continuación se mostrarán otros ejemplos más desarrollados, en los que se empiezan a obtener resultados más interesantes desde el punto de vista de la posible aplicación.

Para hacernos una idea de la rápida evolución del campo, la Figura 4 muestra la evolución del número de publicaciones sobre la aplicación de *materiales tipo MOF como catalizadores heterogéneos*, según datos extraídos del *SciFinder Scholar*. Puede apreciarse que el marco temporal en el que se desarrolla esta Tesis coincide con el auge del estudio de los

MOFs como catalizadores y la transición desde las primeras ideas pioneras, basadas en la “prueba de concepto”, hacia un diseño más racional de MOFs orientado a aplicaciones catalíticas más específicas. Por lo tanto, al haber coincidido la realización de esta Tesis con el desarrollo exponencial del campo, se han escogido unos ejemplos lo más claros posibles, que intentan recalcar los fundamentos en los que se basan los contenidos del trabajo y los objetivos que se persiguen.

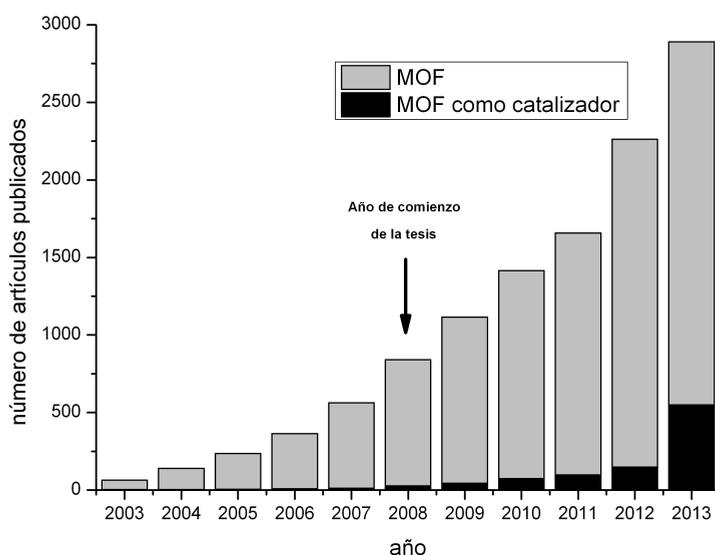
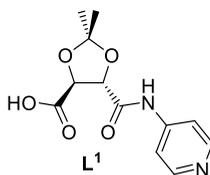


Figura 4. Evolución temporal del número de publicaciones sobre MOFs utilizados como catalizador heterogéneo, según SciFinder Scholar.

Posiblemente el primer trabajo que podemos encontrar en la literatura acerca del uso de MOFs en catálisis heterogénea sea un artículo de Seo et. al.⁸⁰ publicado en el 2000. Existen algunos trabajos previos a éste en el que se utilizaron como catalizadores materiales híbridos metal-orgánicos amorfos⁸⁹, que hoy en día se incluirían dentro de la familia de Polímeros de Coordinación pero que no podrían denominarse MOFs, según la clasificación dada en la Introducción. Este primer trabajo de Seo

et. al. requiere especial atención ya que introduce por primera vez algunos de los elementos que todavía hoy constituyen los ejes principales en el campo. Los materiales descritos consistían en dos enantiómeros estructurales de un MOF homoquiral, el *L*-POST-1 y el *D*-POST-1, formados por SBUs consistentes en trímeros de Zn^{+2} unidos por oxígenos interconectados por un ligando orgánico, derivado de 4-aminopiridina y del ácido *L*- ó *D*- tartárico (**L¹**), respectivamente. El sólido resultante poseía un sistema de poros homoquiral, **con grupos piridina libre que confieren basicidad Lewis al material**. Se vio que **la presencia de un sistema de poros quiral producía un ligero exceso enantiomérico (8% e.e.)** en los productos obtenidos de la reacción de trans-esterificación del acetato de 2,4-dinitrobenceno con 1-fenil-2-propanol catalizada por estos grupos piridina libres. Por otra parte, se observó que los reactivos más voluminosos utilizados en la reacción de trans-esterificación difundían al interior de los poros más lentamente, o directamente no entraban, lo que sugería un **comportamiento de selectividad de forma**. En este mismo trabajo, los autores demostraron también la posibilidad de alquilar los nitrógenos de las piridinas libres del MOF ya formado con yoduros de alquilo lineales para obtener *N*-alquilpiridinius apuntando hacia el interior del poro, lo que proporcionaba una estrategia para **modular el entorno químico y el tamaño de poro del material**, representando uno de los primeros ejemplos de **modificación post-síntesis** de MOFs. Finalmente, la posibilidad de intercambiar reversiblemente los iones yoduro del material modificado por otros aniones (e.g., PF_6^- , I_3^-), demuestran las propiedades intercambiadoras del material.

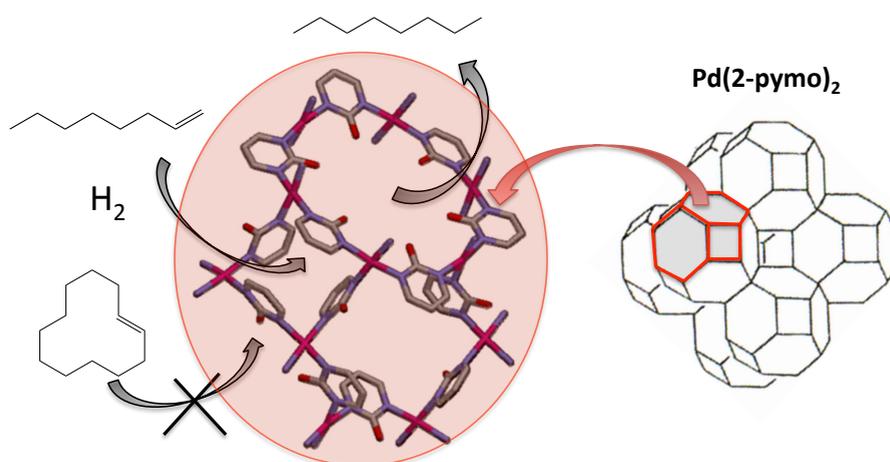


a) Catálisis en la SBU

Los primeros intentos de usar los MOFs como catalizadores heterogéneos comenzaron con la suposición de que los átomos que forman parte de las SBUs podrían participar en el ciclo catalítico. Para ello, es evidente que el metal tiene que ser capaz de coordinarse a los sustratos de la reacción, ya sea expandiendo su esfera de coordinación o por desplazamiento de alguno de sus ligandos, como ya se ha comentado anteriormente. Debido a los importantes cambios necesarios en la coordinación de los átomos metálicos para que ocurra la reacción, es importante determinar si el material se mantiene intacto y actúa como un verdadero catalizador heterogéneo o si, por el contrario, el MOF es simplemente el precursor que da lugar a las especies activas que catalizan la reacción, y que se forman a partir de la descomposición del sólido (p. ej, a través de procesos de lixiviado).

En este sentido, Llabrés i Xamena et. al.⁹⁰ observaron que a pesar de que en principio la esfera de coordinación del átomo de paladio en el material [Pd(2-pymo)₂] (2-oxipirimidinolato) está completamente saturada (cada átomo de Pd está coordinado a 4 nitrógenos de pirimidinas en una configuración plano-cuadrada), el material era activo para la hidrogenación de alquenos. Además, la estructura porosa de este MOF introducía propiedades de selectividad de forma, al permitir el acceso hacia el interior de sus poros a alquenos pequeños (1-octeno) frente a otras olefinas más grandes (ciclododecano). Posteriormente, Opelt et. al.⁹¹ observaron que la exposición de este mismo material a las condiciones de reacción durante periodos más largos que los descritos anteriormente por Llabrés i Xamena⁹⁰ conllevaba la reducción parcial del material, acompañado de la formación de nanopartículas de Pd y la correspondiente pérdida de la selectividad de forma del material de partida. La falta de estabilidad a largo

plazo es un claro ejemplo de las debilidades que pueden mostrar ciertos MOFs bajo la acción de determinados agentes químicos, como en este caso el hidrógeno. A pesar de eso, es posible adoptar unas condiciones específicas de reacción⁹⁰ en las cuales el $[\text{Pd}(\text{2-pymo})_2]$ transfiere fluidamente el hidrógeno a los sustratos evitando la auto-reducción del metal, y la consecuente formación de nanopartículas metálicas, con la consiguiente destrucción del retículo cristalino.

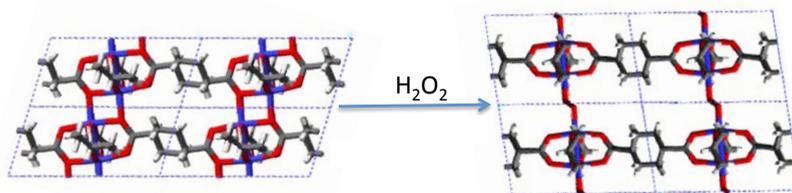


Además de la expansión de la esfera de coordinación, las SBUs metálicas de un MOF también pueden intervenir en un proceso catalítico a través del desplazamiento de ligandos lábiles coordinados a los átomos metálicos y la consecuente creación de vacantes de coordinación. Así, Schlichte et. al.⁹² estudiaron el comportamiento del material HKUST-1 ($\text{Cu}_3(\text{btc})_2$; btc = 1,3,5-benzenotricarboxilato) como catalizador ácido de Lewis para la cianosililación del benzaldehído en fase líquida. Las SBUs de este MOF consisten en dímeros, comúnmente denominados “paddle-wheel”, en los que cada átomo metálico está coordinado a una molécula de agua en su posición apical que puede ser evacuada a vacío a 373 K, o bien, ser desplazada por sustratos u otras moléculas de disolvente durante

la reacción. Estos autores observaron que el uso de disolventes coordinantes (como THF, alcoholes, CH₃CN, etc.) resultaba en una menor actividad en la reacción de cianosililación, ya que estos disolventes son capaces de unirse directamente al metal y ocupar las vacantes de coordinación existentes, dificultando la etapa de activación del carbonilo por la que transcurre el mecanismo de reacción. Posteriormente, Alaerts et. al.^{70b} estudiaron la naturaleza de los centros ácidos presentes en el material HKUST-1. Para ello analizaron la distribución de productos obtenidos en reacciones especialmente apropiadas para diferenciar centros ácidos de Brønsted y de Lewis, así como centros duros y blandos, como por ejemplo, la ciclación del citronelal al isoplulegol. De esta forma, los autores descartaron la posible existencia de centros ácidos de Brønsted en el HKUST-1 (provenientes de eventuales grupos carboxílicos descoordinados en defectos del material), y determinaron que los centros existentes en el HKUST-1 eran básicamente centros ácidos de Lewis duros.

El MOF laminar [Cu₂(1,4-chdc)₂]⁹³ posee también como SBU el dímero “paddle-wheel” de cobre unido por ligandos 1,4-ciclohexil dicarboxilato. La estructura consiste en láminas bidimensionales apiladas, en las que el átomo de oxígeno del carboxilato perteneciente a una lámina se coordina al CUS del cobre de la SBU de la lámina adyacente. Mori y colaboradores vieron que sumergiendo el material en una disolución de H₂O₂, el anión peroxo (O₂²⁻) era capaz de separar las láminas y coordinarse a los centros insaturados de las dos SBU enfrentadas uniéndolas de nuevo a través de puentes del tipo Cu-O-O-Cu, dejando dos protones como compensación de carga, tal y como se representa en el Esquema 1. El sólido resultante podía producir una oxidación estequiométrica del isopropanol para obtener acetona utilizando las

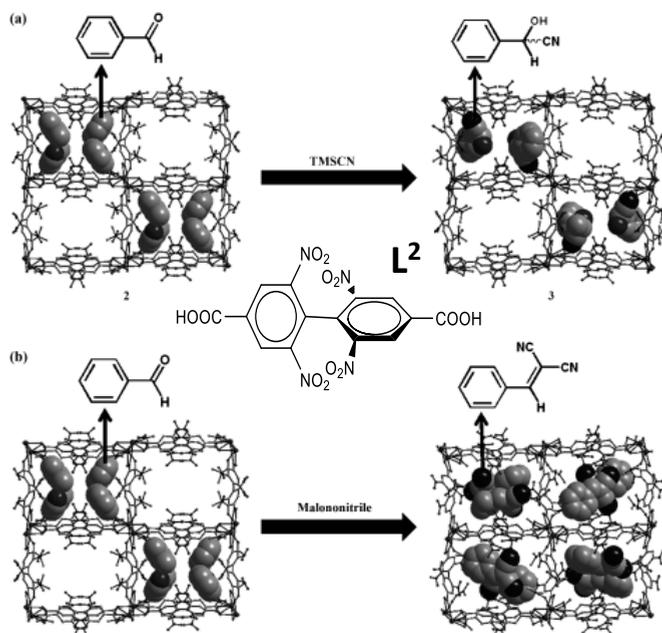
especies peroxo activadas incorporadas en la estructura. Aunque este material mostraba una actividad moderada, la posibilidad de aislar el intermedio MOF-peroxo permitió demostrar la capacidad de este MOF para albergar y activar reversiblemente especies oxidantes sin que ello conllevara un daño a la estructura.



Esquema 1. Separación de las láminas del material mediante H_2O_2 uniéndolas de nuevo mediante puentes peroxo (mostrar Cu-O-O-Cu).

Das et. al.⁹⁴ evidenciaron la actividad catalítica de los nodos metálicos de los MOFs mediante la monitorización por XRD de monocristal de las diferentes etapas de una reacción que tiene lugar en el interior del material poroso y flexible $[Gd_2(L^2)_3(DMF)_4] \cdot 4 DMF \cdot 3 H_2O$ ($L^2 = 2,6,2',6'$ -tetranitro-bifenil-4,4'-dicarboxilato). Este MOF posee una estructura 3D con dos tipos de canales monodimensionales (A y B) que se encuentran ocupados por moléculas de DMF y agua ocluidas. Cuando los cristales del MOF se exponen separadamente a vapores de varios aldehídos aromáticos, las moléculas lábiles adsorbidas en los CUS son sustituidas por moléculas de aldehído. Las moléculas de aldehído adsorbidas dentro de los poros sufren reacciones de cianosililación o de condensación de Knoevenagel una vez que el material se expone a vapores de cianotrimetilsilano o de malononitrilo, respectivamente (Esquema 2). Estas reacciones tienen lugar a temperatura ambiente y presión. Los productos que se forman en la cavidad son expulsados cuando se vuelven a enviar vapores de aldehído y la reacción puede continuar con otro ciclo. Como la cristalinidad se mantenía durante esas transformaciones químicas fue

posible resolver la estructura cristalina de cada intermedio mediante difracción de rayos X de monocristal, lo que demuestra inequívocamente la participación del MOF en la reacción catalítica y la preservación de su estructura cristalina.

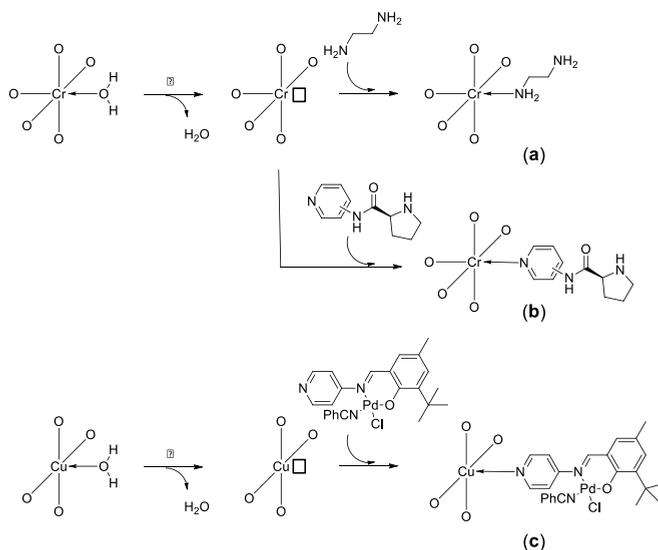


Esquema 2. Observación cristalográfica de la reacción catalítica que tiene lugar en los poros del material $[\text{Gd}_2(\text{L}^2)_3(\text{dmf})_4] \cdot 4 \text{ DMF} \cdot 3 \text{ H}_2\text{O}$. (Figura adaptada con permiso de la referencia⁹⁴; Copyright (2012) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)

Hwang et. al.⁶⁹ utilizaron la capacidad de los CUS presentes en las SBUs de algunos MOFs para coordinar ligandos dadores de electrones como estrategia para la incorporación de centros activos extra en el material. Para ello, emplearon el tereftalato de cromo MIL-101, que contiene trímeros $[\text{Cr}_3(\mu_3\text{-O})]$ como SBU con CUS disponibles, capaces de coordinar la etilendiamina tras previa eliminación por tratamiento térmico a vacío de las moléculas de agua lábilmemente coordinadas. Como resultado final, se obtuvieron grupos aminos libres apuntando hacia el centro de los

poros que podían usarse a posteriori como centros catalíticos básicos de Lewis para la condensación de Knoevenagel (Esquema 3a).

Análogamente, Banerjee et. al.^{76b} también utilizaron el Cr-MIL-101 para introducir un derivado de prolina que contenía un grupo piridina como punto de anclaje a los centros de Cr^{+3} con insaturación coordinativa del material (Esquema 3b). Estos autores demostraron la actividad de los MOFs funcionalizados con prolina como organocatalizadores para la reacción de condensación aldólica asimétrica entre diferentes aldehídos y cetonas.



Esquema 3. Anclaje de especies catalíticas a los CUS(□) de los MOFs.

El anclaje a los CUS de los MOFs se ha utilizado para introducir no sólo una funcionalidad orgánica, sino también para la incorporación de un segundo centro metálico con potencial actividad catalítica. Muy recientemente, Arnanz et al.⁹⁵ han descrito la preparación de un MOF bimetálico Cu/Pd en el cual los centros CUS de cobre de la estructura del

MOF HKUST-1 (trimesato de cobre) se emplearon como punto de anclaje para coordinar complejos de paladio a través de ligandos tipo base de Schiff con grupos piridina, según Esquema 3c. Este catalizador bifuncional se utilizó para llevar a cabo una reacción en tándem consistente en una reacción de acoplamiento C-C tipo Sonogashira seguida de una cicloadición 1,3-dipolar de la azida del 2-iodobenceno, formada “in situ” por reacción de la azida sódica y del correspondiente bromuro, y alquinos, catalizadas por centros de Pd^{+2} y Cu^{+2} , respectivamente.

En ciertos MOFs, las SBUs están constituidas por oxo-agregados metálicos discretos cuya estructura de bandas es análoga a la de un óxido semiconductor (como el TiO_2 , SnO o ZrO_2). Por analogía con los óxidos metálicos semiconductores, estas SBUs de los MOFs podrían, en principio, presentar propiedades de semiconductor y actividad fotocatalítica. Así, el comportamiento del MOF-5 como material semiconductor se demostró mediante espectroscopía UV-Visible resuelta en el tiempo⁹⁶. En nuestro grupo demostramos que tras excitación óptica, los estados de separación de carga fotogenerados tenían un tiempo de vida media suficientemente largo para poder reaccionar con especies aceptoras o dadoras de electrones presentes en el medio y, por tanto, este material podía actuar como fotocatalizador. Posteriormente, Gascón y colaboradores demostraron el uso de otros MOFs con SBUs formadas por unidades $[\text{Zn}_4\text{O}_{13}]$ como fotocatalizadores y apuntaron hacia un posible efecto antena de los ligandos orgánicos del MOF, que actuarían captando la luz y transfiriendo la energía a la SBU semiconductor⁹⁷. En este sentido, Civalleri et. al.⁹⁸ demostraron por métodos de cálculo *ab initio* que la estructura de bandas de estos materiales era efectivamente la de un semiconductor y que el *band gap* que separa las bandas de valencia y de conducción dependía de la naturaleza del ligando orgánico que mantenía

unidas las SBUs en la estructura del MOF, lo que demostraría el efecto antena de estos ligandos y su papel como sensitizador de los oxo-agregados metálicos del MOF.

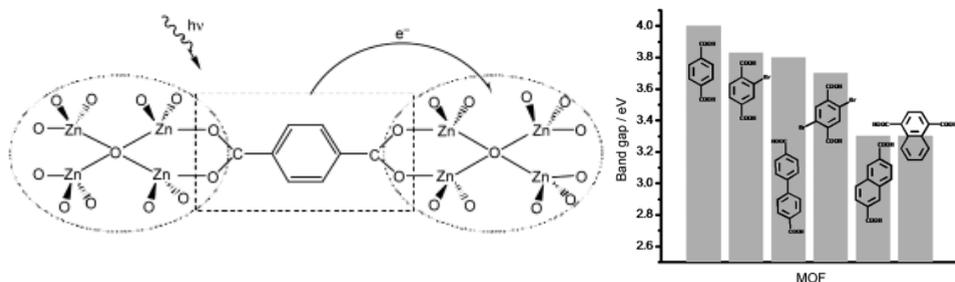


Figura 5. a) Comportamiento del material MOF-5 como semiconductor. b) Algunos band gaps de los MOFs pertenecientes a la serie isoreticular IRMOF-n determinados a partir de los correspondientes espectros UV-VIS⁹⁷.

b) Catálisis en el ligando

Como alternativa a la introducción de especies activas en los centros metálicos de los MOFs, también es posible desarrollar diferentes estrategias para disponer de centros catalíticamente activos bien definidos en el ligando orgánico. Éstas se basan principalmente en la presencia de grupos funcionales libres que no poseen la función de soportar la estructura cristalina del MOF. De acuerdo con esto, se han incorporado distintos grupos funcionales libres en el ligando orgánico, ya sea, directamente “en-síntesis” o mediante una etapa “post-síntesis” de desprotección^{56b} o de funcionalización⁸⁴.

Un ejemplo de ligando que contiene dos grupos funcionales distintos y que se ha utilizado para la preparación de un MOF es el ácido 1,3,5-benceno tricarbóxico tris[*N*-(4-piridil)amida] (**L³**)⁸¹. Este ligando coordina los iones metálicos a través de los átomos de nitrógeno piridínicos (grupo con función estructural), mientras que los grupos amida permanecen libres y pueden actuar como centros activos para catálisis

básica (grupos reactivos). De forma parecida, el IRMOF-3 y muchos otros materiales que contienen el ligando aminotereftálico, en el que la funcionalidad amino permanece libre, pueden en principio actuar como catalizadores básicos de Lewis⁸², p. ej., en la condensación de Knoevenagel de cianoacetato de etilo o acetoacetato de etilo con benzaldehído. Mediante espectroscopia DRIFT se detectó la formación de intermedios benzaldimina entre los grupos amino libres de la estructura del MOF y el benzaldehído, lo que demostraba la participación directa de los grupos $-NH_2$ en la reacción catalizada por el MOF. Hupp y colaboradores publicaron un ejemplo más reciente de catálisis en los ligandos orgánicos. Estos autores demostraron la actividad como órgano-catalizador dador de enlace de hidrógeno del grupo urea libre (L^4) presente en el material NU-601 para la reacción de Friedel-Crafts entre pirroles y nitroalquenos⁹⁹.

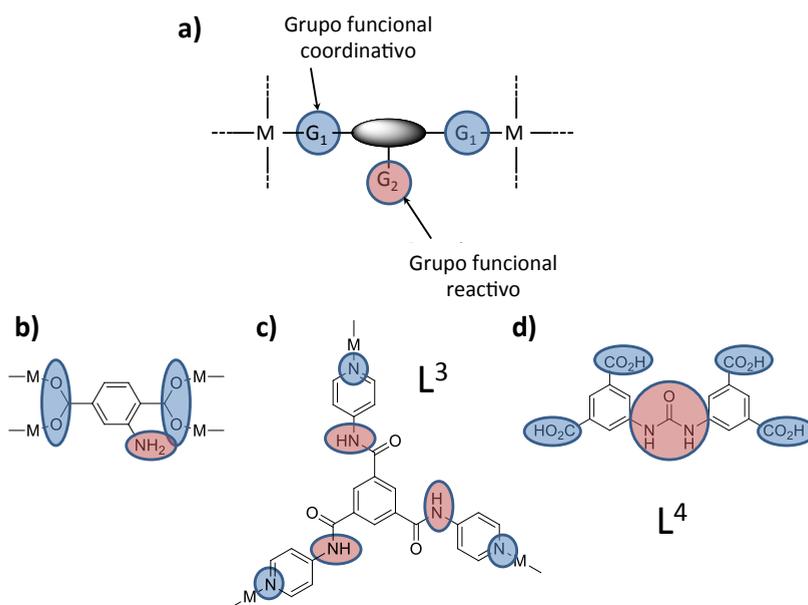


Figura 6. a) Estructura general de algunos ejemplos de ligandos que contienen grupos funcionales coordinativos y reactivos; b) $-NH_2$; c) $-NH-$; y d) urea.

Existe también la posibilidad de que un complejo de coordinación debidamente modificado actúe como ligando (o “metalo-ligando”) para la síntesis de un MOF. Así, Suslick et. al.¹⁰⁰ prepararon una serie de materiales tipo MOF microporosos y relativamente robustos denominados PIZA-n (*Porphyrinic Illinois Zeolite Analogue*), que contienen metaloporfirinas de manganeso actuando como ligando (L^5), como el representado en la Figura 6 (PIZA-3). Estos materiales se evaluaron como catalizadores de oxidación para la hidroxilación de alquenos lineales y cíclicos utilizando como oxidantes yodosilbenceno o ácido peracético. Los resultados catalíticos obtenidos fueron comparables con los que se obtienen utilizando porfirinas de manganeso en sistemas homogéneos, o bien con porfirinas inmovilizadas dentro de soportes inorgánicos.

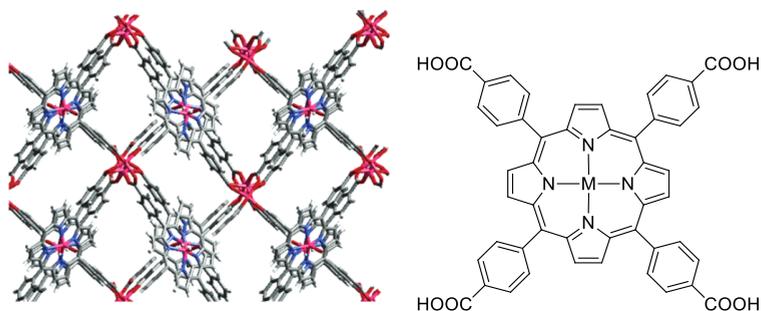


Figura 7. Estructura cristalina del PIZA-3 y su ligando metaloporfirina (L^5).

No obstante, para intentar imitar con éxito el comportamiento catalítico de las enzimas se precisa de MOFs con mesoporos y centros redox accesibles, y que además posean una elevada estabilidad, especialmente en medio acuoso. Feng et. al.¹⁰¹ desarrollaron un MOF mesoporoso como mímico del grupo hemo, formado por oxo-clústeres de Zr_6 como nodos metálicos, también conectados mediante metaloligandos Fe-TCPP (TCPP = tetrakis(4-carboxifenil)porfirina) (L^5). La estructura de este MOF, denominado PCN-222, contiene uno de los canales mono-

dimensionales más grandes sintetizados hasta el momento, con un diámetro superior a los 3,7 nm. El PCN-222 muestra una estabilidad excepcional, incluso en ácido clorhídrico concentrado. Además, se han incorporado en el MOF algunas variantes del ligando Fe-TCPP, como la porfirina (TCPP) sin ningún metal coordinado o con otros metales distintos del Fe, como Mn, Co, Ni o Cu. Los estudios catalíticos han demostrado que el PCN-222(Fe) puede catalizar la oxidación de varios sustratos, y que por lo tanto, actúa como un mímico de la enzima peroxidasa, incluso superando la actividad de la hemina en medio acuoso.

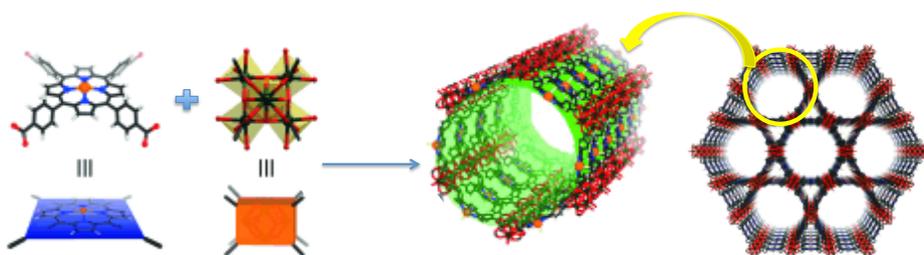


Figura 8. Representación de la estructura cristalina del PCN-222(Fe)

Como ya se ha comentado anteriormente, una importante ventaja de los catalizadores basados en MOFs con respecto a otros catalizadores heterogéneos es que ofrecen la posibilidad de incorporar centros activos quirales con relativa facilidad. Así pues, los primeros intentos de desarrollar catalizadores enantioselectivos se basaron en el uso de SBU no quirales interconectadas por ligandos quirales en la estructura. Sin embargo, los excesos enantioméricos obtenidos con estos materiales eran por lo general muy modestos (<5-10%), debido a que en muchos casos la inducción de quiralidad sobre el centro activo era demasiado remota. Wu y colaboradores¹⁰² desarrollaron por vez primera un catalizador diseñado racionalmente, en el que los sitios catalíticamente activos y los centros quirales estaban situados ambos en el ligando. La estrategia utilizada se

basó en el uso de reconocidos catalizadores homogéneos enantioselectivos consistentes en complejos metálicos quirales que además incorporaran grupos funcionales adicionales (como carboxilatos o anillos nitrogenados) para poder sostener la red cristalina del MOF. El material cristalino se preparó a partir del ligando modificado 4,4'-bipiridil BINOL (L^6) y nitrato de cadmio. El MOF resultante se puso en contacto posteriormente con $Ti(OiPr)_4$ para producir centros catalíticos asimétricos análogos al (BINOLato)Ti(OiPr) $_2$. El material resultante se utilizó como catalizador en la reacción de adición del $Zn(CH_2CH_3)_2$ a aldehídos aromáticos para producir alcoholes secundarios, con excesos enantioméricos de hasta el 94%.

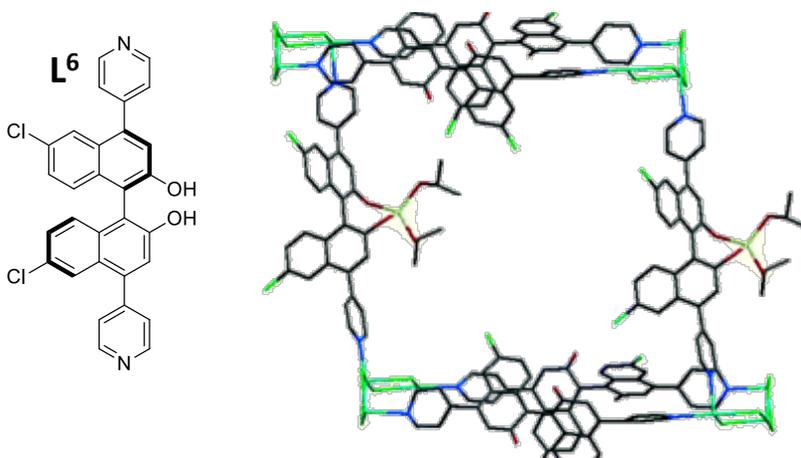
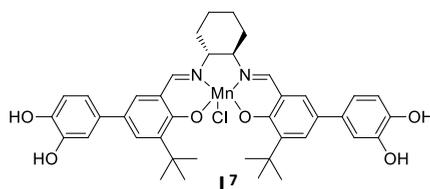
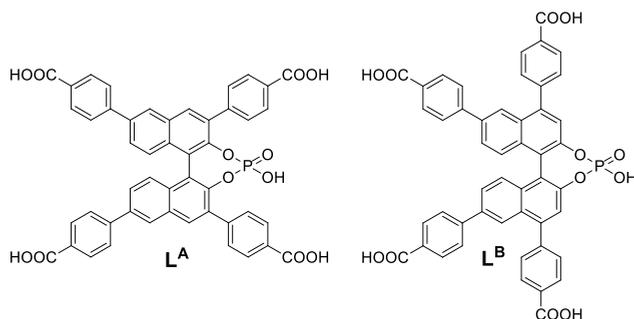


Figura 9. Representación de la estructura del MOF formado con el ligando 4,4'-bipiridil BINOL (L^6) y nitrato de cadmio al que se le ha coordinado posteriormente $Ti(OiPr)_2$ para formar un centro catalítico asimétrico.



Posteriormente, Hupp y colaboradores¹⁰³ desarrollaron un catalizador enantioselectivo basado en un complejo quiral tipo salen de Mn como ligandos (L^7), con el que consiguieron catalizar con éxito la epoxidación de olefinas con buenos excesos enantioméricos (76% e.e.) y reciclabilidad (hasta 10 reusos). Al formar parte de la propia estructura del MOF, el complejo Mn-salen se encuentra inmovilizado, por lo que se evita que se produzcan colisiones entre centros activos y la consecuente autodegradación del catalizador. En un ejemplo más reciente que ilustra la construcción de MOFs basados en catalizadores moleculares quirales como ligandos, Zheng et al.¹⁰⁴ describieron la preparación de un MOF homquiral que contenía grupos ácido fosfórico quirales derivados del BINOL como centros ácidos de Brønsted en el ligando capaces de catalizar la reacción de Friedel-Crafts entre el indol y varias sulfonamidas con excesos enantioméricos de hasta el 73%. Se observó que cuando se utilizaba el MOF derivado del BINOL 3,3',6,6'-sustituido (ligando 3,3',6,6'-tetra(benzoato) derivados del ácido 1,1'-binaftil-2,2'-fosfórico)(L^A), se producía una inversión de la enantioselectividad del producto de reacción en comparación con su homólogo homogéneo y el material formado con el ligando 4,4',6,6'-sustituido(L^B). A partir de cálculos de mecánica molecular se concluyó que esta inversión de la selectividad era debida a la inducción quiral que ejercían las paredes de los canales del MOF.



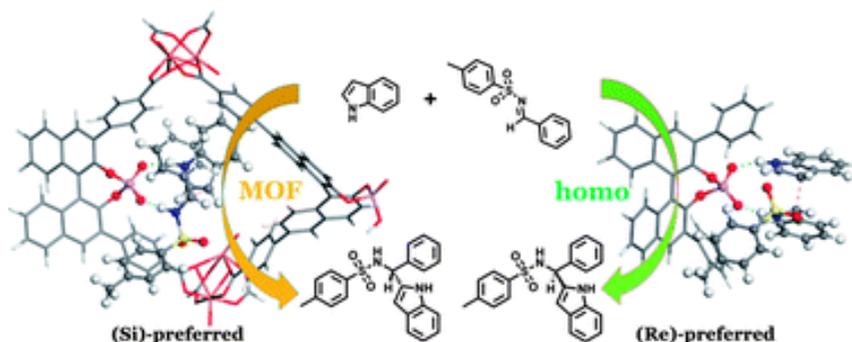
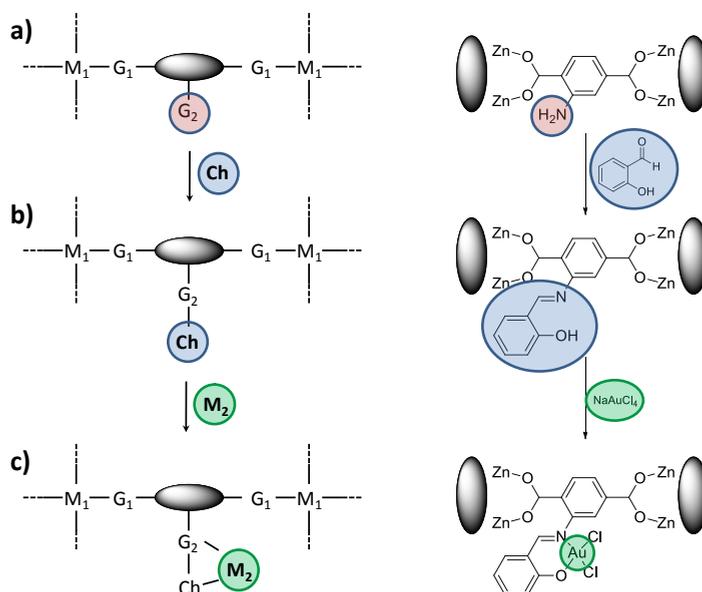


Figura 10. El centro ácido de Brønsted en este MOF quiral induce una quiralidad inversa a la del complejo homogéneo análogo. (Figura reproducida con permiso de la referencia¹⁰⁴; Copyright (2012) Royal Society of Chemistry)

Otra estrategia ampliamente utilizada para el diseño de catalizadores basados en MOFs es la modificación “post-síntesis” de los grupos funcionales libres de determinados MOF, y en especial, de grupos amino. Entre otras funciones¹⁰⁵, el uso de métodos de modificación post-síntesis permite introducir metales adicionales en el MOF, distintos de los que tienen mera función estructural, y que son capaces de actuar como centros catalíticos. Así, casi simultáneamente, Zhang⁸⁷ e Ingleson⁸⁸ desarrollaron los primeros ejemplos de modificación “post-síntesis” en un MOF para la obtención de un material funcionalizado que, a diferencia del MOF sin funcionalizar de partida, era capaz de coordinar y estabilizar especies metálicas. Según el método descrito por estos autores, era posible crear un ligando tipo base de Schiff mediante reacción entre el grupo amino libre del IRMOF-3 y el salicilaldehído. Así, en uno de estos trabajos⁸⁷ se preparó un complejo de oro (III) que demostró ser altamente activo y selectivo para las reacciones dominó de acoplamiento y ciclación en fase líquida, y para la hidrogenación selectiva del 1,3-butadieno a butenos. Los autores demostraron que la elevada actividad de este MOF era debida a la gran estabilización de las especies Au^{+3} en los ligandos tipo

base de Schiff, que impedía su reducción a Au^0 y la consiguiente pérdida de actividad catalítica.



c) Catálisis en el poro

Como se ha comentado anteriormente, los MOFs poseen poros y canales con elevada superficie y volumen del poro, por lo que estos materiales pueden ser utilizados como soporte para obtener una buena dispersión y estabilización de especies catalíticamente activas. Al mismo tiempo, estas cavidades y poros de dimensiones estrictamente regulares pueden imponer una restricción dimensional a los reactivos o productos involucrados en la reacción.

Esta última característica de los sistemas porosos de los MOFs, las restricciones de tamaño de la cavidad, se utilizó en un trabajo de Uemura y colaboradores¹⁰⁶, en el que se describía cómo la estructura del MOF ejercía un control sobre las dimensiones y tacticidad de poliacetileno

sustituidos formados en el interior de los canales mono-dimensionales del $[\text{Cu}_2(\text{pzdc})_2(\text{P})]$ (pzdc=pirazin-2,3-dicarboxilato (L^8), P=ligando pilareantes) que disponen de oxígenos carboxílicos básicos como centros catalíticos en las paredes del poro, capaces de llevar a cabo la polimerización in situ a partir de los monómeros previamente adsorbidos en los canales.

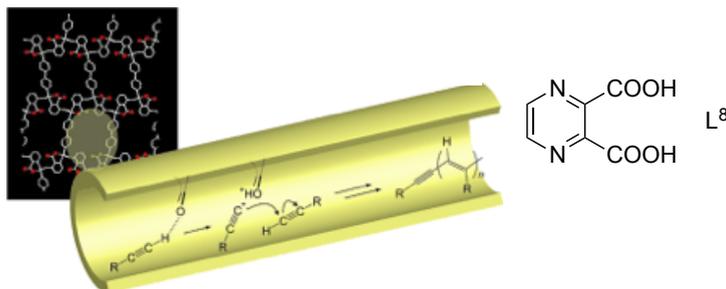


Figura 11. Polimerización de acetilenos en los poros dimensionales del MOF $[\text{Cu}_2(\text{pzdc})_2(\text{P})]$. Figura reproducida con permiso de la referencia¹⁰⁶; Copyright (2006) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA).

Por otra parte, existen muchos ejemplos¹⁰⁷ de MOFs que actúan como soporte para embeber nanopartículas metálicas, con el fin de evitar la deposición no selectiva de estas nanopartículas en la superficie externa del sólido y su agregación en partículas de gran tamaño y sin actividad catalítica. En uno de los primeros ejemplos descritos, Hermes et. al.¹⁰⁸ desarrollaron un método de infiltración en fase vapor (exenta de disolventes) de los MOFs mediante precursores organometálicos volátiles. Tras una descomposición térmica o fotoquímica del precursor organometálico bajo un gas reactivo o inerte se conseguía un control preciso sobre la dispersión y la distribución de tamaños de las nanopartículas metálicas resultantes, que se ajustaban al tamaño de las cavidades del MOF. Hasta ese momento no había sido posible obtener un control tan preciso usando otras técnicas de preparación, como la impregnación a volumen de poro. Mediante esta técnica de deposición en

fase vapor, Schroeder y colaboradores¹⁰⁹ consiguieron encapsular nanopartículas de Ru y RuO en la estructura del MOF-5, para probar a continuación este material como catalizador en la reacción de oxidación aeróbica del bencilalcohol a benzaldehído, y en la hidrogenación del benceno a ciclohexano. A pesar de la buena dispersión de las nanopartículas en el interior del MOF, se obtuvieron rendimientos moderados para estas reacciones, debidos a la baja estabilidad de la estructura del MOF-5 en presencia del agua. Por ello, estudios posteriores se centraron en la preparación de nanopartículas metálicas en el interior de estructuras tipo MOF más estables, como MIL-101¹¹⁰.

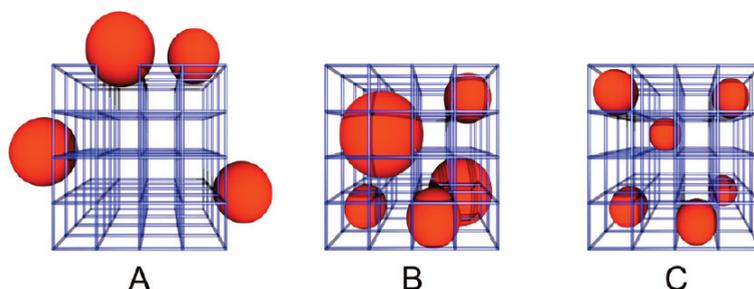


Figura 12. Posibles tipos y localización de nanopartículas metálicas encapsuladas en MOFs. (Figura reproducida con permiso de la referencia¹¹¹; Copyright (2010) American Chemical Society).

Finalmente, también es posible aprovechar el enorme volumen de poro de los MOFs para preparar catalizadores multi-funcionales que incorporen nanopartículas metálicas y en los que la estructura metal-orgánica aporta además algún tipo de funcionalidad adicional. Así, materiales como el Pd@MIL-101 se han utilizado con éxito como catalizadores bi-funcionales en la síntesis en “one-pot” de metilisobutil cetona¹¹² (Figura 13a) o el (-)-mentol¹¹³ a partir de citronelal (Figura 13b), ya que el cromo de la SBU del MOF actúa como centro ácido de Lewis y las nanopartículas de paladio encapsuladas catalizan las etapas de hidrogenación.

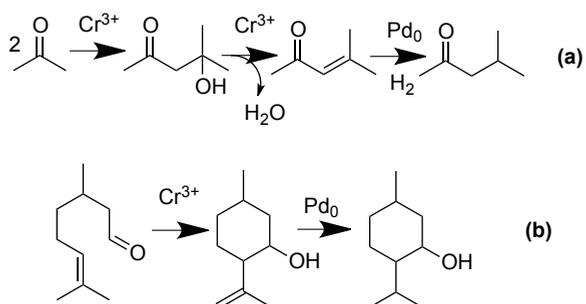


Figura 13. Síntesis de la metilisobutil cetona (a) y (-)-mentol (b) empleando el catalizador bifuncional Pd@MIL-101 de cromo.

Referencias

- (1) Bailar, J. C. *Prep. Inorg. React.*, **1964**, *1*, 1.
- (2) Hoskins, B. F.; Robson, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1546.
- (3) (a) Yaghi, O. M.; Li, G. M.; Li, H. L. *Nature* **1995**, *378*, 703(b) Yaghi, O. M.; Li, H. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10401.
- (4) Kondo, M.; Yoshitomi, T.; Seki, K.; Matsuzaka, H.; Kitagawa, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1725.
- (5) Livage, C.; Egger, C.; Nogues, M.; Ferey, G. *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 2743.
- (6) Tranchemontagne, D. J.; Mendoza-Cortes, J. L.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1257.
- (7) Banerjee, R.; Phan, A.; Wang, B.; Knobler, C.; Furukawa, H.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Science* **2008**, *319*, 939.
- (8) Meier, W. M.; Olson, D. H.; Baerlocher, C. *Zeolites* **1996**, *17*, 1.
- (9) Wilmer, C. E.; Leaf, M.; Lee, C. Y.; Farha, O. K.; Hauser, B. G.; Hupp, J. T.; Snurr, R. Q. *Nature Chem.* **2012**, *4*, 83.
- (10) Tranchemontagne, D. J.; Hunt, J. R.; Yaghi, O. M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8553.
- (11) Tabares, L. C.; Navarro, J. A. R.; Salas, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 383.
- (12) Kandiah, M.; Nilsen, M. H.; Usseglio, S.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Larabi, C.; Quadrelli, E. A.; Bonino, F.; Lillerud, K. P. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6632.
- (13) Kuang, X.; Ma, Y.; Su, H.; Zhang, J.; Dong, Y.-B.; Tang, B. *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 1277.
- (14) Li, M. Y.; Dinca, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12926.
- (15) Lin, Z. J.; Slawin, A. M. Z.; Morris, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4880.
- (16) Joaristi, A. M.; Juan-Alcaniz, J.; Serra-Crespo, P.; Kapteijn, F.; Gascon, J. *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 3489.
- (17) Son, W. J.; Kim, J.; Ahn, W. S. *Chem. Commun.* **2008**, 6336.
- (18) Jhung, S. H.; Lee, J.-H.; Yoon, J. W.; Serre, C.; Ferey, G.; Chang, J.-S. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 121.
- (19) Pichon, A.; Lazuen-Garay, A.; James, S. L. *CrystEngComm* **2006**, *8*, 211.
- (20) Taylor, K. M. L.; Rieter, W. J.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14358.
- (21) Schaate, A.; Roy, P.; Godt, A.; Lippke, J.; Waltz, F.; Wiebcke, M.; Behrens, P. *Chem. Eur. J* **2011**, *17*, 6643.
- (22) Shekhah, O.; Liu, J.; Fischer, R. A.; Woll, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1081.
- (23) Gascon, J.; Llabrés i Xamena, F. X. *Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts: The Royal Society of Chemistry (Cambridge)*, 2014.

-
- (24) Goesten, M. G.; Stavitski, E.; Juan-Alcaniz, J.; Martinez-Joaristi, A.; Petukhov, A. V.; Kapteijn, F.; Gascon, J. *Catal. Today* **2013**, *205*, 120.
- (25) Horcajada, P.; Surble, S.; Serre, C.; Hong, D. Y.; Seo, Y. K.; Chang, J. S.; Greneche, J. M.; Margiolaki, I.; Ferey, G. *Chem. Commun.* **2007**, 2820.
- (26) Hu, Y. X.; Dong, X. L.; Nan, J. P.; Jin, W. Q.; Ren, X. M.; Xu, N. P.; Lee, Y. M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 737.
- (27) Zacher, D.; Shekhah, O.; Woell, C.; Fischer, R. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1418.
- (28) Guillermin, V.; Gross, S.; Serre, C.; Devic, T.; Bauer, M.; Ferey, G. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 767.
- (29) Fritsch, J.; Rose, M.; Wollmann, P.; Bohlmann, W.; Kaskel, S. *Materials* **2010**, *3*, 2447.
- (30) Shekhah, O.; Hirai, K.; Wang, H.; Uehara, H.; Kondo, M.; Diring, S.; Zacher, D.; Fischer, R. A.; Sakata, O.; Kitagawa, S.; Furukawa, S.; Woell, C. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4954.
- (31) Stock, N.; Biswas, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 933.
- (32) Stavitski, E.; Goesten, M.; Juan-Alcaniz, J.; Martinez-Joaristi, A.; Serra-Crespo, P.; Petukhov, A. V.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9624.
- (33) Jiang, D. M.; Mallat, T.; Krumeich, F.; Baiker, A. *Catal. Commun.* **2011**, *12*, 602.
- (34) Wu, Y. N.; Li, F. T.; Zhu, W.; Cui, J. C.; Tao, C. A.; Lin, C. X.; Hannam, P. M.; Li, G. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12518.
- (35) Tian, Y. Q.; Zhao, Y. M.; Chen, Z. X.; Zhang, G. N.; Weng, L. H.; Zhao, D. Y. *Chem. Eur. J* **2007**, *13*, 4146.
- (36) Bauer, S.; Serre, C.; Devic, T.; Horcajada, P.; Marrot, J.; Ferey, G.; Stock, N. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7568.
- (37) Farha, O. K.; Eryazici, I.; Jeong, N. C.; Hauser, B. G.; Wilmer, C. E.; Sarjeant, A. A.; Snurr, R. Q.; Nguyen, S. T.; Yazaydin, A. O.; Hupp, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15016.
- (38) Wilmer, C. E.; Farha, O. K.; Yildirim, T.; Eryazici, I.; Krungleviciute, V.; Sarjeant, A. A.; Snurr, R. Q.; Hupp, J. T. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 1158.
- (39) (a) Li, J.-R.; Sculley, J.; Zhou, H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 869 (b) Li, J.-R.; Kuppler, R. J.; Zhou, H. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1477.
- (40) Cui, Y.; Yue, Y.; Qian, G.; Chen, B. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1126.
- (41) Della Rocca, J.; Lin, W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3725.
- (42) Kreno, L. E.; Leong, K.; Farha, O. K.; Allendorf, M.; Van Duyne, R. P.; Hupp, J. T. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1105.
- (43) Horcajada, P.; Gref, R.; Baati, T.; Allan, P. K.; Maurin, G.; Couvreur, P.; Ferey, G.; Morris, R. E.; Serre, C. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1232.
-

-
- (44) Zornoza, B.; Tellez, C.; Coronas, J.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *Microporous Mesoporous Mater.* **2013**, *166*, 67.
- (45) (a) Gascon, J.; Corma, A.; Kapteijn, F.; Llabres i Xamena, F. X. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 361(b) Corma, A.; Garcia, H.; Llabres i Xamena, F. X. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4606.
- (46) (a) Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3837(b) Corma, A. *J. Catal.* **2003**, *216*, 298.
- (47) Moliner, M.; Diaz-Cabanas, M. J.; Fornes, V.; Martinez, C.; Corma, A. *J. Catal.* **2008**, *254*, 101.
- (48) Sun, J. L.; Bonneau, C.; Cantin, A.; Corma, A.; Diaz-Cabanas, M. J.; Moliner, M.; Zhang, D. L.; Li, M. R.; Zou, X. D. *Nature* **2009**, *458*, 1154.
- (49) Corma, A.; Rey, F.; Hernandez, M.; Jorda, J. L. WO2013156638-A1, **2013**.
- (50) Climent, M. J.; Corma, A.; Guil-Lopez, R.; Iborra, S.; Primo, J. J. *Catal.* **1998**, *175*, 70.
- (51) Zhu, R.; Chen, H. R.; Shi, J. L.; Yan, D. S. *J. Inorg. Mater.* **2003**, *18*, 855.
- (52) Wight, A. P.; Davis, M. E. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3589.
- (53) Eddaoudi, M.; Kim, J.; Rosi, N.; Vodak, D.; Wachter, J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Science* **2002**, *295*, 469.
- (54) Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850.
- (55) Kesanli, B.; Cui, Y.; Smith, M. R.; Bittner, E. W.; Bockrath, B. C.; Lin, W. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 72.
- (56) (a) Shekhah, O.; Wang, H.; Paradinas, M.; Ocal, C.; Schuepbach, B.; Terfort, A.; Zacher, D.; Fischer, R. A.; Woell, C. *Nature Mater.* **2009**, *8*, 481(b) Lun, D. J.; Waterhouse, G. I. N.; Telfer, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5806.
- (57) Camblor, M. A.; Corma, A.; Esteve, P.; Martinez, A.; Valencia, S. *Chem. Commun.* **1997**, 795.
- (58) Robinson, D. K.; Mosbach, K. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 969.
- (59) Canivet, J.; Aguado, S.; Daniel, C.; Farrusseng, D. *ChemCatChem* **2011**, *3*, 675.
- (60) Vermoortele, F.; Ameloot, R.; Vimont, A.; Serre, C.; De Vos, D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1521.
- (61) Henke, S.; Schneemann, A.; Wuetscher, A.; Fischer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9464.
- (62) Gucuyener, C.; van den Bergh, J.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17704.
- (63) Wang, C.; Zheng, M.; Lin, W. *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 1701.
- (64) Corma, A.; Garcia, H.; Moussaif, A.; Sabater, M. J.; Zniber, R.; Redouane, A. *Chem. Commun.* **2002**, 1058.
-

-
- (65) (a) Lebedev, O. I.; Millange, F.; Serre, C.; Van Tendeloo, G.; Ferey, G. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 6525(b) Park, K. S.; Ni, Z.; Cote, A. P.; Choi, J. Y.; Huang, R.; Uribe-Romo, F. J.; Chae, H. K.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 10186.
- (66) Huang, L. M.; Wang, H. T.; Chen, J. X.; Wang, Z. B.; Sun, J. Y.; Zhao, D. Y.; Yan, Y. S. *Microporous Mesoporous Mater.* **2003**, *58*, 105.
- (67) Kuesgens, P.; Zgaverdea, A.; Fritz, H.-G.; Siegle, S.; Kaskel, S. *J. Am. Ceram. Soc.* **2010**, *93*, 2476.
- (68) Ramos-Fernandez, E. V.; Garcia-Domingos, M.; Juan-Alcaniz, J.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *Appl. Catal. A: Gen.* **2011**, *391*, 261.
- (69) Hwang, Y. K.; Hong, D. Y.; Chang, J. S.; Jhung, S. H.; Seo, Y. K.; Kim, J.; Vimont, A.; Daturi, M.; Serre, C.; Ferey, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4144.
- (70) (a) Vermoortele, F.; Bueken, B.; Le Bars, G.; Van de Voorde, B.; Vandichel, M.; Houthoofd, K.; Vimont, A.; Daturi, M.; Waroquier, M.; Van Speybroeck, V.; Kirschhock, C.; De Vos, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11465(b) Alaerts, L.; Seguin, E.; Poelman, H.; Thibault-Starzyk, F.; Jacobs, P. A.; De Vos, D. E. *Chem. Eur. J* **2006**, *12*, 7353.
- (71) Sastre, G.; van den Bergh, J.; Kapteijn, F.; Denysenko, D.; Volkmer, D. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 9612.
- (72) Marx, S.; Kleist, W.; Baiker, A. *J. Catal.* **2011**, *281*, 76.
- (73) Vermoortele, F.; Ameloot, R.; Alaerts, L.; Matthessen, R.; Carlier, B.; Fernandez, E. V. R.; Gascon, J.; Kapteijn, F.; De Vos, D. E. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 10313.
- (74) Valenzano, L.; Civalleri, B.; Chavan, S.; Bordiga, S.; Nilsen, M. H.; Jakobsen, S.; Lillerud, K. P.; Lamberti, C. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 1700.
- (75) Alvaro, M.; Carbonell, E.; Ferrer, B.; Llabrés i Xamena, F. X.; Garcia, H. *Chem. Eur. J* **2007**, *13*, 5106.
- (76) (a) Hong, D.-Y.; Hwang, Y. K.; Serre, C.; Ferey, G.; Chang, J.-S. *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 1537(b) Banerjee, M.; Das, S.; Yoon, M.; Choi, H. J.; Hyun, M. H.; Park, S. M.; Geo, G.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7524.
- (77) Cho, S.-H.; Ma, B.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T.; Albrecht-Schmitt, T. E. *Chem. Commun.* **2006**, 2563.
- (78) Rasero-Almansa, A. M.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 3092.
- (79) Hirai, K.; Uehara, H.; Kitagawa, S.; Furukawa, S. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 3924.
- (80) Seo, J. S.; Whang, D.; Lee, H.; Jun, S. I.; Oh, J.; Jeon, Y. J.; Kim, K. *Nature* **2000**, *404*, 982.
-

-
- (81) Hasegawa, S.; Horike, S.; Matsuda, R.; Furukawa, S.; Mochizuki, K.; Kinoshita, Y.; Kitagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2607.
- (82) Gascon, J.; Aktay, U.; Hernandez-Alonso, M. D.; van Klink, G. P. M.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2009**, *261*, 75.
- (83) Wang, Z.; Cohen, S. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1315.
- (84) Goesten, M. G.; Juan-Alcaniz, J.; Ramos-Fernandez, E. V.; Gupta, K. B. S. S.; Stavitski, E.; van Bekkum, H.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2011**, *281*, 177.
- (85) Fei, H. H.; Cahill, J. F.; Prather, K. A.; Cohen, S. M. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4011.
- (86) Wu, C.-D.; Zhang, L.; Lin, W. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 7278.
- (87) Zhang, X.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *J. Catal.* **2009**, *265*, 155.
- (88) Ingleson, M. J.; Barrio, J. P.; Guilbaud, J. B.; Khimiyak, Y. Z.; Rosseinsky, M. *J. Chem. Commun.* **2008**, 2680.
- (89) Tannenbaum, R. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1996**, *107*, 207.
- (90) Llabrés i Xamena, F. X.; Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *J. Catal.* **2007**, *250*, 294.
- (91) Opelt, S.; Krug, V.; Sonntag, J.; Hunger, M.; Klemm, E. *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *147*, 327.
- (92) Schlichte, K.; Kratzke, T.; Kaskel, S. *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, *73*, 81.
- (93) Kato, C. N.; Hasegawa, M.; Sato, T.; Yoshizawa, A.; Inoue, T.; Mori, W. *J. Catal.* **2005**, *230*, 226.
- (94) Das, R. K.; Aijaz, A.; Sharma, M. K.; Lama, P.; Bharadwaj, P. K. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6866.
- (95) Arnanz, A.; Pintado-Sierra, M.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *254*, 1347.
- (96) (a) Alvaro, M.; Cabeza, J. F.; Corma, A.; Garcia, H.; Peris, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8074 (b) Tachikawa, T.; Choi, J. R.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 14090.
- (97) Gascon, J.; Hernandez-Alonso, M. D.; Almeida, A. R.; van Klink, G. P. M.; Kapteijn, F.; Mul, G. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 981.
- (98) Civalleri, B.; Napoli, F.; Noel, Y.; Roetti, C.; Dovesi, R. *CrystEngComm* **2006**, *8*, 364.
- (99) Roberts, J. M.; Fini, B. M.; Sarjeant, A. A.; Farha, O. K.; Hupp, J. T.; Scheidt, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*.
- (100) Suslick, K. S.; Bhyrappa, P.; Chou, J. H.; Kosal, M. E.; Nakagaki, S.; Smithenry, D. W.; Wilson, S. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 283.
- (101) Feng, D. W.; Gu, Z. Y.; Li, J. R.; Jiang, H. L.; Wei, Z. W.; Zhou, H. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10307.
- (102) Wu, C. D.; Hu, A.; Zhang, L.; Lin, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8940.
-

- (103) Cho, S.-H.; Gadzikwa, T.; Afshari, M.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 4863.
- (104) Zheng, M.; Liu, Y.; Wang, C.; Liu, S. B.; Lin, W. B. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2623.
- (105) Burrows, A. D.; Frost, C. G.; Mahon, M. F.; Richardson, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8482.
- (106) Uemura, T.; Kitaura, R.; Ohta, Y.; Nagaoka, M.; Kitagawa, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4112.
- (107) Juan-Alcaniz, J.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 10102.
- (108) Hermes, S.; Schroter, M. K.; Schmid, R.; Khodeir, L.; Muhler, M.; Tissler, A.; Fischer, R. W.; Fischer, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6237.
- (109) Schroeder, F.; Esken, D.; Cokoja, M.; van den Berg, M. W. E.; Lebedev, O. I.; van Tendeloo, G.; Walaszek, B.; Buntkowsky, G.; Limbach, H. H.; Chaudret, B.; Fischer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6119.
- (110) Juan-Alcaniz, J.; Ramos-Fernandez, E. V.; Lafont, U.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2010**, *269*, 229.
- (111) Esken, D.; Turner, S.; Lebedev, O. I.; Van Tendeloo, G.; Fischer, R. A. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6393.
- (112) Pan, Y.; Yuan, B.; Li, Y.; He, D. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2280.
- (113) Cirujano, F. G.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4249.

Objetivos

Teniendo en cuenta los antecedentes expuestos anteriormente y el estado del tema en el momento de iniciar esta tesis doctoral, el objetivo general de este trabajo es **contribuir al desarrollo y a la evaluación del potencial de los compuestos metal-orgánicos estructurados (MOFs) como catalizadores heterogéneos**. En concreto, y teniendo en cuenta que los centros catalíticos en los MOFs pueden situarse en los nodos metálicos, en los ligandos orgánicos o encapsulados en su sistema poroso, el trabajo realizado en esta tesis doctoral se abordará siguiendo tres líneas principales: a) Evaluación de las propiedades catalíticas de materiales tipo MOF con centros metálicos activos; b) Desarrollo de una nueva ruta de modificación post-síntesis de MOFs para introducir centros catalíticos anclados en los ligandos orgánicos; y c) Preparación de nanopartículas metálicas encapsuladas en el sistema poroso de un MOF y evaluación de su actividad catalítica y propiedades de selectividad de forma.

En base a estas tres líneas de trabajo principales, los resultados de esta tesis se dividen en tres bloques:

Catálisis en la SBU metálica

Los objetivos específicos dentro de este bloque son:

1) Estudiar la actividad catalítica de MOFs con centros Cu^{2+} unidos a anillos heterocíclicos de N tipo imidazol o pirimidina, y con unidades diméricas de Cu^{2+} unidas a ligandos carboxilato del tipo $[\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CR})_4]$, en varias reacciones típicamente catalizadas por catalizadores homogéneos de Cu^{2+} , como sales y complejos de coordinación. En particular, se estudiarán las siguientes reacciones:

1.1) Oxidación aeróbica de alquenos activados [**Capítulo 1**].

1.2) Acoplamiento oxidativo C-O por activación directa de enlaces C-H de amidas, aldehídos y éteres [**Capítulo 2**].

1.3) Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos terminales (reacción “click”) [**Capítulo 3**].

1.4) Acoplamiento multicomponente de aminas, aldehídos y alquinos terminales (A^3) [**Capítulo 4**].

2) Evaluar el potencial de MOFs de Zr y ligandos carboxilato con unidades semiconductoras tipo $[Zr_6O_4(OH)_4(O_2CR)_{12}]$ como fotocatalizadores para la producción de H_2 por disociación fotocatalítica del agua [**Capítulo 5**].

B**Catálisis en el ligando orgánico**

3) Desarrollar un nuevo método de modificación post-síntesis por pasos consistente en la transformación de grupos amino del material MIL-101(NH_2) en ligandos quelantes tipo oxamato, seguida de la complejación de iones Cu^{2+} , y estudiar la actividad catalítica del material resultante en alguna de las reacciones estudiadas anteriormente con los MOFs de Cu [**Capítulo 6**].

C**Catálisis en el poro**

4) Evaluar la actividad catalítica y propiedades de selectividad de forma de nanopartículas (NPs) de Pd encapsuladas en el sistema poroso de varios MOFs de zirconio [**Capítulo 7**]. Esta tarea incluye varios objetivos:

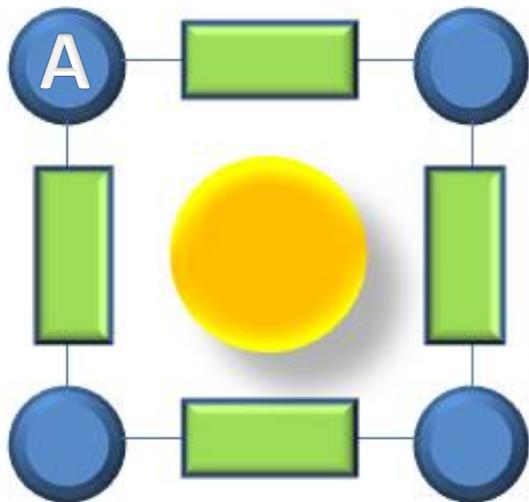
4.1) Estudiar la química de inclusión de los MOFs de zirconio usados como soporte mediante la adsorción en fase gas de ferroceno.

4.2) Preparar NPs de Pd confinadas en el interior del sistema poroso de estos MOFs mediante la adsorción en fase gas de un precursor volátil seguida de descomposición y reducción por irradiación con luz UV.

4.3) Estudiar la actividad catalítica y las propiedades de selectividad de forma de las NPs en reacciones de reducción de carbonilos de diferente tamaño a los respectivos alcoholes.

BLOQUE A

CATÁLISIS EN LA SBU METÁLICA



Capítulo 1

MOFs de Cu como catalizadores para la oxidación aeróbica de alquenos activados (*)

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:

I. Luz, A. León, M. Boronat, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Selective aerobic oxidation of activated alkanes with MOFs and their use for epoxidation of olefins with oxygen in a tandem reaction**, *Catalysis Science & Technology*, **3** (2013) 371-379.

La oxidación selectiva de cicloalcanos es un proceso industrialmente relevante para transformar las materias primas procedentes de la petroquímica en productos químicos de valor añadido¹. Entre los procesos más importantes se encuentra la oxidación de ciclohexano y de tetralina (1,2,3,4-tetrahidronaftaleno) que son utilizados a gran escala. Además, la oxidación de compuestos nafteno-aromáticos es de gran interés para la producción de aditivos oxigenados de diésel, que ayudan a reducir las emisiones², así como para la preparación de derivados cetónicos utilizados en química fina. En particular, la oxidación de tetralina a α -tetralona es interesante, ya que este compuesto se utiliza como material de partida para la preparación de un gran número de productos químicos, incluidos algunos insecticidas, productos agroquímicos y fármacos. En la industria, este proceso se lleva a cabo generalmente en fase líquida utilizando aire (u oxígeno) como oxidante, y catalizadores homogéneos o heterogéneos basados en complejos metálicos. Entre estos, se han utilizado satisfactoriamente un gran número de complejos metálicos como catalizadores homogéneos formados principalmente por iones Cu, Co, Cr, Pd, Ni, Mn y Fe, y ligandos nitrogenados, como las porfirinas. Está generalmente aceptado que la actividad catalítica de estos complejos metálicos depende del potencial redox del metal y de la naturaleza de los ligandos³. En ciertas condiciones a temperaturas generalmente elevadas, la oxidación de parafinas puede proceder en ausencia de catalizador a través de un proceso de auto-oxidación térmica radicalario⁴. Por el contrario, cuando los iones metálicos están presentes en el medio de la reacción, la oxidación transcurre a través del ciclo de Haber-Weiss⁵.

Además del uso de complejos en disolución, también se han estudiado diferentes sistemas heterogéneos para catalizar este tipo de reacciones, como por ejemplo materiales basados en cationes metálicos inmovilizados en polímeros, como el Cu^{2+} /poli-(4-vinilpiridina) (Cu/PVP)⁶. Estos soportes poliméricos disponen en su estructura de ligandos apropiados para la posterior incorporación de iones metálicos (o complejos metálicos) a través de enlaces de coordinación; es decir, combinan las propiedades de los complejos homogéneos con las ventajas de recuperación y reuso propias de los sistemas heterogéneos.

En este sentido, y dada la naturaleza de sólidos moleculares que poseen los MOFs, es posible desarrollar catalizadores heterogéneos para la oxidación de alcanos basados en este tipo de materiales, que incorporan iones metálicos unidos a ligandos orgánicos mediante enlaces de coordinación. Suslick y colaboradores⁷ publicaron en 2005, uno de los primeros trabajos que describían la oxidación de alcanos usando MOFs como catalizadores. Estos autores describían la preparación de una serie de MOFs microporosos denominados PIZA-n (*Porphyrinic Illinois Zeolite Analogue*) que contenían complejos porfirínicos como metaloligandos. Uno de ellos, PIZA-3, contenía la tetra(*p*-carboxifenil)porfirina de Mn(III) como ligando, coordinado a SBUs triméricas de Mn(II) en los nodos. Dada la conocida actividad catalítica de los compuestos porfirínicos, los autores utilizaron el material PIZA-3 como catalizador para la oxidación de alcanos cíclicos (ciclohexano y cicloheptano) y lineales (hexano, heptano y 3-metilbutano) usando yodosilbenceno o ácido peracético como oxidantes. Los resultados obtenidos con el material PIZA-3 fueron comparables a los de otros compuestos homogéneos de porfirinas de Mn en disolución o soportados sobre soportes inorgánicos. La oxidación de cicloalcanos dio lugar a la formación de los correspondientes cicloalcoholes como producto

mayoritario, en un ~45% de rendimiento y con relaciones alcohol/cetona entre 8,0 y 8,9. Sin embargo, estos rendimientos estaban referidos al oxidante, yodosilbenceno (en una proporción 100:1 con respecto al sustrato), por lo que la conversión real del cicloalcano era 100 veces inferior. En el caso de alcanos lineales se obtenían mezclas de los correspondientes alcoholes con el grupo -OH en diferentes carbonos secundarios, con rendimientos totales entre el 17% y el 22%. En el caso del alcano ramificado estudiado (3-metilbutano), se obtuvo el alcohol terciario como único producto en un 27% de rendimiento.

A pesar de que el trabajo de Suslick demostró por primera vez la viabilidad de los MOFs como catalizadores de oxidación de alcanos, el proceso requería el uso de un gran exceso de reactivos oxidantes, lo que limita mucho su aplicabilidad. Por el contrario, el oxígeno molecular está considerado como el oxidante ideal debido a su abundancia natural y su bajo coste, y por sus características mediambientales⁸. Por tanto resulta sumamente interesante desarrollar nuevos catalizadores capaces de llevar a cabo reacciones de oxidación usando el O₂ como oxidante.

Como precedente destacable y pionero en esta línea, en nuestro grupo⁹ se demostró que un MOF formado por cobre y un ligando pirimidínico, [Cu(2-pymo)₂] (2-pymo = 2-oxipirimidinolato¹⁰), podría ser utilizado como catalizador heterogéneo para la oxidación en fase líquida de la tetralina (T-H) usando aire como oxidante. Bajo las condiciones de reacción estudiadas se obtuvo una conversión de T-H relativamente elevada (aprox. 52%) sin que las condiciones de la reacción afectaran la cristalinidad del sólido. Esto permitió su reutilización sin pérdida importante de la actividad. Sin embargo, este MOF de cobre mostraba algunas limitaciones. Las más importantes eran la elevada concentración de

hidroperóxido de tetralina (T-OOH) que se acumulaba al principio de la reacción (por encima del 24% molar); a la vez que una baja selectividad a la cetona, α -tetralona (T=O). Para evitar este inconveniente se demostró que era posible combinar el [Cu(2-pymo)₂] en reacción con otro MOF, el benzimidazolato de cobalto (ZIF-9)¹¹. La mezcla de catalizadores resultante era capaz de descomponer más rápido estos hidroperóxidos orgánicos, y al mismo tiempo se conseguía mejorar la selectividad al producto deseado, T=O.

Posteriormente, Dhakshinamoorthy et al.¹² describieron el uso de un MOF de hierro (trimesato de hierro (III) comercializado como BASOLITE F300) como catalizador para la oxidación aeróbica de ciclooctano a ciclooctanol y ciclooctanona, usando *N*-hidroxiftalimida (NHPI) como iniciador de radicales para facilitar la reacción. En las condiciones de reacción utilizadas se consiguió a las 6 h una selectividad del 90% a alcohol y cetona al 30% de conversión del ciclooctano. Por otra parte, en la oxidación aeróbica de la tetralina en presencia de BASOLITE F300 y NHPI se obtuvo una conversión del 33% tras 3 h de reacción, con una selectividad del 90%.

En los ejemplos anteriores, los centros activos del MOF para la oxidación son los propios componentes (metal o metaloligando) que forman su estructura. Sin embargo, también es posible preparar catalizadores en los que la especie activa se encuentra encapsulada en el interior de los poros del MOF. De esta forma se consigue por una parte una mayor dispersión de los centros catalíticos en el material soporte y además se evita la auto-desactivación del catalizador soportado al evitar que se produzcan colisiones entre las moléculas del catalizador. Siguiendo esta idea, Farrusseng y colaboradores encapsularon varias metalo-

ftalocianinas en el interior de los poros del tereftalato de cromo (III), MIL-101¹³. Los materiales resultantes se utilizaron como catalizadores para la oxidación aeróbica de tetralina, con los que se consiguieron alcanzar conversiones de tetralina considerablemente superiores a las obtenidas con las mismas ftalocianinas en disolución (ver Tabla 1).

Tabla 1. Resultados obtenidos para la oxidación aeróbica (8 bares y 90 °C) de la tetralina a las 6 y las 24h. Datos extraídos de la referencia¹³

	Conv. (%)		Sel.T=O (%)		TON	
	6h	24 h	6 h	24 h	6 h	24 h
MIL-101	0	-	0	-	0	-
(FePc^tBu₄)₂N	25	-	69	-	7.400	-
(FePc^tBu₄)₂N@MIL-101	4	-	79	-	5.100	-
FePcF₁₆	21	-	68	-	3.400	-
FePcF₁₆@MIL-101	17	33	80	80	24.200	48.200
RuPcF₁₆	38	-	70	-	5.200	-
RuPcF₁₆@MIL-101	34	48	62	74	30.900	46.300

Además de las metalo-ftalocianinas, también es posible encapsular otras especies moleculares en los poros de un MOF para desarrollar catalizadores para la oxidación de alcanos. Así, Yu et. al. prepararon polioxometalatos tipo Keggin [SiW₁₂O₄₀⁴⁻] encapsulados en el MOF de cobre [Cu₂(4,4'-bpy)₄(H₂O)₄] (bpy = bipyridina) para la oxidación de etilbenceno con *tert*-butil hidroperóxido (TBHP) como oxidante¹⁴. Con este material se consiguió un 88% de selectividad a acetofenona al 57% de conversión a 70 °C, mientras que el polioxometalato sin soportar produce un 70% de selectividad al 27% de conversión en las mismas condiciones.

Kim y colaboradores presentaron un ejemplo más del uso de MOFs para la oxidación de tetralina sobre el tereftalato de Cr(III), MIL-101¹⁵. En este caso, los autores utilizaron TBHP (85% de selectividad a tetralona al

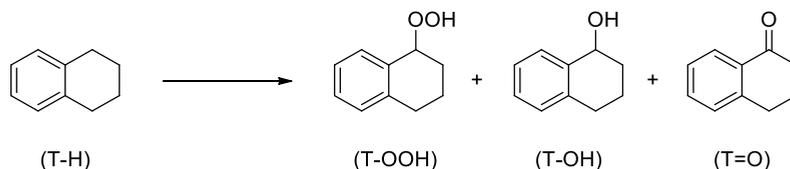
70% de conversión) o trimetilacetaldehído como oxidante sacrificial (86% de selectividad al 93% de conversión).

Teniendo en cuenta estos precedentes y siguiendo con nuestra línea de trabajo iniciada anteriormente con el MOF [Cu(2-pymo)₂], nos propusimos estudiar el uso de otro MOF de cobre, el [Cu(im)₂] (im = imidazolato¹⁶) como catalizador para la oxidación aeróbica de alcanos. El [Cu(im)₂] posee tanto una composición química como una estructura cristalina relacionadas con las del [Cu(2-pymo)₂] estudiado anteriormente en nuestro grupo. Así pues, ambos materiales están formados por iones Cu⁺², unidos a ligandos diazaheterocíclicos (pirimidina o imidazol), a través de átomos de N, formando centros tipo CuN₄. La disposición de estas unidades estructurales forma en ambos materiales cavidades tipo sodalita distorsionadas, accesibles a través de ventanas hexagonales de unos 7-8 Å de apertura. Además de evaluar la actividad relativa de los dos catalizadores para la oxidación de tetralina, en el presente Capítulo se describe también la oxidación aeróbica de otros sustratos, como el cumeno y el etilbenceno, lo que nos permite realizar una evaluación del potencial de ambos materiales como catalizadores para la oxidación de parafinas bencílicas en general.

Oxidación de tetralina en fase líquida

La oxidación de tetralina a la correspondiente cetona (α -tetralona) es una reacción interesante para la preparación de gran número de compuestos químicos (insecticidas, agroquímicos y fármacos), además de aditivos oxigenados para el diésel². Esta reacción puede ser llevada a cabo utilizando aire como oxidante en presencia de un catalizador para

producir una mezcla de α -hidroperóxido de tetralina (T-OOH), α -tetralol (T-OH) y α -tetralona (T=O), como se describe en el Esquema 1:



Esquema 1. Reacción de oxidación de tetralina (T-H), para obtener α -hidroperóxido de tetralina (T-OOH), α -tetralol (T-OH) y α -tetralona (T=O).

Previamente, en nuestro grupo demostramos que un MOF que contiene centros CuN_4 , el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, era un catalizador activo y reutilizable para la oxidación en fase líquida de la T-H utilizando aire como oxidante, mientras que, cuando se emplea un MOF que contiene centros CuO_4 , en concreto el $[\text{Cu}_3(\text{btc})_2]$, no se obtenía conversión tras 12 horas de reacción en las mismas condiciones⁹. Utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador se consiguió una conversión máxima de T-H del 52 % tras 48 h de reacción a 90 °C con una relación molar TH:catalizador de 1:2.000. Por el contrario, cuando la reacción se llevó a cabo en presencia de $[\text{Cu}(\text{im})_2]$, sin cambiar las otras condiciones de reacción, la conversión de T-H máxima aumentó hasta el 68% y este valor se alcanzó tan sólo tras 22 horas de reacción. La comparativa entre ambos catalizadores de oxidación se muestra en la Figura 1 y la Tabla 2. El $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ presenta una actividad catalítica claramente superior a la del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, expresada en términos de *turnover frequency* (TOFs) calculados a partir de los datos cinéticos a tiempos cortos de reacción: 294 y 44 h^{-1} , para $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente. Así, por ejemplo, tras 8 h de reacción, la conversión de T-H usando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ fue sólo del 18% mientras que alcanzó casi el 55% con el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$. Los blancos de reacción se realizaron en ausencia de catalizador (oxidación auto-térmica) y se obtuvieron

conversiones muy bajas de T-H, en torno al 1,3% molar tras 24 h (ver Tabla 2) y T-OOH como único producto de reacción.

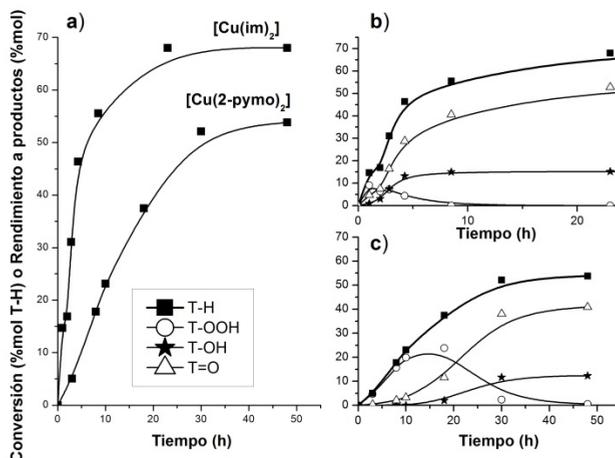


Figura 1. a) La conversión temporal de T-H usando el [Cu(im)₂] y el [Cu(2-pymo)₂]. La conversión temporal de T-H y evolución de los productos para el b) [Cu(im)₂] y el c) [Cu(2-pymo)₂], se muestra en b) y c), respectivamente.

Otro parámetro importante de la reacción de oxidación es la selectividad final a la cetona, la cual puede expresarse normalmente como la relación molar de α -tetralona a α -tetralol (T=O/T-OH). Como se puede ver en la Tabla 2, también desde el punto de vista de la selectividad el [Cu(im)₂] supera al [Cu(2-pymo)₂]: los valores de (T=O/T-OH) calculados a la conversión máxima de T-H fueron de 3,5 y 2,7 para el [Cu(im)₂] y el [Cu(2-pymo)₂], respectivamente. Como ya comentamos con anterioridad, uno de los inconvenientes del [Cu(2-pymo)₂] como catalizador para la oxidación aeróbica de T-H es que a tiempos cortos de reacción se alcanzan concentraciones muy elevadas de T-OOH (hasta un 24% molar a las 10 h), lo que puede suponer un elevado riesgo de descomposiciones explosivas. Sin embargo, como puede observarse en la Figura 1, cuando se emplea como catalizador el [Cu(im)₂] la concentración de T-OOH se

mantiene mucho más baja durante toda la reacción, alcanzando su máxima concentración en torno al 9% a tiempos cortos (1 h), para disminuir a continuación rápidamente por debajo del 2% (ver Figura 1b).

Tabla 2. Resumen de los datos cinéticos de la oxidación aeróbica de la tetralina utilizando el [Cu(2-pymo)₂] y el [Cu(im)₂] como catalizadores.

Tetralina (T-H)	Conv. 8 h	Conv. max	T=O/T-OH	[T-OOH]max
[Cu(im) ₂]	55%	68% (22 h)	3,5	9% (1 h)
[Cu(2-pymo) ₂]	18%	52% (48 h)	2,7	24% (18 h)

T-H: Tetralina; T-OOH: hidroperóxido de tetralina; T=O: α-tetralona; T-OH: α-tetralol

En resumen, como se muestra en la Figura 1 y la Tabla 2, el uso del [Cu(im)₂] como catalizador para la oxidación aeróbica en fase líquida de la T-H presenta ventajas frente al uso del [Cu(2-pymo)₂], lo que lo convierte en un material muy interesante para esta reacción.

Estabilidad y prueba de lixiviado de los MOFs de cobre

Vimos que ambos catalizadores eran estables bajo las condiciones de reacción utilizadas, ya que los materiales recuperados tras la reacción catalítica mostraban patrones de difracción de rayos X prácticamente indistinguibles de los materiales frescos. Sin embargo, cabría la posibilidad de que una pequeña parte de cobre pasara del MOF a la disolución y fuera la responsable de la actividad catalítica observada. Nótese que si la cantidad de cobre lixiviada es muy pequeña, es posible que no se aprecien cambios significativos en los correspondientes difractogramas de rayos X, por lo que el proceso escaparía a los límites de detección de esta técnica.

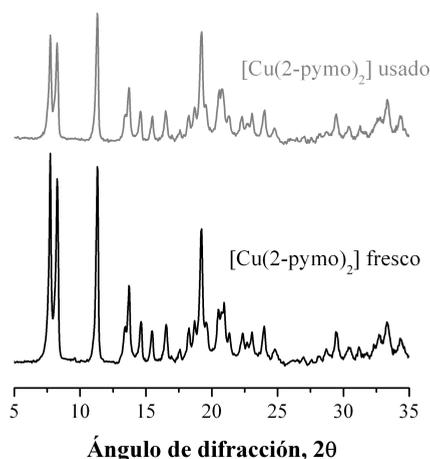


Figura 2. Patrones de difracción de rayos X del material [Cu(2-pymo)₂] fresco y recuperado tras un ciclo catalítico.

Por lo tanto, para descartar la posibilidad de que una pequeña parte de las especies de cobre pasaran a la disolución se realizó una prueba de filtrado en caliente. La prueba de filtrado en caliente consiste en repetir la reacción bajo las mismas condiciones y con el catalizador fresco, pero a las 6 horas de reacción (antes de alcanzar la máxima conversión de T-H), el sólido se separó por filtración a la temperatura de la reacción. A partir de este punto, seguimos la evolución temporal de los productos en el filtrado. Los resultados obtenidos para el [Cu(2-pymo)₂] se muestran en la Figura 3, aunque para el [Cu(im)₂] se obtuvieron resultados completamente análogos. Puede observarse que a partir de las 6 h, cuando se separó el catalizador sólido del medio de reacción, la distribución de productos sigue un patrón diferente al observado cuando la reacción se lleva a cabo en presencia del catalizador sólido (ver Figura 1b). De hecho, se observa un incremento gradual y paralelo de las concentraciones de T-OOH y T=O, sin un cambio apreciable de la cantidad de T-OH que mantiene la misma baja concentración. En nuestra opinión, estos datos indican que aunque el

catalizador ya no está presente, una vez se ha alcanzado una concentración determinada de hidroperóxido en el medio, la reacción continua a través de un mecanismo de auto-oxidación térmica que produce principalmente T-OOH y T=O a partir de la tetralina (T-H), de acuerdo con lo que se observa para otras parafinas¹⁷. De hecho, cuando se estudió un blanco de reacción en ausencia de catalizador se observó la lenta formación de T=O, correspondiente a la auto-oxidación térmica de la tetralina (Figura 4). También se comprobó que la distribución de productos es análoga a la observada en la reacción autotérmica cuando se añade una concentración inicial del 10% molar de hidroperóxido (TBHP). Por lo tanto, se puede concluir comparando los resultados de ambos experimentos que cuando el MOF de cobre se filtra en caliente tras 6 h de reacción, la cantidad de T-OOH ya presente en el filtrado (en torno al 10% de la concentración de tetralina inicial) puede iniciar la conversión térmica de la T-H en T-OOH y T=O, independientemente de la presencia del catalizador.

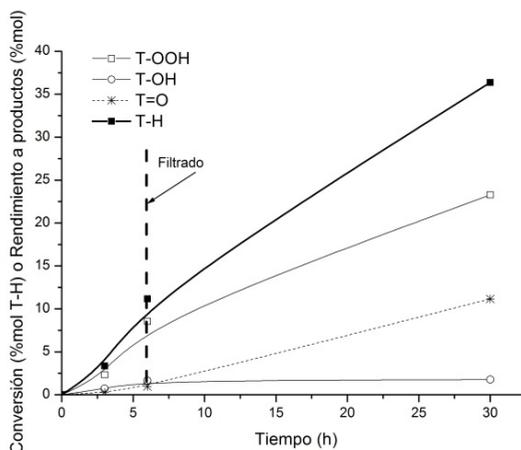


Figura 3. Conversión temporal de T-H y evolución de productos en el filtrado tras separar el catalizador $[Cu(2-pymo)_2]$ pasadas 6 h de reacción.

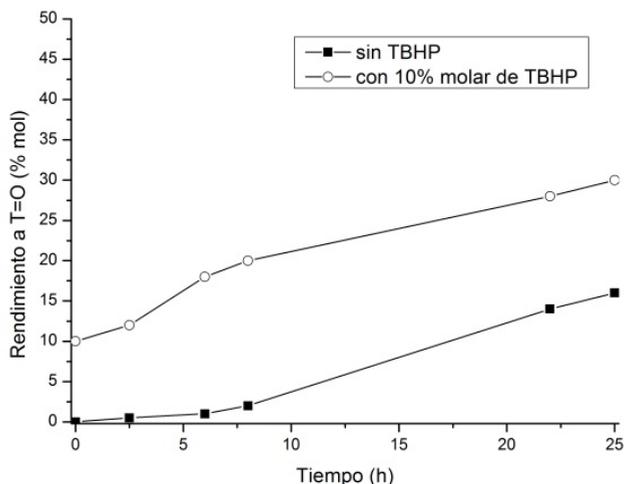


Figura 4. Rendimiento a T=O de la reacción térmica en ausencia de catalizador con y sin TBHP añadido inicialmente.

Como prueba final para descartar la posibilidad de un lixiviado de cobre estudiamos la oxidación de tetralina en presencia de una sal de cobre soluble (acetato de cobre) como catalizador. Aunque la actividad catalítica de las especies de cobre solubles depende de la naturaleza de los ligandos, este experimento con acetato de cobre proporciona una aproximación adecuada al comportamiento de las posibles especies de cobre en disolución procedentes del MOF de cobre. El experimento se llevó a cabo con una concentración de cobre en disolución que corresponde al 10% molar del contenido total de cobre en el MOF. Esta condición sería equivalente a asumir que ocurre un lixiviado procedente del MOF del 10% molar de cobre, algo que produciría una pérdida de cristalinidad que se debería poder detectar mediante XRD y que, por tanto, representa una situación extrema que sin duda no se da en las condiciones de reacción estudiadas. Como se muestra en la Figura 5, incluso aunque las especies catalíticamente activas fueran el 10% de

especies de cobre en disolución procedente del lixiviado, en cualquier caso la conversión de tetralina sería inferior en comparación con los resultados obtenidos con el MOF de cobre (Figura 1b), ya que para esta concentración de lixiviado, las especies de cobre solubles no son capaces de descomponer el T-OOH incluso tras 120 h de reacción. En comparación, se puede ver como la concentración de T-OOH disminuye por debajo del 2% tras 30 h cuando se emplea el MOF de cobre (ver Figura 1b). Además, la distribución de productos obtenidos en la reacción catalizada por el acetato de cobre se parece a la que se obtuvo en ausencia de catalizador (auto-oxidación térmica); es decir, tan sólo se produce T=O y T-OOH, mientras que el T-OH prácticamente no se forma.

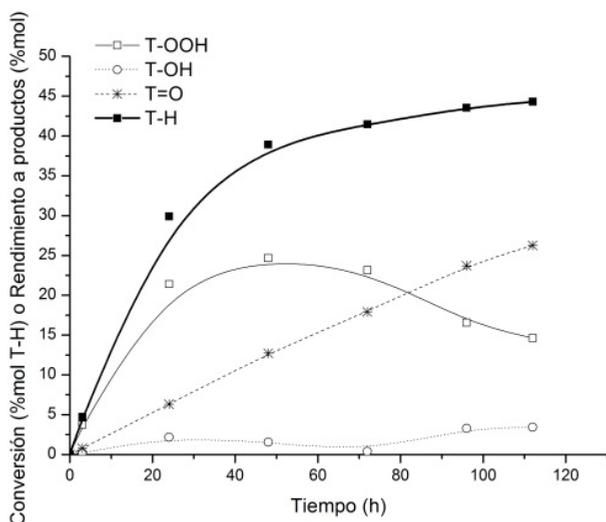


Figura 5. Conversión temporal de T-H y evolución de productos obtenidos usando el acetato de cobre y simulando un lixiviado del 10%

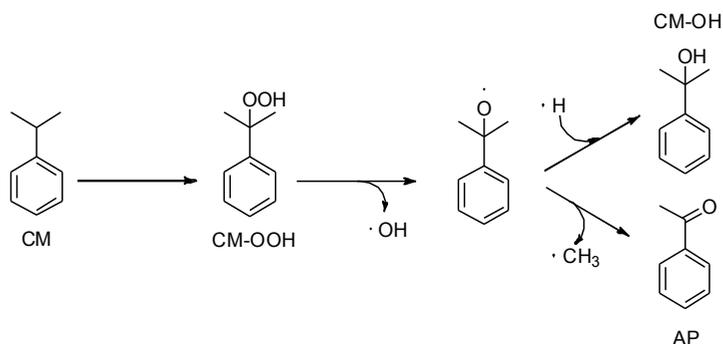
Por lo tanto, con estos experimentos podemos concluir que el lixiviado de cobre procedente del MOF no está teniendo lugar (en la medida en la que podemos determinar directa o indirectamente), y que en ningún caso las eventuales especies de cobre en disolución serían las

responsables de la actividad catalítica observada en la reacción catalizada por el MOF de cobre.

Para resaltar los buenos resultados obtenidos con el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ como catalizador sólido para la oxidación aeróbica de la T-H y determinar el alcance de la aplicación de estos MOFs de cobre como catalizadores para la oxidación de parafinas, se amplió este estudio a otros sustratos: el cumeno y el etilbenceno.

Oxidación del cumeno en fase líquida

De acuerdo con los mecanismos propuestos¹⁸, la oxidación del cumeno (CM) con aire produce inicialmente hidropéroxido de cumeno (CM-OOH) que se transforma posteriormente en cumil alcohol (CM-OH), acompañado normalmente por otros subproductos (principalmente acetofenona, AP) procedente de las reacciones secundarias de descomposición no selectiva del CM-OOH, como se describe en el Esquema 2.



Esquema 2. Reacción de oxidación del cumeno (CM), para obtener hidropéroxido de cumeno (CM-OOH), cumil alcohol (CM-OH) y acetofenona (AP).

Los resultados obtenidos para la oxidación aeróbica en fase líquida del cumeno (80 °C, 0,5 %mol de cobre), utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ como catalizadores se muestran comparativamente en la Figura 6 y la Tabla 3.

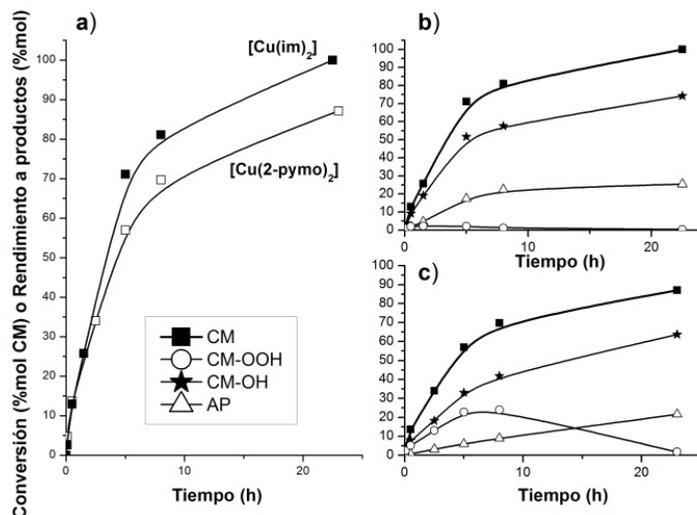


Figura 6. a) La conversión temporal de CM usando el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$. La conversión temporal de CM y evolución de los productos para el b) $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el c) $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, se muestra en b) y c), respectivamente.

Tabla 3. Resumen de los datos cinéticos de la oxidación aeróbica del cumeno utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ como catalizadores.

Cumeno (CM)	Conv. max	Select. CM-OH	[CM-OOH]max
$[\text{Cu}(\text{im})_2]$	99% (23 h)	74%	2%(1,5 h)
$[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$	87% (23 h)	64%	24%(8 h)

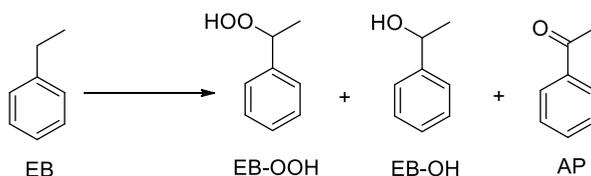
CM: Cumeno; CM-OOH: hidroperóxido de cumeno; CM-OH: cumil alcohol);

Los resultados obtenidos para la oxidación del CM son cualitativamente muy similares a los ya comentados para la oxidación de T-H, lo que demuestra en primer lugar que ambos MOFs de cobre son capaces de catalizar esta reacción. Como ocurría antes para la T-H, el material $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ manifiesta una mayor actividad para la oxidación en comparación con el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, aunque las diferencias que se observan entre ambos catalizadores son menos pronunciadas que en el caso de la oxidación de la T-H. En el caso del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ se alcanzó una conversión completa del CM tras 23 horas de reacción, mientras que en el caso del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ se obtuvo una conversión algo inferior (87%). La selectividad hacia el CM-OH fue también más elevada para el caso del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ (74%, frente al 64% obtenido para el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$). En ambos casos, tan sólo se observó acetofenona como único subproducto al final de la reacción, con un 25% y 23% de rendimiento para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente. Al igual que ocurría en el caso de la oxidación aeróbica de T-H, cuando se utiliza el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador se observa la formación y acumulación a tiempos cortos de reacción del CM-OOH, por encima del 24% de rendimiento tras 8h (Tabla 3). Por el contrario, esto no ocurre cuando el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ se utiliza como catalizador. En este caso no se observa prácticamente la presencia del CM-OOH, ya que, a medida que este producto primario se forma, se convierte en producto de reacción. La actividad de ambos materiales es prácticamente la misma a tiempos cortos de reacción (hasta las 2 h), como se evidencia por la superposición de ambas curvas de conversión en la Figura 6a. A partir de las pendientes de las curvas conversión-tiempo a tiempos cortos, se calculó un TOF de 55 h^{-1} para ambos catalizadores de cobre. A modo de comparación, el blanco de reacción en ausencia de catalizador produjo una conversión total de CM del 24% tras 24h y una distribución de productos completamente distinta a la obtenida en la reacción catalizada:

21% de rendimiento a CM-OOH y 3% de rendimiento a AP, mientras que prácticamente no se observó la formación de CM-OH.

Oxidación del etilbenceno en fase líquida

En principio, es de esperar que la oxidación del etilbenceno (EB) sea más difícil que en el caso de la tetralina o el cumeno, ya que el átomo de carbono bencílico está menos activado para la oxidación. En el caso del etilbenceno, el oxígeno se adiciona a un átomo de carbono secundario (como se muestra en el Esquema 3), mientras que en el cumeno la posición que se oxida es un átomo de carbono terciario, lo que permite una mayor estabilización de las especies radicales formadas. En el caso de la tetralina, la adición del oxígeno se produce a un carbono secundario, pero en este caso, éste pertenece a un anillo de seis miembros, lo que supone una activación mayor en comparación a la del etilbenceno.



Esquema 3. Reacción de oxidación del etilbenceno (EB), para obtener hidroperóxido de etilbenceno (EB-OOH), 1-feniletanol (EB-OH) y acetofenona (AP).

De acuerdo con esta menor activación del átomo de carbono bencílico, la conversión del EB fue considerablemente menor que la observada para el CM en condiciones similares (80 °C, 0,5% molar de Cu). Sin embargo, ambos materiales [Cu(2-pymo)₂] y [Cu(im)₂] mostraron ser catalizadores activos para esta reacción, como se muestra en la Figura 7 y en la Tabla 4. En este caso, el [Cu(im)₂] mostró una mayor actividad a

tiempos cortos, aunque al final de la reacción se alcanzaron valores similares de conversión para ambos materiales: 29% (25%) de conversión tras 40 h y 86% (87%) de selectividad a acetofenona para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente.

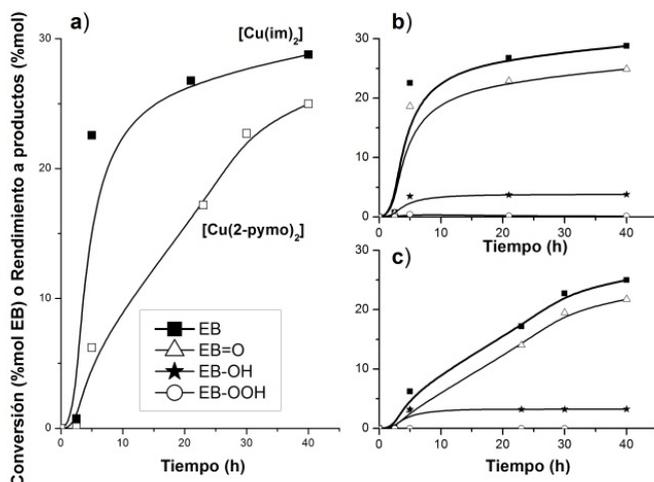


Figura 6. a) La conversión temporal de EB usando el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$. La conversión temporal de EB y evolución de los productos para el b) $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el c) $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, se muestra en b) y c), respectivamente.

Tabla 4. Resumen de los datos cinéticos de la oxidación aeróbica del etilbenceno utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ como catalizadores.

Etilbenceno (EB)	Conv. 5 h	Conv. max	Select. AP
$[\text{Cu}(\text{im})_2]$	23%	29% (40 h)	86%
$[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$	6%	25% (40 h)	87%

EB: etilbenceno; **AP:** acetofenona.

Si se comparan los datos cinéticos obtenidos en la oxidación del EB (Figura 7) con los datos obtenidos para las oxidaciones de la T-H y el CM

(Figuras 1 y 6), se pueden observar claras diferencias. Por una parte, la acumulación de hidroperóxido en el medio de reacción no se produce durante la oxidación del EB, incluso cuando se utilizó el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador. Es decir, que en cuanto el hidroperóxido del etilbenceno (EB-OOH) se forma, inmediatamente se transforma en otros productos (acetofenona y 1-feniletanol). Por otra parte, también se observó un claro periodo de inducción de 2 a 3 h durante el que no se observa apenas conversión de EB, independientemente del catalizador utilizado. Ambas observaciones indican que la oxidación del EB, a especies hidroperóxido es igual para ambos MOFs de cobre. Sin embargo, una vez se forman estas especies primarias, rápidamente se convierten en los productos de la reacción. Al igual que con los substratos anteriores, la conversión del hidroperóxido a productos se produce de forma más efectiva para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ que para el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, aunque en este caso las diferencias entre ambos catalizadores son mínimas. En las mismas condiciones de reacción, el blanco en ausencia de catalizador produjo tan sólo un 2% de EB-OH y un 0.5% de EB-OOH tras 24 h, mientras que no se observó la formación de AP.

Origen de la diferente reactividad del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y $[\text{Cu}(\text{im})_2]$

En vista de los resultados presentados y discutidos hasta el momento, es evidente que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ es mejor catalizador que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ para la oxidación aeróbica de T-H, CM y EB. En general, se ha observado que tanto la formación de las especies hidroperóxido como su conversión hacia el producto final son más rápidas para el compuesto de imidazolato de cobre. Como ya hemos comentado, ambos materiales

contienen iones Cu^{+2} coordinados a cuatro átomos de nitrógeno que forman parte de diferentes compuestos diazaheterocíclicos (imidazol o pirimidina); es decir, ambos presentan centros del tipo CuN_4 . Sin embargo, es de esperar que pequeñas diferencias estructurales o electrónicas entre ambos materiales influyan en la diferente reactividad observada. Por tanto, para obtener un conocimiento en mayor detalle de las propiedades estructurales y electrónicas de los dos compuestos, se han llevado a cabo cálculos a nivel DFT sobre modelos tipo “clúster” de estos MOFs, como se describe en detalle en la Sección Experimental. Este estudio se realizó en colaboración con la Dra. Mercedes Boronat del ITQ. Los modelos utilizados para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ consistieron en un ion Cu^{+2} central rodeado por cuatro moléculas de imidazol (im), o cuatro moléculas de 2-oxipirimidina (2-pymo), respectivamente. Cada ligando orgánico en el modelo se saturó con un protón enlazado al átomo de nitrógeno, situado en la posición en la que se encontraría el siguiente ion de cobre en la red cristalina del MOF. Por tanto, ambos modelos presentan una carga neta positiva de +2. Las posiciones atómicas obtenidas a partir de los correspondientes datos cristalográficos se utilizaron como posiciones iniciales de los átomos en cada modelo. Para la obtención de la geometría, se optimizaron las posiciones de todos los átomos del modelo sin introducir restricciones. De acuerdo con el análisis del Hessiano, se comprobó que las estructuras optimizadas en ambos MOFs correspondían a mínimos de energía al no presentar ningún valor de frecuencia negativo. Para cada MOF, los cálculos se realizaron tanto para las configuraciones de alto como de bajo espín del átomo de cobre central. Sin embargo, en ambos casos la configuración doblete (de bajo espín) resultó ser considerablemente más estable (84 y 60 kcal/mol para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente) que la correspondiente configuración cuadruplete (de alto espín). Por tanto, todos los cálculos que se describen

a continuación corresponden a los modelos con los átomos de cobre en configuración de bajo espín. La Tabla 5 muestra una comparación de los datos estructurales (distancias Cu-N y ángulos de enlace) obtenidos a partir del cálculo DFT y de los correspondientes datos cristalográficos para ambos materiales.

Tabla 5. Distancias Cu-N y ángulos de enlace obtenidos a partir del cálculo DFT de los MOFs de cobre.

Cu(im)₂	Calculado	XRD^a	Error (%)
d(Cu-N1),Å	1,9978	1,9918	-0,301
d(Cu-N2),Å	2,0012	2,0037	0,125
d(Cu-N3),Å	1,998	2,0312	1,635
d(Cu-N4),Å	1,9999	1,9954	-0,226
ángulo cis (N1-Cu-N2)	89,909	92,113	2,393
ángulo cis (N2-Cu-N3)	89,37	95,88	6,790
ángulo cis (N3-Cu-N4)	90,432	104,169	13,187
ángulo cis (N4-Cu-N1)	90,304	84,44	-6,945
ángulo trans (N1-Cu-N3)	178,984	154,752	-15,659
ángulo trans (N2-Cu-N4)	178,799	139,649	-28,035

Cu(2-pymo)₂	Calculado	XRD^b	Error (%)
d(Cu-N1),Å	2,0118	1,9833	-1,437
d(Cu-N2),Å	2,0119	1,9884	-1,182
d(Cu-N3),Å	2,0118	1,993	-0,943
d(Cu-N4),Å	2,0117	1,9833	-1,432
ángulo cis (N1-Cu-N2)	90,816	97,027	6,401
ángulo cis (N2-Cu-N3)	90,844	96,6	5,959
ángulo cis (N3-Cu-N4)	90,883	96,788	6,101
ángulo cis (N4-Cu-N1)	90,903	73,669	-23,394
ángulo trans (N1-Cu-N3)	165,913	160,752	-3,211
ángulo trans (N2-Cu-N4)	165,915	160,924	-3,101

^aReferencia [16]; ^bReferencia [10];

Como puede verse en la comparativa de la Tabla 5, los modelos utilizados reproducen razonablemente bien la estructura de los centros Cu^{+2} en ambos MOFs, y en particular, las distancias Cu-N. Por lo que respecta a los ángulos de enlace N-Cu-N, existe una mayor desviación de los datos calculados a partir de los modelos utilizados con respecto a los datos cristalográficos. Esto es debido por una parte a la simplicidad del modelo utilizado para realizar los cálculos, que no tiene en cuenta las interacciones a largo alcance ni la periodicidad de la red en el sólido real; y por otra parte, a la terminación del modelo con 4 átomos de H, cuando en el sólido real debería haber átomos de Cu. Sin embargo, dado el objetivo esencialmente cualitativo de estos cálculos y las claras diferencias que en cualquier caso se observan entre los dos MOFs al interaccionar con hidroperóxidos y especies radicalarias (descritas más adelante), no consideramos necesario utilizar modelos con un mayor número de átomos o realizar cálculos periódicos, dado su mayor coste computacional. Por la misma razón tampoco se extendió el estudio computacional al cálculo de los estados de transición formados durante la reacción de oxidación aeróbica, ya que en ningún caso se pretendía hacer un análisis completo del perfil energético de la reacción ni de las correspondientes barreras de activación. Este tipo de cálculos habrían requerido un esfuerzo considerablemente mayor, tanto en cuanto a coste computacional como a tiempo de dedicación, y claramente caería más allá del ámbito de esta Tesis Doctoral.

Una primera conclusión del estudio computacional es que las cargas atómicas de los átomos de cobre obtenidas para ambos modelos fueron muy parecidas (+1,406 y +1,425 en el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente, en modelos con carga neta +2 en ambos casos), por lo que probablemente la diferente actividad catalítica de ambos materiales no

se debe exclusivamente a una diferente densidad electrónica sobre los átomos de cobre.

Una vez construidos los modelos de los dos materiales y con el fin de comprender su diferente comportamiento catalítico, se estudió en primer lugar su interacción con el hidroperóxido de cumeno (CM-OOH) para formar el aducto $[\text{Cu}^{2+}\text{-HOO-CM}]$. La optimización de estos aductos se hizo de dos formas distintas. En un caso (*geometría restringida*), las posiciones de los 4 átomos de H usadas para terminar el modelo se fijaron en la posición obtenida de la optimización inicial y se optimizó la posición de todos los átomos restantes (ligandos, átomos de cobre central y molécula de CM-OOH). Con ello se pretende simular en el modelo las restricciones impuestas por la red cristalina en el sólido real. En el segundo caso (*geometría relajada*) se optimizó la posición de todos los átomos, incluyendo los 4 H terminales. En el sólido real, es muy probable que se dé una situación intermedia entre estos dos casos, debido a que la red cristalina presenta una cierta flexibilidad / adaptabilidad que permite una cierta movilidad de los ligandos al interaccionar el átomo de cobre central con los substratos de la reacción. Por tanto, los modelos restringidos y relajados representan dos casos extremos de rigidez.

La estructura optimizada resultante de la adsorción del CM-OOH en los centros activos de Cu^{2+} se muestra en la Figura 8. Según estos cálculos, la adsorción de CM-OOH resultó ser ligeramente favorable energéticamente en ambos materiales estudiados, con valores de energía libre de interacción de -6 kcal/mol para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y de -2 kcal/mol para el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, independientemente del tipo de optimización de la geometría utilizada (*restringida* o *relajada*). Las distancias $\text{Cu}^{2+}\text{-O}$ optimizadas que se obtuvieron para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ fueron

de 2,43 y 2,30 Å, respectivamente, lo que también es indicativo de que existe cierto grado de interacción entre el Cu^{+2} y la molécula de CM-OOH adsorbida. Cabe destacar que la geometría inicial del centro activo en ambos MOFs no se distorsiona significativamente en ningún caso como consecuencia de la interacción con el hidroperóxido.

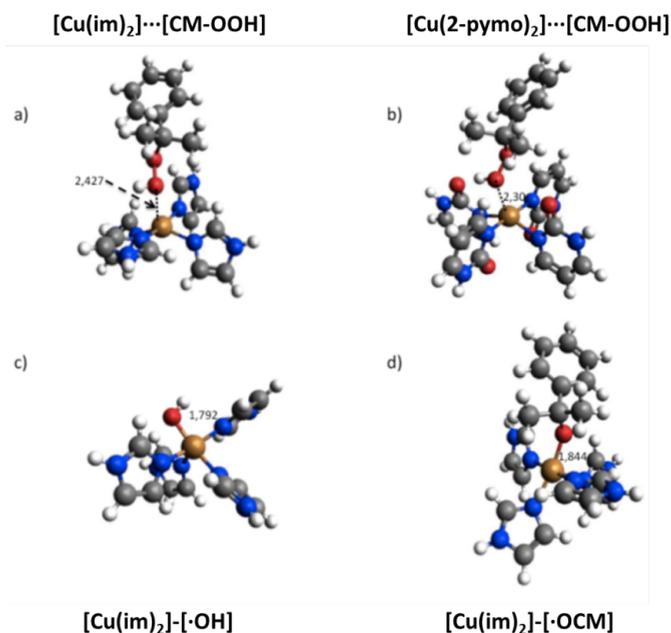
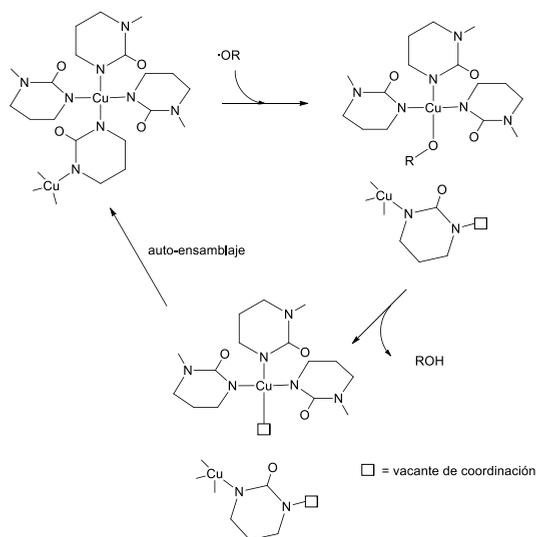


Figura 8. Estructuras optimizadas de los aductos formados por la interacción de: a) hidroperóxido de cumeno con el [Cu(im)₂], b) hidroperóxido de cumeno con el [Cu(2-pymo)₂], c) radical hidroxilo con el [Cu(im)₂] y d) radical cumiloxi con el [Cu(im)₂]. Los átomos de carbono, nitrógeno, oxígeno, hidrógeno y cobre se representan en gris, azul, blanco y amarillo, respectivamente.

El siguiente paso en la reacción de oxidación aeróbica consiste en la disociación del hidroperóxido adsorbido para dar lugar a un radical $\cdot\text{OH}$, que permanece adsorbido sobre el centro de cobre, $[\text{Cu}^{+2}\text{-OH}]$, y un radical cumiloxi $\cdot\text{OCM}$, que o bien permanece libre o se adsorbe sobre un centro Cu^{+2} vecino. Por tanto, a continuación se optimizaron los correspondientes aductos $[\text{Cu}^{+2}\text{-OH}]$ y $[\text{Cu}^{+2}\text{-OCM}]$. En este caso, sí se encontraron

sustanciales diferencias entre ambos materiales. Por una parte, los iones de Cu^{+2} en el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ sufrieron una expansión de su esfera de coordinación de 4 a 5 una vez se coordina el radical $\cdot\text{OH}$ sobre el centro de Cu^{+2} . Por el contrario, la interacción del radical $\cdot\text{OH}$ con el centro de Cu^{+2} en el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ produce la descoordinación de uno de los cuatro ligandos 2-pymo. Hay que remarcar que el desplazamiento de un ligando oxipirimidina no implica necesariamente el colapso de la estructura cristalina del MOF, ya que los centros de Cu^{+2} todavía permanecerían conectados a la estructura a través de los tres ligandos restantes. Una vez el ciclo catalítico finaliza y el producto se ha desorbido del centro activo, el ligando 2-pymo que había sido desplazado puede coordinarse otra vez sobre el centro de Cu^{+2} para recuperar su estado inicial, como se muestra en el Esquema 4. De hecho, se ha demostrado que en una serie de polímeros de coordinación de benzoato de zinc (II) se produce un ciclo similar de desplazamiento durante reacciones de trans-esterificación, según explican los autores¹⁹.



Esquema 4. Desplazamiento y re-coordinación del ligando 2-oxipirimidina en el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ tras la coordinación / liberación de las especies radicales.

La conclusión principal de los resultados obtenidos a partir de estos cálculos teóricos es que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ posee una estructura cristalina más flexible / adaptable que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, lo que permite que los centros de cobre expandan su esfera de coordinación de 4 a 5 cuando interaccionan con los radicales hidroxilo (o cumiloxi). Por el contrario, al unirse una especie radicalaria ($\cdot\text{OH}$ o $\cdot\text{OCM}$) al $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, se produce un desplazamiento de uno de los ligandos 2-pymo de la esfera de coordinación en torno al átomo de cobre. En una primera aproximación es razonable pensar que esta diferente flexibilidad de la red cristalina puede justificar la mayor actividad del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ para descomponer el hidroperóxido en los productos finales, y al mismo tiempo podría explicar la mayor acumulación de CM-OOH , intermedio en la reacción de oxidación de CM , observada experimentalmente cuando se emplea el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador. Aunque en este estudio computacional preliminar no se incluye el cálculo de los correspondientes estados de transición para la disociación del hidroperóxido sobre los dos MOFs de cobre, no es descabellado esperar que se requiera una mayor energía en el caso del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ para producir la ruptura del enlace Cu-oxipirimidina que en el caso del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$, en el que tan sólo se requiere una redistribución de los ligandos imidazol para permitir la coordinación del radical hidroxilo (o cumiloxi).

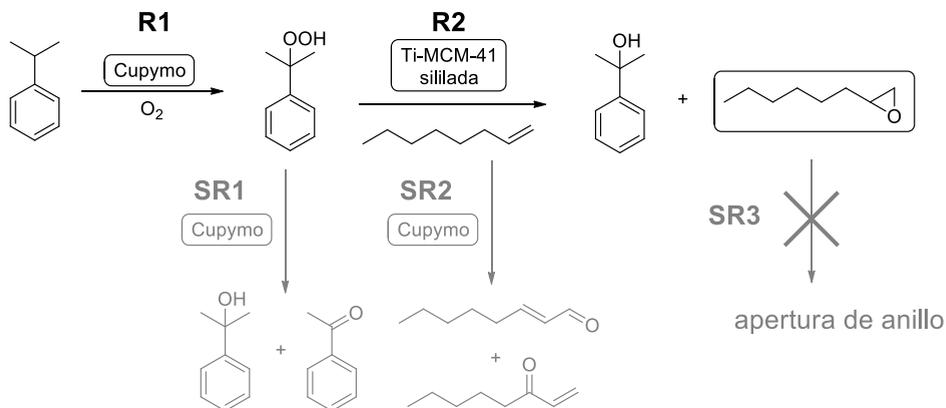
No obstante, para demostrar que los dos MOFs tienen de hecho diferentes habilidades para la descomposición del hidroperóxido, se diseñó un experimento adicional. Así, cuando se pusieron en contacto ambos MOFs con hidroperóxido de cumeno, se observó que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ descomponía el hidroperóxido significativamente más rápido que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ bajo las mismas condiciones (0,01 mmol de Cu , 0,9 ml de CM , 0,1 mL de CM-OOH , 80°C bajo atmósfera de N_2). Así tras 1 hora, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$

descompuso el 55 %mol del CM-OOH inicial, mientras que sólo se descompuso el 31 %mol para el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$.

Reacción en tándem de oxidación del cumeno acoplada a la epoxidación del 1-octeno utilizando una combinación de catalizadores: configuración “one-pot” vs “two-pot”.

Como se ha mencionado anteriormente, una de las desventajas del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador de oxidación es que se acumula una cantidad considerable de hidroperóxido en el medio de reacción, especialmente en el caso de la oxidación de cumeno y tetralina, lo que supone un claro riesgo de manipulación al existir la posibilidad de que se generen mezclas explosivas. Sin embargo, esta limitación del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ se podría convertir en una ventaja si fuera posible utilizar el hidroperóxido generado “in-situ” durante la oxidación como reactivo para llevar a cabo una segunda reacción. Esto podría ser incluso más interesante si fuéramos capaces de acoplar las dos reacciones en un proceso denominado “one-pot”, sin necesidad de realizar separaciones ni purificaciones de productos intermedios, y obteniendo así un proceso catalítico en tándem. Tomando como fuente de inspiración el proceso Sumitomo²⁰ para la epoxidación de olefinas usando hidroperóxido de cumeno como oxidante, pensamos en combinar el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ con un buen catalizador de epoxidación (la Ti-MCM-41 sililada²¹) para llevar a cabo el proceso en tándem descrito en el Esquema 5. Así pues, el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ catalizaría la primera reacción de oxidación del CM a CM-OOH empleando aire como oxidante (reacción R1). A continuación, la Ti-MCM-41 sililada utilizaría el CM-OOH generado para oxidar una olefina,

produciendo el correspondiente epóxido más una equivalente de CM-OH (reacción R2). El montaje experimental de este proceso “one-pot” usando el 1-octeno como olefina se muestra en la Figura 9a.



Esquema 5. Reacción en tándem de oxidación del cumeno acoplada a la epoxidación del 1-octeno.

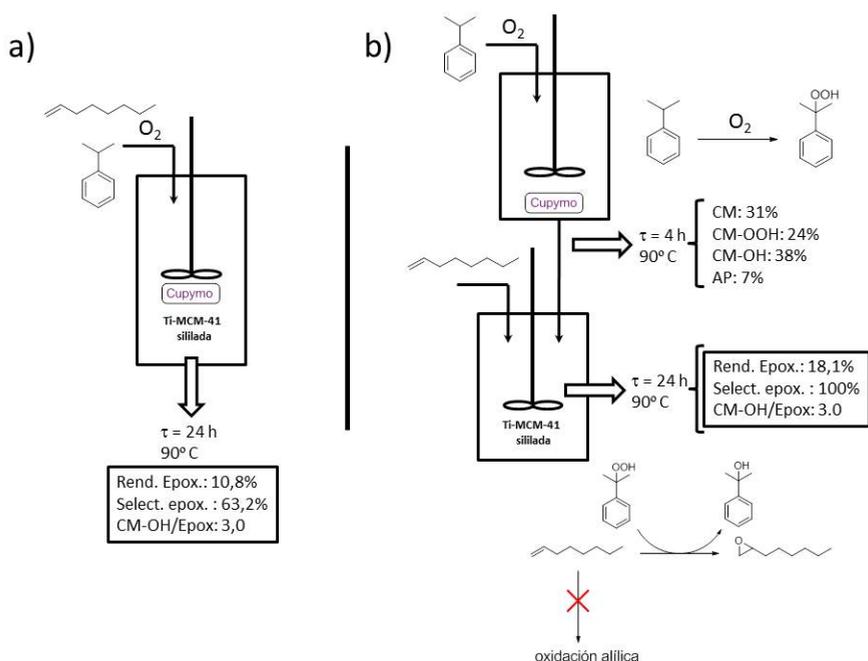


Figura 9. Representación de la configuración en a) “one-pot” y b) “two-pots” del montaje experimental.

Sin embargo, este esquema de reacción a la vista tan simple, se complica por la presencia de reacciones secundarias competitivas no deseadas (SR2 y/o SR3) que pueden tener lugar, las cuales reducen la selectividad total al epóxido al generar subproductos secundarios, además de consumir el CM-OOH sin transferir el oxígeno al 1-octeno en la reacción secundaria (SR1). La reacción secundaria SR1 consiste en la descomposición del CM-OOH en CM-OH y AP. Esta reacción secundaria SR1 puede estar catalizada por el $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$, como ya se ha demostrado en la sección previa, y además puede tener lugar también térmicamente (descomposición no catalítica). La reacción SR2 consiste en la oxidación alílica directa / isomerización del 1-octeno para producir una mezcla de productos de oxidación. La reacción secundaria SR2 también puede estar catalizada en principio por el cobre o puede tratarse de una reacción térmica no catalizada. Finalmente, la SR3 consiste en la apertura de anillo del epóxido con algún nucleófilo presente en el medio (como algún alcohol o trazas de agua); otra reacción que en principio también podría disminuir el rendimiento total a óxido de 1-octeno.

Tras un barrido preliminar de diferentes condiciones de reacción, encontramos una configuración experimental satisfactoria para llevar a cabo el proceso tándem. Entre otros, se consideraron los siguientes parámetros: i) la relación $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ a Ti-MCM-41 sililada; ii) la proporción de cumeno respecto a 1-octeno; iii) la temperatura de reacción; iv) el orden de adición de los reactivos; y v) la presión de oxígeno. Además, con el fin de evaluar la relevancia de las diferentes reacciones secundarias competitivas, se llevó a cabo el proceso de oxidación a dos temperaturas diferentes: 333 y 363 K. El resumen de los resultados obtenidos se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados obtenidos para la reacción en tándem “one-pot” mostrada en el Esquema 5.

Temp (K)	Conv./tiempo [%mol(h)]	Rend. Epox. (%mol%)	Rend. oxdn. (%mol%)	Select. epox (%)	CM-OH/epox
333	7,1 / 48	4,5	2,6	63,4	1,1
363	17,1 / 24	10,8	6,3	63,2	3,0

epox = epóxido de 1-octeno; oxdn = productos procedentes de la oxidación alílica del 1-octeno.

Cuando la reacción se realizó a 333 K, se alcanzó una conversión total de 1-octeno del 7,1 %molar tras 48 h, produciendo el óxido de 1-octeno con una selectividad del 63,4%, junto con otros productos procedentes de la oxidación alílica del 1-octeno. De hecho, en un experimento separado observamos que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ puro efectivamente podía catalizar la oxidación alílica del 1-octeno utilizando el aire como oxidante, obteniendo principalmente los productos indicados en el Esquema 5 (12 % de conversión máxima del 1-octeno alcanzado tras 24 horas a 363 K y las condiciones descritas en la Sección Experimental). Cabe destacar que estos productos de oxidación también podrían proceder de una reacción térmica no catalizada, aunque no se detectaron para estas condiciones utilizadas. También es importante recalcar que en este sistema no se detectaron trazas de productos procedentes de la apertura del anillo del epóxido formado (SR3), lo cual se evita gracias al carácter hidrófobo de la Ti-MCM-41 sililada que facilita la expulsión de los compuestos más polares (en este caso el producto de epoxidación) de los centros activos de titanio incorporados en las cavidades del material mesoporoso²¹.

Cuando la temperatura de reacción se incrementó hasta los 363 K, la velocidad de reacción total incrementó drásticamente: se observó un

17,1% de conversión del 1-octeno tras 24 horas, lo que representa un incremento de la velocidad de reacción de casi 5 veces. A pesar de esta mayor actividad catalítica al aumentar la temperatura de reacción, la selectividad al óxido de 1-octeno fue prácticamente la misma (63.2%), con una distribución de productos secundarios similar a los obtenidos a bajas temperaturas.

Otro parámetro importante de la reacción en tándem es la relación CM-OH/epóxido en los productos finales, ya que revela el grado en que está teniendo lugar la reacción SR1. De hecho, si todo el CM-OOH formado en la reacción R1 se utilizara para producir óxido de 1-octeno en la reacción R2, la relación final de CM-OH/epóxido debería ser igual a 1. Cualquier exceso de CM-OH con respecto al óxido de 1-octeno, así como la presencia de acetofenona en la mezcla de productos, indican que el CM-OOH se ha descompuesto sin producir el epóxido deseado. Este es un factor importante a tener en cuenta, ya que en el esquema de reacción concebido, el CM-OH producido tiene que ser recuperado y reconvertido a CM (a través de un proceso de deshidratación e hidrogenación) para reciclarlo. Si se comparan con los resultados obtenidos a 333 y 363 K, se puede ver que a menor temperatura, aunque la velocidad de reacción es considerablemente menor, el proceso es muy selectivo en lo que concierne a la utilización del CM-OOH formado (CM-OH/epóxido= 1,1); es decir, la reacción secundaria que más compite con el proceso tándem deseado es la SR2. Por el contrario, al incrementar la temperatura de reacción, la reacción secundaria SR1 pasa a ser la reacción principal, con la consecuente descomposición directa del CM-OOH (CM-OH/epóxido= 3,0). Así pues, un incremento en la temperatura de reacción tiene un efecto negativo al aumentar considerablemente la cantidad de CM-OH producido por mol de producto final.

Una limitación evidente para esta configuración en “one-pot”, independiente de la temperatura utilizada, es la relativamente baja selectividad hacia el epóxido (63.2% a 363 K), que como ya se ha mencionado es debida a la presencia de la reacción secundaria competitiva SR2: la oxidación alílica del 1-octeno catalizada principalmente por el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$. Por tanto, una forma de suprimir esta reacción secundaria y aumentar así la selectividad al producto de epoxidación es evitar el contacto entre el 1-octeno y el MOF de cobre manteniéndolos en reactores separados. En otras palabras, se hace necesario adoptar una configuración “two-pot”, tal y como muestra la Figura 9b. En tal configuración de reacción, se puso en contacto el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ con el CM bajo una atmósfera de O_2 a 363 K durante 4 h, para producir el CM-OOH con un rendimiento del 24 %molar (ver Figura 5b). Entonces el catalizador de cobre se retiró por filtración y el líquido filtrado se alimentó a un segundo reactor que contenía la Ti-MCM-41 sililada y el 1-octeno. Bajo estas condiciones, vimos que el 1-octeno se convertía selectivamente en el correspondiente epóxido con un rendimiento del 18,1% tras 24 h a 363 K. En este caso, no se detectó ninguna traza de productos procedentes ni de la oxidación alílica del 1-octeno, ni de la apertura de anillo del epóxido, mientras la relación final CM-OH/epóxido fue de 3,0. Cabe destacar que la mayoría del CM-OH formado durante el proceso tándem ya estaba presente en el filtrado del primer reactor (38 %molar, ver Figura 6b). De hecho, el CM-OOH generado en el primer reactor (24% molar) es utilizado muy selectivamente para producir un 18,1 %molar de óxido de 1-octeno (más de un 75% de selectividad), mientras que la descomposición directa del hidroperóxido ocurre tan sólo minoritariamente en el segundo reactor. Esta es otra de las ventajas de trabajar en dos reactores separados, ya que la ausencia del catalizador de cobre en el segundo reactor minimiza la

reacción secundaria SR1 de descomposición del hidroperóxido, mientras que la relativamente baja temperatura utilizada (363K) también evita en gran medida la descomposición térmica auto-catalítica del CM-OOH.

Finalmente, cabe señalar que como alternativa al uso de dos reactores separados se podría pensar también en un proceso en continuo en reactor de flujo pistón con dos lechos: uno de $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ seguido de otro lecho de Ti-MCM-41 sililada. A la entrada del reactor se alimentaría una mezcla de CM y aire, mientras que el 1-octeno se alimentaría entre el primero y el segundo lecho. Pero para ello sería necesario llevar a cabo un proceso completo de optimización de las condiciones de reacción, incluyendo aspectos adicionales como la estabilidad mecánica del catalizador al proceso de conformado o el uso de compuestos adicionales aglutinantes, lo que claramente cae fuera del ámbito de la presente Tesis Doctoral.

Conclusiones

En este capítulo se ha demostrado que los MOFs que contienen centros de Cu^{2+} coordinados a cuatro átomos de nitrógeno de compuestos diazaheterocíclicos (e.g. pirimidina e imidazol) poseen potencial interés como catalizadores heterogéneos para la oxidación aeróbica en fase líquida de parafinas bencílicas. Esto se ha demostrado para los materiales, $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, y para sustratos de interés diferentes: tetralina, cumeno y etilbenceno. Los resultados obtenidos indican que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ posee en general mayor actividad catalítica que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, lo que resulta en una mayor conversión del alcano, una mayor selectividad y una menor acumulación del hidroperóxido de alquilo en el medio de reacción. De acuerdo con los cálculos computacionales preliminares a nivel DFT, las diferencias entre los dos catalizadores podrían estar relacionadas con la diferente habilidad de los dos MOFs para descomponer el hidroperóxido y coordinar la especie hidroxilo resultante. Los iones cobre del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ pueden coordinar esos radicales mediante expansión de su esfera de coordinación de 4 a 5. Por el contrario, en el caso del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, la coordinación de especies radicales a los iones Cu^{+2} conlleva el desplazamiento de uno de los ligandos pirimidina. Este comportamiento diferente entre los dos MOFs también explicaría que el intermedio ROOH se acumula en el medio de reacción cuando se utiliza el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador, y esto no sucede en el caso del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$.

También se ha comprobado que el hidroperóxido acumulado en el medio de reacción cuando se emplea el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador puede aprovecharse como oxidante en una reacción consecutiva. Para ilustrar esta posibilidad, se ha combinado el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ con un buen

catalizador de epoxidación (Ti-MCM-41 sililada) para llevar a cabo un proceso en tándem consistente en la oxidación aeróbica del cumeno y la epoxidación del 1-octeno. Este proceso tándem se ha estudiado en dos configuraciones distintas: en “one-pot” y en “two-pot”. Una desventaja principal de la configuración “one-pot” es que, además de producir el CM-OOH necesario, el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ también puede catalizar la oxidación alílica del 1-octeno, lo que provoca una disminución del rendimiento neto a epóxido, así como la descomposición directa del CM-OOH, lo que aumenta el consumo improductivo de CM y la cantidad de productos secundarios generados (CM-OH y AP). Para solucionar estos problemas, es necesario evitar el contacto entre el MOF de cobre y la olefina trabajando en dos reactores separados. En estas condiciones se consigue convertir selectivamente la olefina en el epóxido y se minimiza considerablemente las posibles reacciones secundarias.

Referencias

- (1) (a) Moden, B.; Oliviero, L.; Dakka, J.; Santiesteban, J. G.; Iglesia, E. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 5552(b) Moden, B.; Zhan, B. Z.; Dakka, J.; Santiesteban, J. G.; Iglesia, E. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 1402(c) Corma, A.; Lopez Nieto, J. M. EP1632468, **2006**.
- (2) Tian, G. Y.; Xia, D. H.; Zhan, F. T. *Energy Fuels* **2004**, *18*, 49.
- (3) (a) Chandran, R. S.; Ford, W. T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 104(b) Chandran, R. S.; Srinivasan, S.; Ford, W. T. *Langmuir* **1989**, *5*, 1061.
- (4) Kabir, M. K.; Miyazaki, N.; Kawata, S.; Adachi, K.; Kumagai, H.; Inoue, K.; Kitagawa, S.; Iijima, K.; Katada, M. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *198*, 157.
- (5) Nowotny, M.; Pedersen, L. N.; Hanefeld, U.; Maschmeyer, T. *Chem. Eur. J* **2002**, *8*, 3724.
- (6) Tadokoro, H.; Nishiyama, S.; Tsuruya, S.; Masai, M. *J. Catal.* **1992**, *138*, 24.
- (7) Suslick, K. S.; Bhyrappa, P.; Chou, J. H.; Kosal, M. E.; Nakagaki, S.; Smithenry, D. W.; Wilson, S. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 283.
- (8) Shi, Z.; Zhang, C.; Tang, C.; Jiao, N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3381.
- (9) Llabrés i Xamena, F. X.; Casanova, O.; Galiasso Tailleur, R.; Garcia, H.; Corma, A. *J. Catal.* **2008**, *255*, 220.
- (10) Tabares, L. C.; Navarro, J. A. R.; Salas, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 383.
- (11) Park, K. S.; Ni, Z.; Cote, A. P.; Choi, J. Y.; Huang, R. D.; Uribe-Romo, F. J.; Chae, H. K.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 10186.
- (12) Dhakshinamoorthy, A.; Alvaro, M.; Garcia, H. *Chem. Eur. J* **2011**, *17*, 6256.
- (13) Kockrick, E.; Lescouet, T.; Kudrik, E. V.; Sorokin, A. B.; Farrusseng, D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1562.
- (14) Yu, F.; Zheng, P.-Q.; Long, Y.-X.; Ren, Y.-P.; Kong, X.-J.; Long, L.-S.; Yuan, Y.-Z.; Huang, R.-B.; Zheng, L.-S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 4526.
- (15) Kim, J.; Bhattacharjee, S.; Jeong, K.-E.; Jeong, S.-Y.; Ahn, W.-S. *Chem. Commun.* **2009**, 3904.
- (16) Masciocchi, N.; Bruni, S.; Cariati, E.; Cariati, F.; Galli, S.; Sironi, A. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5897.
- (17) Hermans, I.; Peeters, J.; Jacobs, P. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3057.

- (18) Aprile, C.; Corma, A.; Domine, M. E.; Garcia, H.; Mitchell, C. J. *Catal.* **2009**, 264, 44.
- (19) Kwak, H.; Lee, S. H.; Kim, S. H.; Lee, Y. M.; Park, B. K.; Lee, Y. J.; Jun, J. Y.; Kim, C.; Kim, S.-J.; Kim, Y. *Polyhedron* **2009**, 28, 553.
- (20) Tsuji, J.; Yamamoto, J.; Corma, A.; Rey, F. US6211388, **1998**.
- (21) Corma, A.; Domine, M. E.; Gaona, J.; Jorda, J. L.; Navarro, M. T.; Perez-Pariente, J.; Rey, F.; McCulloch, B.; Nemeth, L.; Tsuji, J. *Chem. Commun.* **1998**, 2211.

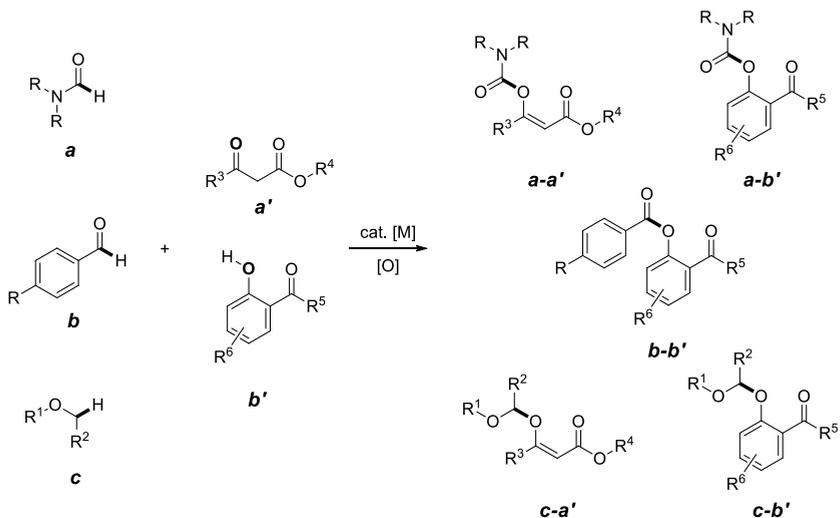
Capítulo 2

MOFs de Cu como catalizadores para el acoplamiento oxidativo C-O: activación directa de enlaces C-H (*)

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:
I. Luz, A. Corma, F.X. Llabrés i Xamena, **Cu-MOFs as active, selective and reusable catalysts for oxidative C–O bond coupling reactions by direct C–H activation of formamides, aldehydes and ethers** *Catal. Sci. Technol.*, 2014,4, 1829-1836

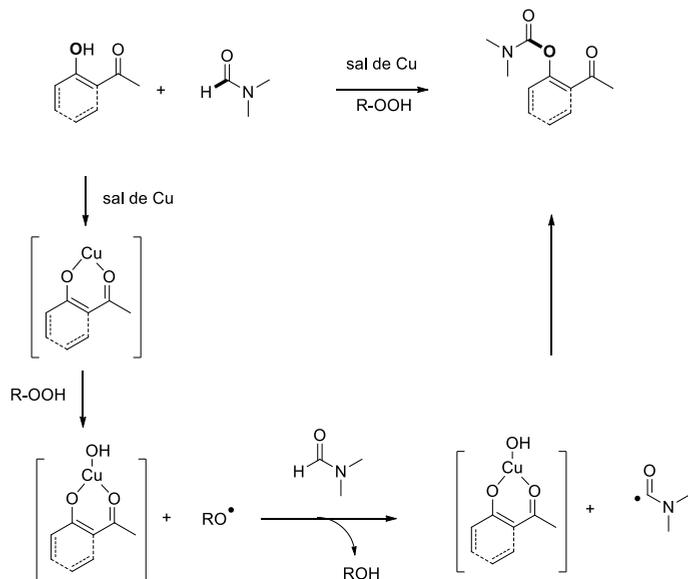
Las reacciones de acoplamiento carbono-carbono y carbono-heteroátomo catalizadas por metales de transición son una herramienta esencial para la preparación de productos de química fina e intermedios farmacológicos¹. En general, estas reacciones se basan en el uso de compuestos pre-funcionalizados (e.g., compuestos halogenados y reactivos de Grignard u órgano-lílicos), y la reacción se realiza normalmente en presencia de una base orgánica o inorgánica. Una posibilidad interesante que ha atraído gran atención es la reacción de acoplamiento mediante activación directa de enlaces C-H². Esto evitaría la utilización de precursores pre-funcionalizados y por lo tanto, sería posible prescindir de etapas de síntesis adicionales, lo que aumentaría la economía atómica total del proceso mientras se reduciría la producción de residuos.

En este sentido, Kumar et al.³, y luego también Barve et al.⁴, han demostrado recientemente que varias sales de cobre pueden catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo de enlaces C-O de formamidas dialquílicas (**a**), tanto con β -ceto ésteres (**a'**) como 2-carbonil fenoles (**b'**) utilizando como oxidante *tert*-butil hidroperóxido (THBP) (ver Esquema 1).



Esquema 1

Esta ruta sintética que produce enol (**a-a'**) y fenol carbamatos (**a-b'**) conlleva la activación directa del enlace C-H de la formamida, y se propone como una alternativa a la vía convencional basada en la preparación de intermedios isocianato o cloroformatos empleando fosgeno. Los autores concluyeron que la presencia de un grupo carbonilo adyacente al grupo hidroxilo es esencial para el acoplamiento oxidativo C-O. Esto se atribuyó a la tendencia de los compuestos dicarbonílicos a formar complejos bidentados con iones cobre que facilitan la ruptura homolítica del enlace O-O del TBHP⁴. Así, estos autores propusieron que el mecanismo de reacción transcurría a través de la formación de especies radicales formamida, como se muestra en el Esquema 2. Kumar et. al. también demostraron que tanto los β -ceto ésteres (**a'**) como los 2-carbonil fenoles (**b'**) se podían acoplar con aldehídos (**b**)³ o éteres (**c**)⁵, para producir los respectivos ésteres (**b-b'**) o éteres fenólicos (**c-b'**) y los acetales asimétricos (**c-a'**), lo que implicaba también en ambos casos la activación directa de un enlace C-H de un aldehído (**b**) o el enlace α -C-H de un éter (**c**).



Esquema 2

Aunque el desarrollo de nuevas y eficientes reacciones de acoplamiento oxidativo catalizadas por metales basadas en la activación directa C-H representa un paso significativo hacia procesos más sostenibles, es evidente que el uso de catalizadores heterogéneos introduciría ventajas adicionales respecto al aislamiento del producto, recuperación y posterior reuso del catalizador. En este sentido, ya se ha demostrado que los MOFs pueden sustituir eficientemente a los catalizadores homogéneos en algunas reacciones⁶. En particular, en el capítulo anterior hemos demostrado que los MOFs de cobre que contienen centros CuN_4 , tanto con ligandos imidazolato como 2-oxipirimidinolato ($[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$), son catalizadores altamente activos para la oxidación aeróbica en fase líquida de alcanos activados (en particular, tetralina, etilbenceno y cumeno)⁷, lo que implica una generación efectiva de hidroperóxidos y su posterior conversión al alcohol y cetona correspondientes. Así pues, en este capítulo se ha estudiado la actividad

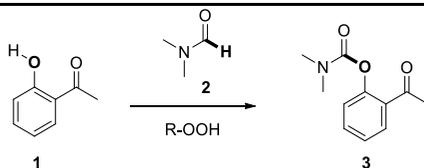
de estos MOFs de cobre como catalizadores para reacciones de acoplamiento oxidativo de los compuestos mostrados en el Esquema 1, lo que también se basa en la habilidad de los materiales para generar y convertir eficientemente los hidroperóxidos, como se muestra en el Esquema 2. Durante la preparación del manuscrito de este trabajo, Phan et al.⁸ utilizaron un MOF de cobre como catalizador para la reacción de acoplamiento oxidativo de éteres con compuestos fenólicos *orto*-sustituídos, siguiendo un procedimiento análogo al descrito en el Esquema 1 para la preparación de compuestos del tipo (**c-b'**). Por tanto, creíamos conveniente incluir también aquí una comparación directa de la actividad catalítica de ambos materiales.

Síntesis de carbamatos mediante activación directa de enlaces C-H de formamidas

Cuando la 2-hidroxiacetofenona (**1**, Tabla 1) se puso en contacto con *tert*-butil hidroperóxido (TBHP) (1,5 eq) con un exceso de *N,N'*-dimetilformamida (DMF, 2 mL, ~ 26 eq), no tuvo lugar ninguna reacción, incluso tras 24 h a 353 K (Tabla 1, entrada 1). Como ya publicó Kumar et al.³, la presencia de varias sales de Cu(I) y Cu(II) en el medio de reacción pueden catalizar el acoplamiento oxidativo entre el derivado fenólico y la DMF para formar el correspondiente carbamato **3**. Así, tal y como era de esperar, llevamos a cabo la reacción bajo las mismas condiciones de reacción y en presencia de acetato de cobre (5 %mol de Cu), el carbamato (**3**, Tabla 1) se formó cuantitativamente tras 3 h (Tabla 1, entrada 2), en buena concordancia con los resultados publicados previamente³⁻⁴. Cuando usamos el [Cu(2-pymo)₂] como catalizador y se mantuvo constante la relación molar cobre/sustrato (5 %molar) se obtuvieron resultados muy similares (Tabla 1, entrada 6). Esto demuestra que estos MOFs de cobre

pueden sustituir con éxito las sales de cobre solubles como catalizadores para esta reacción, con la ventaja adicional de que el MOF sólido puede separarse fácilmente de los productos de reacción por simple filtración o centrifugación. Además, el sólido recuperado al final de la reacción permaneció intacto, como se determinó comparando los patrones de XRD del material usado con el material fresco (ver Figura 1), lo que permitió reutilizar el material sin pérdida apreciable de la actividad durante al menos 3 ciclos catalíticos (Tabla 1, entrada 7).

Tabla 1. Acoplamiento oxidativo entre la 2-hidroxiacetofenona y la N,N'-dimetilformamida^a



	Catalizador	ROOH	Tiempo	Rend. 3 (mol%) ^b
1	Sin catalizador	TBHP	24h	< 2
2	Cu(OAc) ₂	TBHP	3h	95
3	Cu ²⁺ -ZSM-5	THBP	3h	93
4	Cu ⁺² -USY	THBP	30min	98
5	Cu ⁺² -USY(3 ^o uso)	THBP	30min/1h	9/24
6	[Cu(2-pymo) ₂]	TBHP	3h	93
7	[Cu(2-pymo) ₂] (3 ^o uso)	TBHP	3h	92
8	[Cu(im) ₂]	TBHP	30min/1,5h	67/97
9	[Cu(im) ₂] (3 ^o uso)	TBHP	30min/1,5h	60/96
10	[Cu(BDC)]	TBHP	24h	71
11	Cu(OAc) ₂	CmHP	30min	97
12	[Cu(2-pymo) ₂]	CmHP	30min	95
13	[Cu(im) ₂]	CmHP	30min	99
14	Cu(OAc) ₂ (1 %mol Cu)	CmHP	15min/30min/3h	2/4/75
15	[Cu(2-pymo) ₂](1%molCu)	CmHP	15min/30min/3h	1/3/77
16	[Cu(im) ₂] (1 %mol Cu)	CmHP	15min/30min/3h	7/23/74

^a Condiciones de reacción: 1 mmol de 2-hidroxiacetofenona (103 μ l), 1,5 mmol de ROOH, 2 mL de DMF y catalizador de Cu (5 %molar Cu, menos cuando está indicado), 353 K. ^b Determinado por GC empleando hexadecano como patrón externo. TBHP = *tert*-butil hidroperóxido, CmHP = hidroperóxido de cumilo.

La heterogeneidad del proceso catalítico se apoya en las siguientes evidencias: i) la estructura del material recuperado tras la reacción mantiene la estructura cristalina; ii) el análisis elemental del líquido filtrado tras la reacción revela la existencia de trazas de Cu^{+2} (aprox. $0,5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$), lo que demuestra que no existe una pérdida significativa de cobre ($<0,03\%$ del total de Cu) por lixiviado desde el sólido al medio durante la reacción; y iii) se llevaron a cabo las correspondientes pruebas de filtrado en caliente (Figura 2), lo que permite comprobar que no aumenta la conversión en el filtrado una vez se ha retirado el sólido del medio de reacción. Estos experimentos descartan la presencia de especies catalíticas homogéneas (solubles) procedentes del MOF.

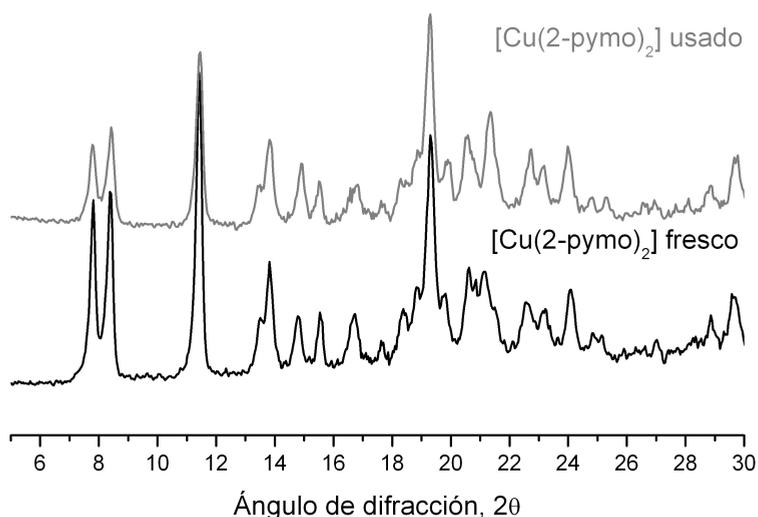


Figura 1. Comparación entre los patrones de difracción de rayos X del material $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ fresco y recuperado tras tres usos en la reacción de acoplamiento oxidativo de la 2-hidroxiacetofenona y la DMF.

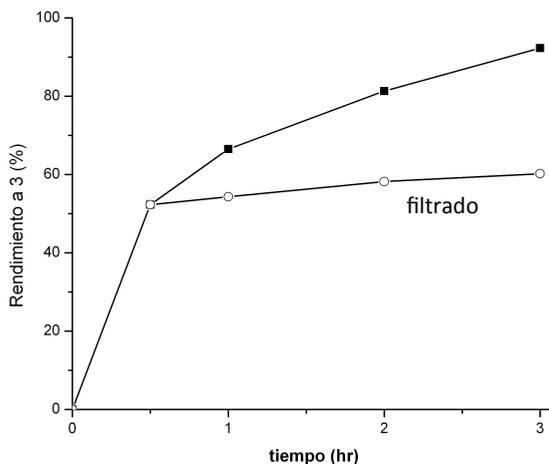


Figura 2. Filtración en caliente durante la reacción de acoplamiento de la 2-hidroxiacetofenona y la DMF en presencia del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$.

Los mejores resultados se obtuvieron cuando se empleó como catalizador el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$, ya que en este caso el tiempo necesario para la conversión completa del fenol se redujo a sólo 1,5 h (Tabla 1, entrada 8). Además la estructura cristalina del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ se mantuvo también intacta durante la reacción (ver Figura 3) y el material se reutilizó al menos tres ciclos catalíticos (Tabla 1, entrada 9). Adicionalmente, se evaluó la actividad catalítica de otros MOFs de cobre que contienen dímeros tipo “paddle-wheel” de Cu como SBUs: el $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$ y el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$. Aunque estos materiales demostraron ser catalizadores activos y estables para esta reacción, su actividad fue notablemente menor que los anteriores MOFs de cobre que contienen centros CuN_4 . Por ejemplo, se alcanzó un rendimiento máximo del 71% empleando el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ tras 24 h de reacción (Tabla 1, entrada 10).

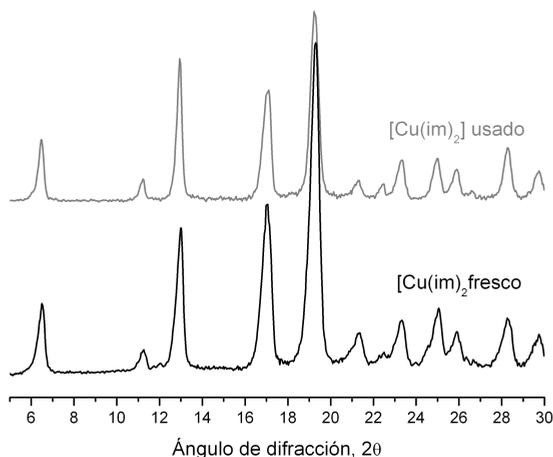


Figura 3. Comparación entre los patrones de difracción de rayos X del material $[Cu(im)_2]$ fresco y recuperado tras un uso en la reacción de acoplamiento oxidativo de la 2-hidroxiacetofenona y la DMF.

Aparentemente, la reacción de acoplamiento oxidativo C-O entre la hidroxiacetofenona y DMF parece ser sólo catalizada por cobre en las condiciones estudiadas, ya que no se observaron productos de reacción cuando se utilizaron catalizadores con otros metales. En este sentido, Barve et al.⁴, llegaron a esta conclusión tras estudiar el uso de otras sustancias de conocida actividad como catalizadores en reacciones radicalarias, entre las que se incluyen el Fe_2O_3 o el $ZnCl_2$; pero ninguna de ellas fue capaz de catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo C-O⁴. Análogamente, nosotros pudimos comprobar que la reacción entre la 2-hidroxiacetofenona y la DMF no tenía lugar en presencia de otros MOFs que contienen otros metales diferentes del cobre, como por ejemplo el Cr-MIL-101 y los CPO-27 de Mn, Co y Ni.

Por lo que sabemos, y con la excepción del antes mencionado trabajo de Phan et. al.⁸, hasta la fecha no se ha descrito el empleo de otros catalizadores heterogéneos que contengan cobre para esta reacción de

acoplamiento. Por lo tanto, para poder poner la actividad catalítica de los MOFs de cobre en perspectiva, ampliamos nuestro estudio a zeolitas intercambiadas con Cu de tamaño de poro medio (tipo MFI) y grande (FAU). Los resultados obtenidos también se incluyen en la Tabla 1 (entradas 3 y 4). Como puede observarse, ambas zeolitas resultaron ser catalizadores activos para esta reacción debido al elevado grado de insaturación coordinativa de los contraiones de Cu^{+2} presentes en estos materiales y su habilidad para coordinar moléculas adsorbidas dadoras de electrones⁹. La mayor apertura de poro de la Cu^{+2} -USY (7,4 Å) con respecto a la Cu^{+2} -ZSM-5 (5,5 Å) permite una mejor difusión de los sustratos y productos, lo que probablemente sea la razón de la mayor actividad catalítica observada. A la hora de comparar con los MOFs de Cu se observó que mientras la Cu^{+2} -ZSM-5 posee una actividad catalítica similar al $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$, la actividad de la Cu^{+2} -USY es superior a la del $[\text{Cu}(\text{im})_2]$. Sin embargo, pudimos comprobar que la Cu^{+2} -USY perdía la mayor parte de su actividad catalítica tras un ciclo catalítico debido al lixiviado de especies Cu^{+2} al medio de reacción. La Figura 4 muestra una comparación de las cinéticas obtenidas con los materiales $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y Cu^{+2} -USY frescos y reusados para esta reacción. Por lo tanto, a pesar de la elevada actividad inicial del Cu^{+2} -USY, su limitada reusabilidad hace que la zeolita intercambiada con Cu sea peor catalizador para la reacción de acoplamiento oxidativo que los MOFs de Cu.

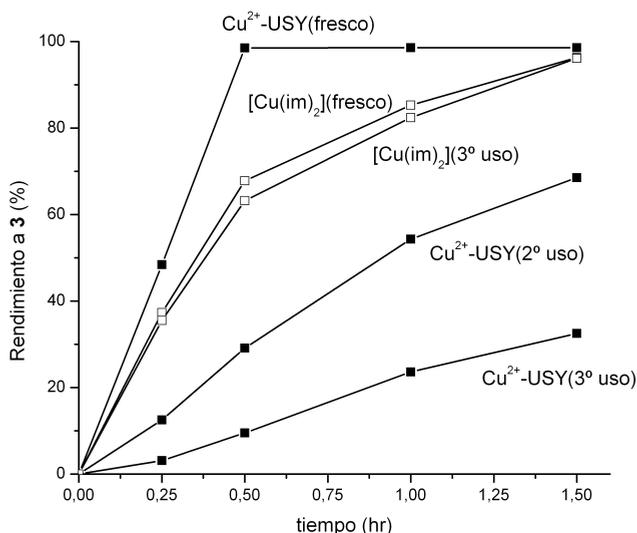
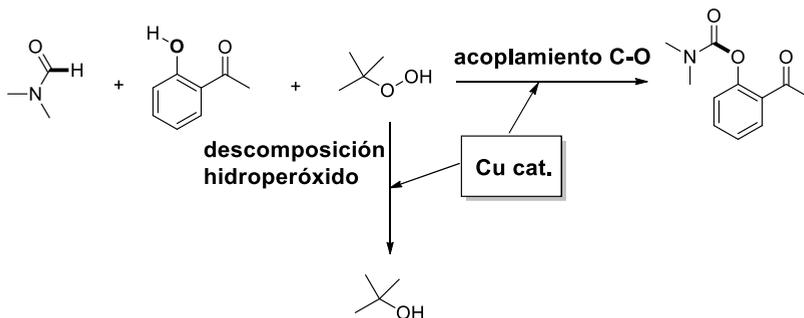


Figura 4. Cinéticas de la reacción de acoplamiento oxidativo C-O entre 2-hidroxiacetofenona y DMF empleando los materiales [Cu(im)₂] y Cu²⁺-USY frescos y reusados

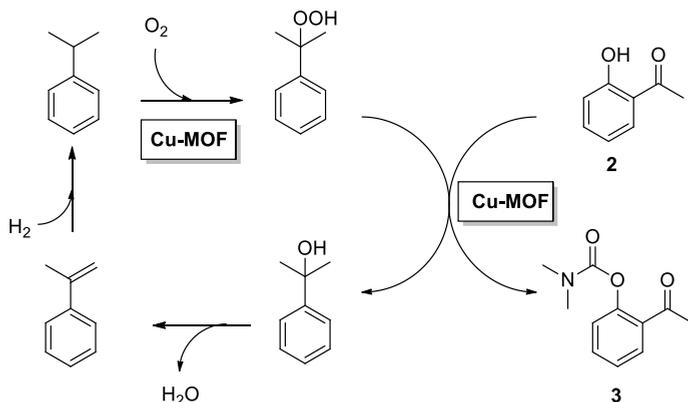
Como describía Kumar et al. en su trabajo original³, la selección del TBHP como oxidante para esta reacción de acoplamiento oxidativo es esencial, ya que los autores no detectaron la formación del producto deseado cuando se emplean como oxidante H₂O₂, urea-peróxido de hidrogeno (UHP), peróxido de di-*tert*-butilo (DTBP), ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (mCPBA) o NaOCl^{3,5}. Un muestreo similar de varios oxidantes orgánicos e inorgánicos llevaron a Barve et al. a la misma conclusión⁴. No obstante, y con el fin de extender el rango de oxidantes posibles, decidimos investigar la aplicabilidad de otro hidroperóxido orgánico distinto del TBHP, como es el hidroperóxido de cumilo (CmHP). Al hacerlo, observamos que la reacción de acoplamiento oxidativo C-O empleando el acetato de cobre, el [Cu(im)₂] o el [Cu(2-pymo)₂] como catalizador, no sólo tenía lugar, sino que transcurría de forma

significativamente más rápida que con el THBP y se alcanzaba conversión completa de **1** al carbamato **3** en sólo 30 minutos en todos los casos (Tabla 1, entrada 11-13). Para apreciar mejor las diferencias entre el acetato de cobre y los dos MOFs de cobre, la reacción se repitió empleando sólo el 1 %molar de cobre respecto al fenol. Bajo estas condiciones, vimos que el [Cu(im)₂] claramente supera al otro MOF de cobre y al acetato de cobre a tiempos cortos de reacción (rendimiento del 23% tras 30 min para el [Cu(im)₂] frente al 3-4% para el acetato de cobre y el [Cu(2-pymo)₂], Tabla 1, entradas 14-16). Los correspondientes TOFs calculados para los diferentes materiales fueron 1 h⁻¹, ~5 h⁻¹ y ~28 h⁻¹ para el [Cu(2-pymo)₂], el Cu(OAc)₂ y el [Cu(im)₂], respectivamente, lo que muestra que este último MOF es claramente el catalizador más activo para esta reacción. En cualquier caso con los tres materiales (al 1 %molar de cobre) sólo se alcanzó en torno al 75-80% de rendimiento al producto tras 3 h. Pudimos comprobar que la razón por la que la reacción se detiene antes de la conversión completa era el agotamiento del oxidante, CmHP. De hecho, cuando se usó un exceso mayor de CmHP (3 eq), el carbamato **3** se formó cuantitativamente en 3 h. Vimos además que la razón de este innecesario consumo de hidropéroxido era la presencia de una reacción secundaria de descomposición del CmHP a cumil alcohol que compite con el acoplamiento oxidativo C-O, y que como vimos en el capítulo anterior, puede tener lugar térmicamente o puede estar catalizada por los mismos centros de cobre, como se describe en el Esquema 3. Así pues, la cantidad de carbamato **3** formada dependerá de las velocidades de reacción relativas de ambas reacciones competitivas, y también de la estabilidad del hidropéroxido empleado (THBP o CmHP), los sustratos de la reacción de acoplamiento C-O, la temperatura de reacción, y por supuesto, la estructura local del centro activo de cobre del catalizador. Esto se cumple también para el resto de reacciones que se discuten en este capítulo.



Esquema 3

Aparte de mostrar mayor velocidad de reacción en comparación con el TBHP, el uso de CmHP como oxidante para la reacción de acoplamiento C-O es interesante, ya que como hemos demostrado en el capítulo anterior, el CmHP puede ser generado “in situ” mediante la oxidación aeróbica en fase líquida del cumeno utilizando estos MOFs de cobre^{7b}. Así pues, tomando como referencia el proceso de Sumitomo para la producción del óxido de propeno¹⁰, estudiamos el proceso en tándem “one-pot” “two-steps” en el que el cumeno se oxidó a CmHP empleando O₂ como oxidante. En una segunda etapa, el CmHP se empleó para llevar a cabo el acoplamiento oxidativo C-O de la DMF y la 2-hidroxiacetofenona. Eventualmente, el cumil alcohol generado en la segunda etapa podría ser reconvertido de nuevo en cumeno mediante una deshidratación y una hidrogenación. El proceso completo se describe en el Esquema 4. Hay que destacar que en el proceso mostrado en el Esquema 4, los MOFs de cobre catalizan ambas etapas: la oxidación del cumeno con aire y la reacción de acoplamiento oxidativo empleando como oxidante el CmHP generado en la primera etapa. Así pues, en este sentido, los MOFs de cobre actuarían como catalizadores bifuncionales, ya que los centros activos para ambas reacciones son los Cu⁺² del MOF.



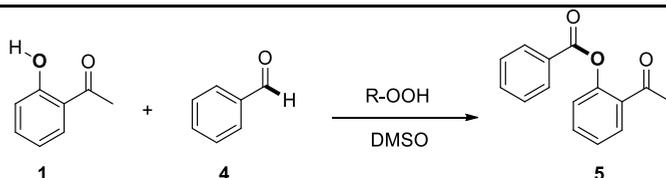
Esquema 4

Siguiendo el proceso mostrado en el Esquema 4, se puso en contacto 1 mL de cumeno (~7 mmoles) con el [Cu(2-pymo)₂] (5 %molar de Cu) a 353 K bajo una atmósfera de O₂ durante 2 h para producir en torno al 20% de rendimiento a CmHP. Entonces se añadieron 1 mmol de 2-hidroxiacetofenona y 1 mL de DMF a la misma temperatura de reacción. Se eligió como catalizador el [Cu(2-pymo)₂], ya que conocemos del Capítulo 1 que este material es muy selectivo al CmHP a bajas conversiones de cumeno. El carbamato **3** se formó cuantitativamente (97 %molar de rendimiento) tras 1,5 h de reacción. Este experimento, aunque lejos de una aplicación práctica, demuestra la capacidad de aplicar este MOF como un catalizador bifuncional para un proceso en tándem en el que el MOF de cobre produce inicialmente CmHP que se emplea posteriormente por el mismo centro de cobre para catalizar el acoplamiento oxidativo C-O de una formamida y un 2-carbonil fenol (**a** y **b'** en el Esquema 1).

Síntesis de ésteres fenólicos mediante activación directa de enlaces C-H de aldehídos

Además de formamidas, los catalizadores de cobre pueden también activar enlaces C-H de aldehídos, tal y como mostraron Kumar et al.³. Estos autores estudiaron la reacción entre la 2-hidroxiacetofenona y el benzaldehído en presencia del TBHP, dando lugar a ésteres fenólicos (**b-b'** en el Esquema 1) con buenos rendimientos (en torno al 80%). Dado los excelentes resultados obtenidos utilizando los MOFs de cobre como catalizadores para la síntesis de carbamatos mediante la activación directa de enlaces C-H de formamidas, quisimos estudiar si estos materiales también eran capaces de catalizar la activación directa de enlaces C-H de aldehídos. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Acoplamiento oxidativo C-O entre la 2-hidroxiacetofenona y el benzaldehído^a.



	Catalizador	ROOH	Tiempo	Rend. a 5 (mol%) ^b
1	Sin catalizador	TBHP	24h	< 2
2	Cu(OAc) ₂	TBHP	1,5h	80
3	[Cu(2-pymo) ₂]	TBHP	1,5h	36
4	[Cu(im) ₂]	TBHP	1,5h	92
5	[Cu(2-pymo) ₂] (1 mol%Cu)	TBHP	15min/30min/3h	1/ 4/ 7
6	[Cu(im) ₂](1 mol%Cu)	TBHP	15min/30min/3h	21/ 28/ 55

^a Condiciones de reacción: 1 mmol de 2-hidroxiacetofenona (103 μ l), 1,1 mmoles de benzaldehído (112 μ l), 1,5 mmoles de TBHP, 1 mL de DMSO y catalizador de Cu (5 mol% Cu, menos cuando está indicado), 353 K. ^b Determinado por GC empleando hexadecano como patrón externo.

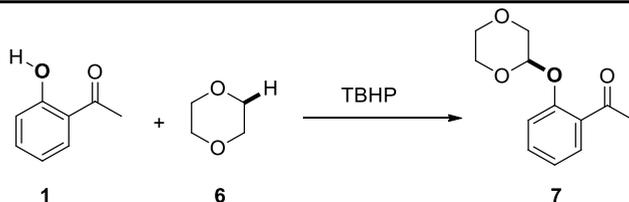
En línea con los resultados publicados por Kumar et al.³, la reacción entre el benzaldehído y la 2-hidroxiacetofenona en presencia del acetato de cobre (5 %molar) y THBP produce un 80 %molar del correspondiente éster **5** tras 1,5 h (Tabla 2, entrada 2). Sin embargo, cuando se sustituyó el acetato de cobre por [Cu(2-pymo)₂], la reacción fue considerablemente más lenta, lo que resultó en sólo un 36 %molar de **5** tras el mismo tiempo de reacción (entrada 3). Por el contrario, los resultados obtenidos fueron mucho mejores con el otro MOF de cobre estudiado, [Cu(im)₂], con el que se obtuvo prácticamente conversión completa del fenol y elevada selectividad al éster **5** (entrada 4); claramente superando los resultados obtenidos con el acetato de cobre. Las diferencias en actividad entre ambos MOFs se pueden apreciar mejor cuando la carga de catalizador se redujo a 1 %molar de Cu (Tabla 2, entradas 5 y 6). En estas condiciones se obtuvieron TOFs de 4 h⁻¹ y 84 h⁻¹ para el [Cu(2-pymo)₂] y el [Cu(im)₂], respectivamente. Estas diferencias muy probablemente sean debidas a la diferente habilidad de cada MOF de cobre para coordinar y descomponer el hidroperóxido y la velocidad relativa de la reacción de acoplamiento oxidativo C-O^{7b}. También en este caso, se vio que ambos MOFs eran estables bajo las condiciones de reacción y podían ser reutilizados sin aparente pérdida de actividad.

Síntesis de éteres fenólicos mediante activación directa de enlaces C-H de éteres

Como describió Kumar et al.⁵, y a posteriori Phan et al.⁸, varios catalizadores de cobre pueden activar directamente el enlace C-H de un carbono en alfa de un éter para producir éteres fenólicos tras la reacción con un compuesto fenólico *orto*-sustituido. Muy recientemente, Phan et al. demostraron que esta reacción también puede ser catalizada por un MOF

de cobre. En este apartado describimos pues la reacción entre la 2-hidroxiacetofenona **1** y el dioxano **6** en presencia de los dos MOFs de cobre empleando TBHP como oxidante. La Tabla 3 resume los resultados obtenidos.

Tabla 3. Acoplamiento oxidativo de la 2-hidroxiacetofenona y el dioxano.^a



	Catalizador	ROOH	Tiempo	Rend. 7 (mol%) ^b
1	Sin catalizador	TBHP	5 h	< 2
2	Cu(OAc) ₂	TBHP	1,5 h	73
3	Cu(OAc) ₂ ^c	TBHP	1,5 h	79
4	[Cu(2-pymo) ₂] (1 ^o uso)	TBHP	1,5 h	82
5	[Cu(2-pymo) ₂] (2 ^o uso)	TBHP	1,5 h	78
6	[Cu(2-pymo) ₂] (3 ^o uso)	TBHP	1,5 h	79
7	[Cu(2-pymo) ₂] (4 ^o uso)	TBHP	1,5 h	43
8	[Cu(2-pymo) ₂] ^c	TBHP	1,5 h	85
9	[Cu(im) ₂] (1 ^o uso)	TBHP	0,5 h	83
10	[Cu(im) ₂] (2 ^o uso)	TBHP	0,5 h	84
11	[Cu(im) ₂] (3 ^o uso)	TBHP	0,5 h	80
12	[Cu(im) ₂] (4 ^o uso)	TBHP	0,5 h	79
13	[Cu(im) ₂] (5 ^o uso)	TBHP	0,5 h	82
14	[Cu(im) ₂] (6 ^o uso)	TBHP	0,5 h	81
15	[Cu(im) ₂] ^d	TBHP	0,5 h	96

^a Condiciones de reacción: 1 mmol de 2-hidroxiacetofenona (103 μ l), 1,5 mmol de TBHP, 2 mL dioxano y catalizador de Cu (5 %mol Cu), 373 K. ^b Determinado por GC utilizando hexadecano como patrón interno. ^c 1,5 eq de TBHP se añadieron continuamente con una bomba peristáltica durante la primera hora de reacción. ^d 1,5 eq TBHP se añadieron continuamente con una bomba peristáltica durante los primeros 20 minutos de reacción.

De acuerdo con estos resultados, el $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ demostró ser más activo que el acetato de cobre para esta reacción, alcanzando un 82 % de rendimiento al éter fenólico **7** tras 1,5 h (bajo las mismas condiciones el rendimiento obtenido con el acetato de cobre fue del 73%). Como hemos visto ya para las reacciones descritas hasta ahora, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ fue de nuevo el catalizador más activo (comparar las Entradas 2, 4 y 9 de la Tabla 3). Por una parte, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ resultó ser estable bajo las condiciones de reacción y pudo ser reutilizado. Sin embargo, el $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ comenzó a perder su actividad a partir del 4º uso, lo que se asocia a una pérdida gradual de la cristalinidad y a la adsorción de los productos de reacción sobre la superficie del catalizador, tal y como se observa mediante el análisis XRD, y FTIR de los sólidos recuperados (ver Figuras 5 y 6). Una observación más a fondo del catalizador recuperado tras el primer uso muestra que la adsorción de productos y la pérdida de cristalinidad del sólido ocurren progresivamente desde el principio de la reacción, y estos efectos se observan ya tras el primer ciclo catalítico. Por el contrario, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ mantiene su actividad catalítica por lo menos durante 6 usos, por lo que proporciona un *turnover number* (TON) acumulado de al menos 98 moles de producto formado por mol de cobre tras 6 ciclos catalíticos (este valor debe compararse con el TON de 14,6 que se obtiene con un catalizador no recuperable como el acetato de cobre).

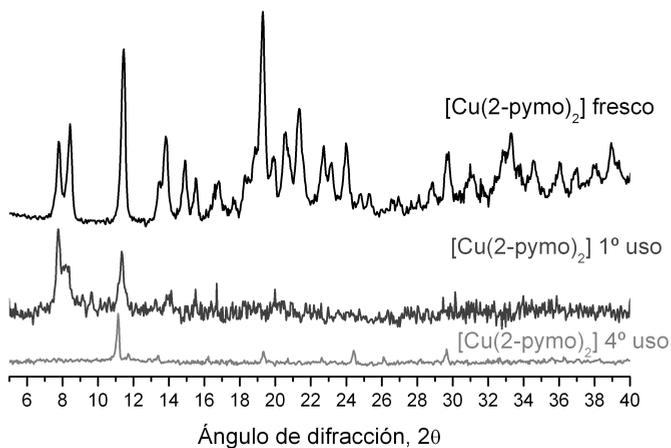


Figura 5. Patrones de difracción de rayos X del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ que muestran la degradación progresiva del catalizador durante el acoplamiento oxidativo de la 2-hidroxiacetofenona y el dioxano a lo largo de los reusos

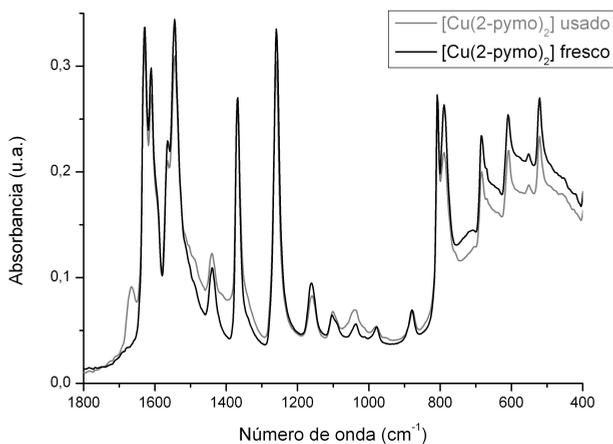


Figura 6. Espectro FTIR de reflectancia difusa del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ recuperado del primer uso en la reacción de acoplamiento oxidativo de la 2-hidroxiacetofenona y el dioxano

Como vimos también en el caso del acoplamiento oxidativo de hidroxiacetofenona y DMF, cuando se usó un pequeño exceso de TBHP (1,5 eq) nunca se alcanzó la conversión completa. Esto es debido a que el oxidante se agota por completo al descomponerse sin producir el acoplamiento oxidativo. Así pues, es necesario incrementar el exceso de THBP para convertir completamente la 2-hidroxiacetofenona. Alternativamente, el THBP puede añadirse de forma lenta y continuada con una bomba peristáltica durante el curso de la reacción para minimizar la descomposición del hidroperóxido. Así, cuando se añadieron 1,5 eq de THBP durante 60 min (para el acetato de cobre y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$) ó 20 min (para el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$), el rendimiento final de **7** obtenido fue considerablemente mayor que cuando la misma cantidad de TBHP se añadió de una sola vez. Este incremento puede ser fácilmente apreciado cuando se comparan las columnas blancas y negras en la Figura 7. También en estas condiciones, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ fue el catalizador más activo con un rendimiento a **7** del 96 % a los 30 min (Tabla 3, entrada 15). A modo comparativo, se puede observar que se alcanzan unos rendimientos máximos del 79 % y del 85 % a las 1,5 horas de reacción para el $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ y el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, respectivamente (Tabla 3, entradas 3 y 8).

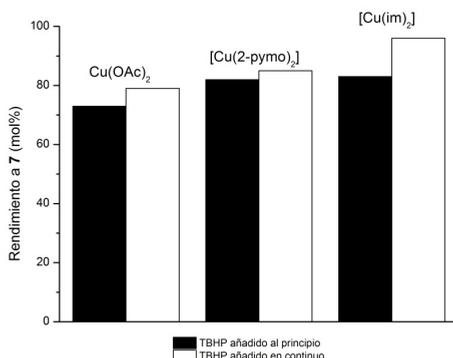


Figura 7. Comparativa de los máximos rendimientos a éter fenólico 7 obtenidos con los diferentes catalizadores de cobre cuando se añaden 1,5 eq. de hidroperóxido de una vez al principio de la reacción (columnas negras) o cuando la misma cantidad de hidroperóxido se añade lentamente utilizando una bomba peristáltica (columnas blancas).

Comparación con otro MOF de cobre

Como se ha mencionado anteriormente, Phan et al. publicaron recientemente el empleo de un MOF de cobre como catalizador heterogéneo para la reacción de acoplamiento oxidativo C-O de éteres y varios fenoles *orto*-sustituídos⁸. El MOF empleado por estos autores fue el $[\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})]$ (BPDC = 4,4'-bifenildicarboxilato, BPY = 4,4'-bipiridina), cuya estructura consiste en láminas de Cu-BPDC apiladas por ligandos bipiridina que contienen unidades tipo “paddle-wheel” de Cu¹¹. Para establecer una comparación de la actividad catalítica de este MOF y nuestro material más activo, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$, llevamos a cabo la reacción reproduciendo las condiciones experimentales utilizadas en el trabajo original de Phan et al. Así es, los mejores resultados con el $[\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})]$ se obtuvieron para la reacción de acoplamiento entre el dioxano y el salicilaldehído con 3 equivalentes de TBHP, a 373 K y con un 3 %molar de carga de catalizador. Así pues, se llevó a cabo la reacción

catalizada por el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ bajo esas condiciones de reacción. La comparación entre los dos MOFs de Cu se muestra en la Figura 8. Como se puede ver, el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ claramente posee mayor actividad catalítica que el $[\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})]$ bajo las mismas condiciones de reacción, ya que muestra un incremento de 6 veces del correspondiente TOF. Las diferencias entre ambos catalizadores probablemente provengan de la diferencia entre la coordinación de los centros de cobre de cada sólido, que está más bloqueado en el caso del $[\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})]$ (cada ion de cobre se coordina a 4 átomos de oxígeno de 4 ligandos carboxilato y 1 N de una molécula de bpy). Por el contrario, los iones de cobre en el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ se rodean por 4 N de 4 ligandos imidazolato en una configuración plano-cuadrada distorsionada, y la estructura cristalina posee gran flexibilidad para acomodar los cambios necesarios durante la reacción en la esfera de coordinación de los iones de cobre, incluyendo expansiones del número de coordinación, tal y como se observó en el Capítulo 1^{7b}.

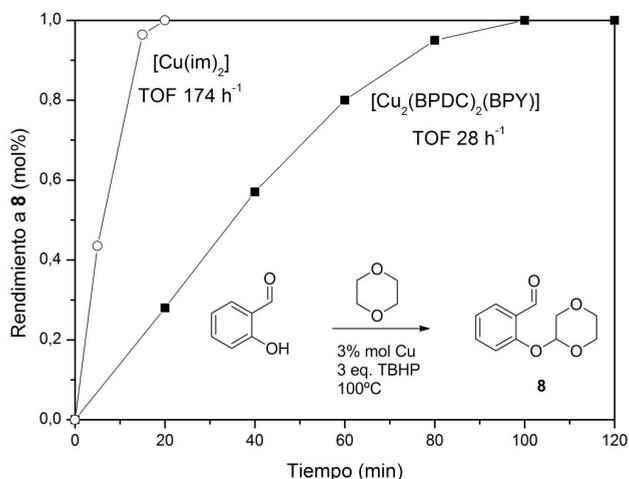


Figura 8. Cinéticas de la reacción de acoplamiento oxidativo C-O entre el salicilaldehído y el dioxano sobre el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ (○) y el $[\text{Cu}_2(\text{BPDC})_2(\text{BPY})]$ (■), datos tomados de la Figura 16 de la referencia⁸.

Conclusiones

En resumen, hemos demostrado en este capítulo que los MOFs de cobre que contienen ligandos azaheterocíclicos, oxipirimidina [Cu(2-pymo)₂] e imidazol [Cu(im)₂], son catalizadores heterogéneos activos, estables y reutilizables para el acoplamiento oxidativo C-O a partir de la activación directa del enlace C-H presente en formamidas, aldehídos y éteres. La naturaleza heterogénea de los catalizadores basados en MOFs de cobre les confiere una clara ventaja respecto a otros catalizadores homogéneos publicados hasta ahora para esta reacción, tanto en lo referente al aislamiento del producto como a la recuperación y reuso del catalizador. Finalmente, los materiales utilizados en la presente tesis doctoral muestran una actividad catalítica claramente superior a la del MOF [Cu₂(BPDC)₂(BPY)] para la reacción de acoplamiento oxidativo, con un incremento de la velocidad inicial de reacción de unas 6 veces (en términos de TOF).

Referencias

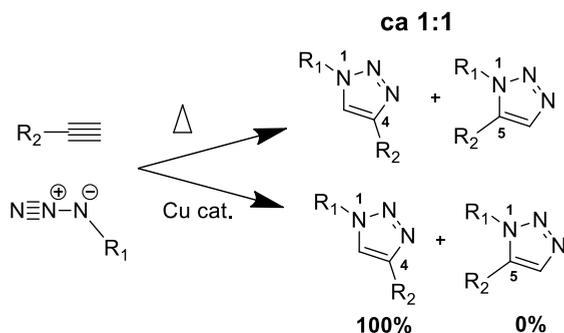
- (1) Crawley, M. L.; Trost, B. M. *Applications of Transition Metal Catalysis in Drug Discovery and Development: An Industrial Perspective*; Wiley, **2012**.
- (2) Kuhl, N.; Hopkinson, M. N.; Wencel-Delord, J.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed* **2012**, *51*.
- (3) Kumar, G. S.; Maheswari, C. U.; Kumar, R. A.; Kantam, M. L.; Reddy, K. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11748.
- (4) Barve, B. D.; Wu, Y.-C.; El-Shazly, M.; Chuang, D.-W.; Chung, Y.-M.; Tsai, Y.-H.; Wu, S.-F.; Korinek, M.; Du, Y.-C.; Hsieh, C.-T.; Wang, J.-J.; Chang, F.-R. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6760.
- (5) Kumar, G. S.; Pieber, B.; Reddy, K. R.; Kappe, C. O. *Chem. Eur. J* **2012**, *18*, 6124.
- (6) (a) Corma, A.; Garcia, H.; Llabrés i Xamena, F. X. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4606(b) Lee, J. Y.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1450(c) *Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts*; 1 ed.; Llabrés i Xamena, F. X.; Gascon, J., Eds.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2013.
- (7) (a) Llabrés i Xamena, F. X.; Casanova, O.; Galiasso Tailleur, R.; Garcia, H.; Corma, A. *J. Catal.* **2008**, *255*, 220(b) Luz, I.; León, A.; Boronat, M.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 371.
- (8) Phan, N. T. S.; Vu, P. H. L.; Nguyen, T. T. *J. Catal.* **2013**, *306*, 38.
- (9) (a) Lamberti, C.; Palomino, G. T.; Bordiga, S.; Berlier, G.; D'Acapito, F.; Zecchina, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2138(b) Prestipino, C.; Berlier, G.; Llabrés i Xamena, F. X.; Spoto, G.; Bordiga, S.; Zecchina, A.; Palomino, G. T.; Yamamoto, T.; Lamberti, C. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *363*, 389(c) Lamberti, C.; Bordiga, S.; Bonino, F.; Prestipino, C.; Berlier, G.; Capello, L.; D'Acapito, F.; Llabrés i Xamena, F. X.; Zecchina, A. *PCCP* **2003**, *5*, 4502.
- (10) (a) Tsuji, J.; Yamamoto, J.; Ishino, M.; Oku, N(b) Tsuji, J.; Yamamoto, J.; Corma, A.; Rey, F. US6211388, **1998**.
- (11) Pichon, A.; Fierro, C. M.; Nieuwenhuyzen, M.; James, S. L. *CrystEngComm* **2007**, *9*, 449.

Capítulo 3

MOFs de Cu como catalizadores para la reacción “click” de azidas y alquinos terminales (*)

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:
I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Bridging homogeneous and heterogeneous catalysis with MOFs: “click” reactions with Cu-MOF catalysts**, *Journal of Catalysis*, 276 (2010) 134-140.

La reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen¹ consiste en la unión entre una molécula 1,3-dipolar (e.g., ozono, azidas, diazoalcanos, nitrilos, nitronas, etc) y una molécula que actúa como dipolarófilo (alquenos o alquinos) a través de un mecanismo de cicloadición pericíclica concertada. Este tipo de reacciones resulta útil para producir una enorme variedad de heterociclos de 5 miembros con una economía atómica del 100% y en muchos casos con una excelente quimio-selectividad al heterociclo. La más empleada de esta familia es la cicloadición de azidas y alquinos para obtener triazoles². Sin embargo, se requieren temperaturas elevadas para producir la reacción pericíclica y se obtienen mezclas de los dos regio-isómeros 1,4 y 1,5³.



La reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre azidas orgánicas y alquinos, considerada como una reacción “click”, ha ganado considerable atención en la última década a partir de que en 2002, simultáneamente Meldal⁴ y Sharpless⁵ introdujeran una alternativa a la reacción pericíclica concertada, consistente en un proceso catalizado por especies Cu(I) en disolución, con excelentes resultados de actividad y regio-selectividad al isómero 1,4-disustituido. El gran éxito de la reacción catalizada por Cu(I) reside en el hecho de que permite crear enlaces covalentes muy robustos y ortogonales con un rendimiento cuantitativo empleando condiciones

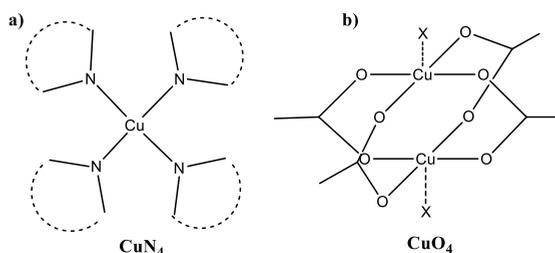
suaves, por lo que su uso se ha extendido a aplicaciones bioquímicas, como la unión entre biomoléculas⁶ o el marcaje *in vivo*⁷, además de otras aplicaciones, como reacciones de polimerización lineal⁸ o tridimensional (dendrimeros⁹).

El mecanismo de la reacción “click” catalizada está generalmente aceptado que transcurre a través de un mecanismo por pasos (a diferencia de la reacción pericíclica no catalizada, que se trata de un proceso concertado) catalizado por especies de Cu(I) introducidas directamente en forma de sales cuprosas o generadas *in situ* por la reducción de sales de Cu(II) mediante agentes reductores⁵, como el ácido ascórbico o el ascorbato sódico, o bien por la oxidación de nanopartículas metálicas o agregados de Cu(0)¹⁰. También se han estudiado diferentes materiales sólidos en los que se ha incorporado post-síntesis las especies catalíticas de Cu con el fin de obtener las ventajas de un catalizador heterogéneo; es decir, que sea fácil de recuperar y permita múltiples reusos. Por ejemplo, se han soportado sales de cobre en *Amberlyst*¹¹, polietilenimina¹², quitosano funcionalizado¹³, alumina¹⁴, zeolitas¹⁵, o en forma de nanopartículas soportadas en carbón activo¹⁵.

Por lo tanto, viendo la actividad que muestran otros catalizadores sólidos que contienen especies de Cu incorporadas para promover la reacción “click”, y en vista de los buenos resultados que obtuvimos empleando MOFs de cobre en reacciones típicamente catalizadas por cobre, como son la de oxidación selectiva de alquenos activados (Capítulo 1) y acoplamiento oxidativo carbono-oxígeno (Capítulo 2), decidimos estudiar el comportamiento de estos MOFs como catalizadores para la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos.

Reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre azidas orgánicas y alquinos

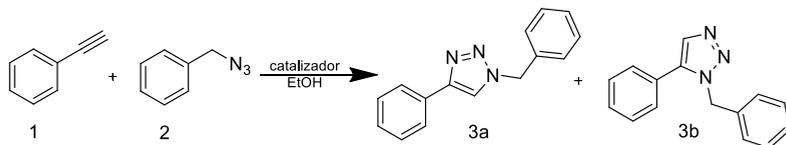
Los materiales estudiados fueron cuatro MOFs de cobre; dos de ellos con centros tipo CuN_4 ($[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y $[\text{Cu}(\text{im})_2]$), y dos con centros tipo CuO_4 ($[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$ y $[\text{Cu}(\text{BDC})]$). Es decir, los dos primeros materiales presentan centros de Cu^{+2} unidos a 4 átomos de N pertenecientes a 4 heterociclos de nitrógeno (pirimidina o imidazol, respectivamente; Esquema 1a). Los otros dos materiales presentan SBUs formadas por unidades diméricas del tipo $\text{Cu}_2(\text{CO})_4$ comúnmente denominadas “paddle-wheel” (Esquema 1b). La posición apical libre de cada átomo de Cu^{+2} en el $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ y el $\text{Cu}(\text{BDC})$ está unida a una molécula de H_2O o de DMF, respectivamente.



Esquema 1. Entorno de coordinación de los iones Cu^{+2} en los materiales estudiados: a) Centros CuN_4 en $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y $[\text{Cu}(\text{im})_2]$; b) centros CuO_4 en $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$ y $[\text{Cu}(\text{BDC})]$. X representa una molécula de H_2O o de DMF, respectivamente.

Cuando llevamos a cabo la reacción entre el fenilacetileno (**1**) y la bencilazida (**2**) en etanol a 343 K en presencia del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ (10 %mol de Cu) en las condiciones descritas en la Sección Experimental, se obtuvo conversión completa del fenilacetileno tras 4 horas de reacción. (Tabla 1, Entrada 1), obteniendo como producto único el triazol 1,4-sustituido (**3a**). Por lo tanto, este resultado demostró que la reacción de cicloadición 1,3-dipolar catalizada por el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ era regio-selectiva, tal y como ocurre cuando se emplean otros catalizadores de cobre.

Tabla 1. Resultados obtenidos en la reacción “click” catalizada por varios MOFs de cobre.



Entrada	Catalizador	Rendimiento a 3a (%) ^b	tiempo (hr)
1	[Cu(2-pymo) ₂]	>99	4
2	[Cu(im) ₂]	>99	1
3	[Cu ₃ (BTC) ₂]	37	8
4	[Cu(BDC)]	42	8

^aCondiciones de reacción: fenilacetileno (1 mmol) y bencilazida (1,1 mmol) en etanol (6 ml), MOF de cobre (10 %mol Cu), 343 K, presión atmosférica de N₂.^b Determinado por GC usando hexadecano como patrón externo. La reacción es regio-selectiva al producto 3a: no se detectaron trazas de 3b.

Para comprobar que el sólido era estable en las condiciones de reacción, el MOF se recuperó tras la reacción por filtración y se lavó repetidas veces con etanol. Según se confirma comparando los difractogramas de rayos X de los materiales antes y después de la reacción (ver en Figura 1), la estructura cristalina se preservó durante la reacción catalítica. Además, se comprobó que estos MOF de cobre pueden ser utilizados al menos hasta 6 veces consecutivas sin pérdida aparente de actividad ni selectividad.

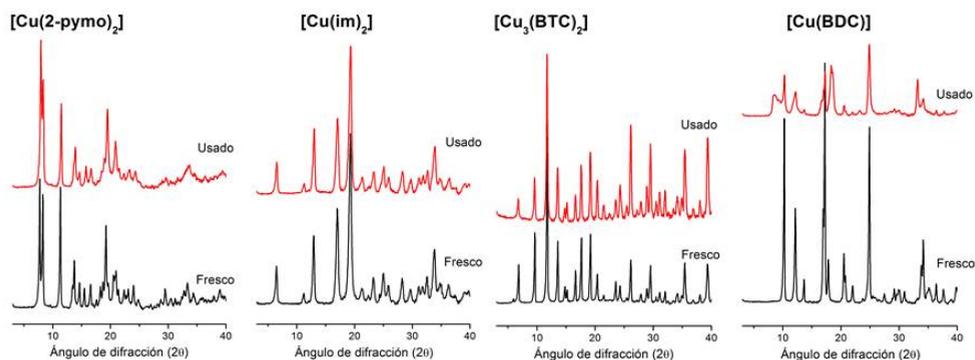


Figura 1. Patrones de difracción de rayos X de los MOFs antes y después de ser usados en un ciclo catalítico (las variaciones en el patrón de difracción de rayos X del [Cu(BDC)] se explicará en el capítulo siguiente correspondiente a la síntesis de propargilaminas).

La naturaleza heterogénea del proceso catalítico se demostró a partir del test de filtrado en caliente. Así, la reacción se paró a una conversión parcial (~40%) y el catalizador se separó rápidamente por filtración a la temperatura de reacción, con el fin de evitar la precipitación eventual de las especies lixiviadas. Tras la filtración, el filtrado de la reacción se puso de nuevo en condiciones de reacción sin observar apenas aumento de la conversión (ver Figura 2). De acuerdo con el análisis elemental, el filtrado no contenía cantidades apreciables de especies de cobre lixiviadas procedentes del sólido. Además, también se determinó en un experimento separado la posible contribución que la reacción auto-térmica pueda aportar a la conversión total (blanco de reacción en ausencia de catalizador) y se vio que esta contribución era despreciable (menos de 1-2% de conversión después de 12 horas en las mismas condiciones de reacción).

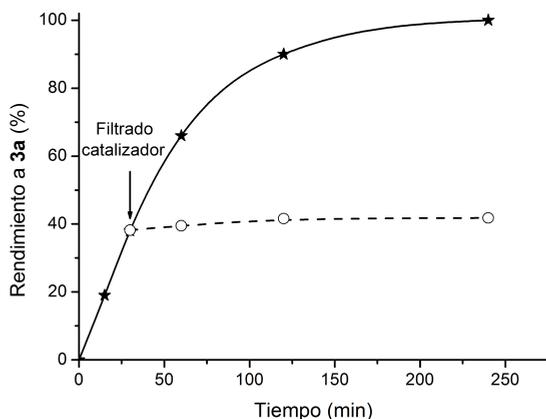


Figura 2. Test de filtrado en caliente para el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$: la línea continua corresponde a la reacción normal en presencia del catalizador, mientras la línea discontinua corresponde a la conversión medida una vez retirado el catalizador en el momento indicado.

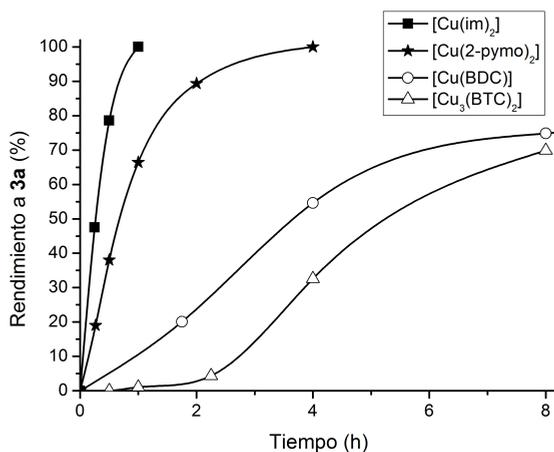


Figura 3. Rendimiento temporal obtenido en la reacción de “click” entre el fenilacetileno y la bencilazida catalizada por MOFs de cobre. Las reacciones fueron llevadas a cabo tras un pre-tratamiento del catalizador con fenilacetileno de 30 min (ver Sección Experimental).

Además del [Cu(2-pymo)₂], se estudió la actividad catalítica para la reacción “click” de otros MOFs de cobre, y cada material mostró una diferente actividad. El trimesato de cobre [Cu₃(BTC)₂] y el tereftalato de cobre [Cu(BDC)] (Tabla 1, Entradas 3 y 4) mostraron menor actividad catalítica que el [Cu(2-pymo)₂] y el imidazolato de cobre [Cu(im)₂] (Entradas 1 and 2). Las cinéticas para la reacción “click” entre la bencilazida y el fenilacetileno obtenidas para los cuatro catalizadores se muestra en la Figura 3. Así, una primera conclusión posible a partir de estos resultados es que todos los MOFs de cobre investigados son catalizadores regio-selectivos para esta reacción, ya que en ningún caso se observó la formación de triazol 1,5-substituido (producto **3b**). También se pudo observar que los MOFs en los que el cobre está rodeado por cuatro átomos de nitrógeno de un ligando diazaheterocíclico (CuN₄) muestran mayor actividad catalítica que aquellos en los que los iones Cu⁺² están rodeados por cuatro átomos de oxígeno del ligando carboxilato (CuO₄). Además, cuando la evolución cinética se analiza detenidamente se observa un claro periodo de inducción en todos los MOFs, de forma que este periodo es mucho más largo para los MOFs que contienen centros CuO₄; [Cu₃(BTC)₂] y [Cu(BDC)]. También se observó que, si antes de añadir la azida se hacía un pre-tratamiento (o incubación) del MOF con fenilacetileno bajo las condiciones de reacción, en todos los casos este periodo de inducción disminuía gradualmente al aumentar el tiempo del pre-tratamiento entre los 15 min y las 4 h. Para ilustrar este punto, la Figura 4 muestra los resultados obtenidos con los materiales [Cu(2-pymo)₂] y [Cu₃(BTC)₂] utilizando distintos tiempos de incubación con fenilacetileno antes de añadir la bencilazida, comprendidos entre los 15 minutos y las 4 h. Con el [Cu(im)₂] y el [Cu(BDC)] se obtuvieron resultados análogos.

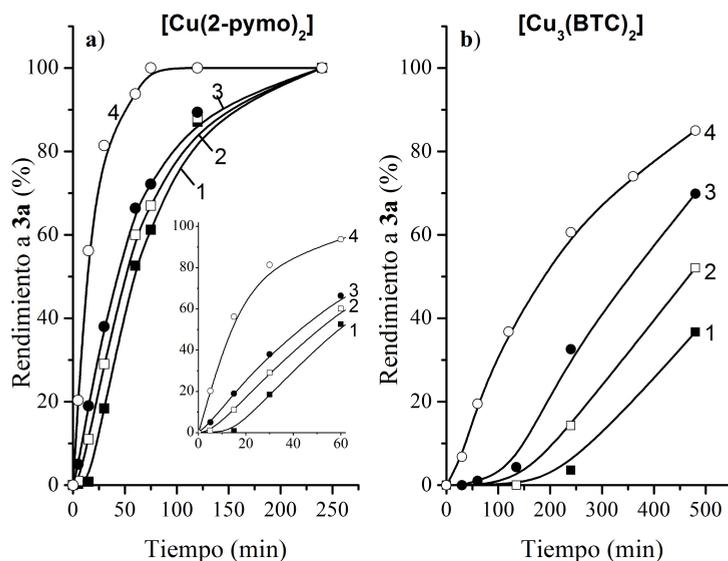


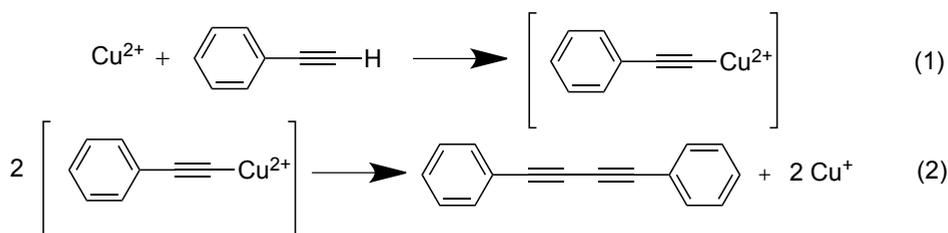
Figura 4. Rendimiento del triazol 1,4-substituido (3a) en función del tiempo de reacción para: a) $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$; y b) $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$. En ambas partes, los números de cada curva indican el tiempo del pre-tratamiento con fenilacetileno antes de añadir la benzilazida. Curva 1: sin pre-tratamiento; curva 2: 15 min; curva 3: 30 min; curva 4: 4 h. El detalle en la parte a) muestra una vista expandida de los primeros 60 minutos de reacción para apreciar mejor el periodo de inducción.

Pudimos comprobar que, al igual que ocurría con el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$, los materiales $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ y $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$ también permanecían estables en las condiciones de reacción utilizadas (ver Figura 1) y podían reutilizarse en ciclos catalíticos posteriores sin pérdidas apreciable de actividad. En cambio, sí se observaron cambios en el patrón de difracción de rayos X del $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ usado respecto al material de partida. Estos cambios estructurales y el origen de la nueva fase cristalina formada se discutirán en detalle en el Capítulo siguiente, donde describimos la formación de propargilaminas catalizadas por MOFs de cobre.

Naturaleza de los centros activos y mecanismo de reacción

Es interesante ver que los MOF de cobre (II) son activos para esta reacción, aunque generalmente está aceptado que las especies activas para la reacción “click” entre acetilenos terminales y azidas son especies Cu(I), con la única excepción publicada por Reddy et. al.¹⁶. En el caso de catalizadores homogéneos, las especies de Cu(I) se pueden añadir directamente en forma de sales cuprosas, o formarse “*in-situ*” a partir de sales de Cu(II) mediante un agente reductor, como el ascorbato¹⁷. En el caso de catalizadores sólidos, existe un uso extendido de sales de Cu(I) ancladas sobre diferentes soportes sólidos¹⁸, en comparación con otros materiales que poseen cobre en otro estado de oxidación. Por ejemplo, cuando el cobre está en estado metálico, Cu(0), en forma de limaduras de Cu metálico⁵, o bien en forma de nanopartículas metálicas de cobre soportadas¹⁹, la reacción se asume que ocurre debido a la presencia de iones Cu(I) en la superficie de la nanopartícula metálica. En el caso de catalizadores sólidos que contienen Cu(II), Yamaguchi et. al.²⁰ han descrito la existencia de periodos de inducción al comienzo de la reacción entre la bencilazida y el fenilacetileno cuando se emplean partículas de hidróxido de Cu(II) soportadas en alúmina o titania. Los autores observaron que el periodo de inducción desaparecía cuando el catalizador se ponía en contacto con el acetileno durante un cierto periodo de tiempo (utilizando tolueno como disolvente) antes de añadir la azida. A partir de estos resultados los autores concluyeron que el periodo de inducción correspondía con el tiempo requerido para la formación de especies Cu(I) por reducción de las especies Cu(II) iniciales. Durante este pre-tratamiento del catalizador con el acetileno, se observa la formación del producto de homo-acoplamiento de Glaser entre dos alquinos, casi en cantidades estequiométricas respecto al contenido de cobre del catalizador. Esto se

acompaña por la reducción del Cu(II) a Cu(I), según el proceso que se muestra en el Esquema 2²⁰. De acuerdo con este mecanismo, se formaría inicialmente un derivado inestable del Cu(II)-acetiluro para generar a continuación un radical fenilacetiluro y una especie de Cu(I). A continuación tendría lugar la condensación de dos radicales fenilacetiluro (la conocida reacción de Glaser²¹). Las especies de Cu(I) resultantes de este proceso se proponen como los centros catalíticamente activos para la reacción “click”. En general, el proceso consiste en la generación “*in-situ*” de especies Cu(I) debido a la presencia del alquino (reacción de Glaser), sin la necesidad de añadir un agente reductor sacrificial, como el ascorbato.



Esquema 2

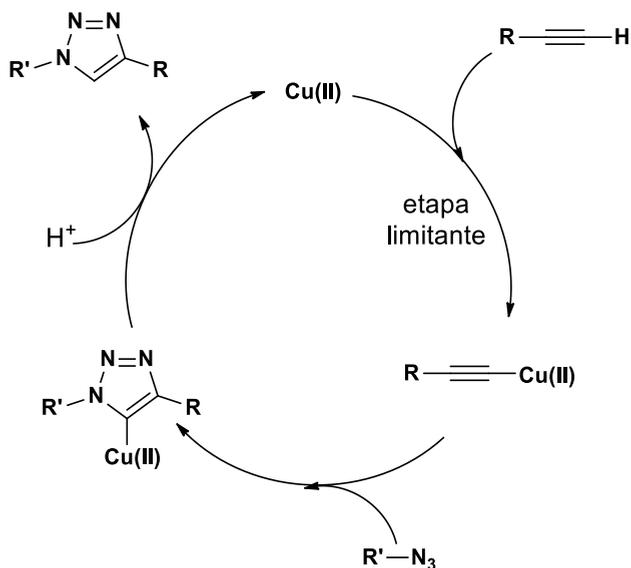
La primera hipótesis que se nos planteó tiene origen en las similitudes existentes entre lo reportado por Yamaguchi y nuestros resultados, en lo que se refiere a la presencia de un periodo de inducción y al efecto que producen sobre éste los pre-tratamientos de incubación con el acetileno. Por lo tanto, pensamos que un mecanismo similar al mostrado en el Esquema 2 también podría explicar la actividad catalítica de los MOFs de cobre; es decir, la generación “*in-situ*” de los centros de Cu(I) debido a la reducción con los acetilenos. No obstante, todos nuestros intentos por detectar las especies de Cu(I) que puedan generarse eventualmente durante este proceso fallaron. En primer lugar intentamos detectar el producto de homo-acoplamiento del fenilacetileno formado durante el periodo de incubación, lo que indicaría que las reacciones (1) y

(2) del Esquema 2 están ocurriendo, pero no se pudieron detectar por GC. Por el contrario, sí detectamos la formación del producto de homo-acoplamiento cuando utilizamos $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ como catalizador en las mismas condiciones, lo que indica que, de formarse el producto de homo-acoplamiento, deberíamos ser capaces de detectarlo sin problemas en las condiciones de reacción utilizadas. Además, la cantidad formada de este producto correspondía efectivamente con la esperada para la estequiometría mostrada en el Esquema 2; es decir, $\sim 0,5$ equivalentes de producto de homo-acoplamiento por equivalente de cobre utilizado como catalizador. Cuando se empleó espectroscopía EPR para estudiar tanto la incubación de los MOFs de cobre con fenilacetileno, como la reacción “click” completa, tampoco fue posible determinar una clara disminución en la señal del $\text{Cu}(\text{II})$ que pudiera atribuirse a la formación de especies $\text{Cu}(\text{I})$. Ya que la eventual formación de especies de $\text{Cu}(\text{I})$ debería transcurrir a través de la reacción (2) y que ésta implicaría la ruptura homolítica del enlace $\text{Cu}(\text{II})\text{-C}$, en un experimento adicional se llevó a cabo la reacción en presencia de un capturador de radicales (TEMPO). Pero tampoco en este caso se detectaron especies radicales formadas durante la reacción, lo que probablemente indica que la reacción (2) no está teniendo lugar cuando se usan MOFs de cobre como catalizador en las condiciones utilizadas. Finalmente, en un último intento por detectar la reducción de las especies $\text{Cu}(\text{II})$ utilizamos la espectroscopía UV-Vis, tanto en reflectancia difusa del sólido recuperado de la reacción como en transmitancia de una suspensión muy diluida de alícuotas tomadas del medio reacción. Sin embargo, no pudimos detectar ni la desaparición de la correspondiente banda de transición d-d de los átomos de $\text{Cu}(\text{II})$ del MOF, ni la formación de especies $\text{Cu}(\text{I})\text{-acetiluro}$ ²⁰, por lo que tampoco en este caso pudimos obtener ninguna evidencia en favor de la formación de $\text{Cu}(\text{I})$. Por lo tanto, aunque los experimentos realizados no pudieron excluir la generación del

Cu(I) en el MOF, no se consiguió observar ninguna de las manifestaciones espectroscópicas esperadas o la formación de productos secundarios que inequívocamente confirmara la formación y la reactividad del Cu(I) como centro catalíticamente activo²⁰. Así pues, dada la falta de evidencias directas o indirectas concluyentes de la formación del Cu(I), se tuvo que barajar la hipótesis de que las especies activas presentes en el MOF responsables de catalizar la reacción “click” podían consistir en centros de Cu(II). En cualquier caso, es evidente que en el caso de que se formaran especies Cu(I) no sería debido a la acción del fenilacetileno a través de un proceso como el mostrado en el Esquema 2. Sin embargo, no podemos descartar tampoco que las especies Cu(I) puedan formarse por mecanismos alternativos, como a través de un proceso rédox en el que el EtOH (utilizado como disolvente) actuaría como reductor, oxidándose a acetaldehído como se ha descrito para otros catalizadores solubles de Cu(II)²². También resulta evidente que la eventual formación de especies Cu(I) en los MOFs estudiados debería ser un proceso reversible (ya que no se detectaron estas especies en las medidas realizadas *ex situ*, como las espectroscopías EPR o UV-Vis comentadas anteriormente) y que, además, no debería comprometer la estabilidad estructural del material. Es decir, las redes cristalinas de los MOFs de cobre deberían ser suficientemente flexibles y adaptables para permitir la eventual reducción de una fracción de sus centros Cu(II) a Cu(I) sin colapsar²³.

Así, para la reacción “click” catalizada por MOFs de cobre se podría hipotetizar un mecanismo de reacción análogo al propuesto por Sharpless⁵, pero en el que las especies activas fueran los propios centros Cu(II) del material en lugar de iones Cu(I), como se muestra en el Esquema 3. Según este mecanismo, la formación de especies acetiluro de Cu(II) sería el paso limitante de la reacción, lo que podría explicar el efecto

observado de la etapa de incubación sobre la reducción progresiva del tiempo de inducción. A favor de esta hipótesis, cabe destacar que también se observó una disminución gradual del tiempo de inducción de la reacción “click” al ir aumentando progresivamente la cantidad inicial de fenilacetileno utilizada, como se muestra en la Figura 5, y que indicaría que el fenilacetileno efectivamente participaría en la etapa lenta de la reacción. Por el contrario, cuando se mantuvo constante la concentración de fenilacetileno y se varió la concentración inicial de azida, prácticamente no se observaron cambios en el periodo de inducción de la reacción.



Esquema 3

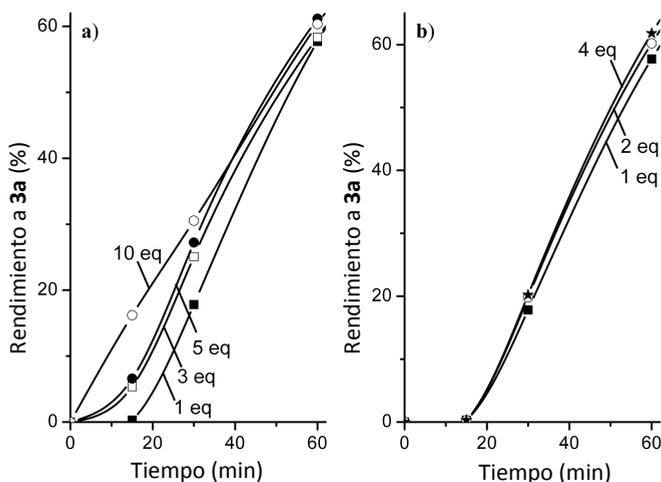


Figura 5. Comparativa conversión-tiempo para la reacción “click” catalizada por el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ utilizando concentraciones iniciales crecientes de a) fenilacetileno (1, 3, 5 y 10 eq respecto a la benzilazida); y b) benzilazida (1, 2 y 4 eq respecto al fenilacetileno)

Comparación con catalizadores homogéneos

La actividad catalítica de los MOFs de cobre estudiados se comparó con las obtenidas con catalizadores homogéneos con centros Cu(II) y Cu(I); por ejemplo, CuCl_2 , CuI, Cu(II)-ftalocianina y $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Entre los diferentes catalizadores homogéneos probados, los mejores resultados se obtuvieron para el acetato de cobre (II), que resultó ser algo más activo que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ bajo las mismas condiciones de reacción (ver las curvas 1 y 2 en la Figura 6). La actividad catalítica del acetato de cobre para la reacción “click” fue descrita por Reddy et. al.¹⁶. Sin embargo, en el experimento realizado en nuestro laboratorio observamos que durante la reacción en etanol utilizando el acetato de cobre se formó un precipitado insoluble amarillo. Este sólido cristalino corresponde a un polímero de coordinación de cobre(I)-acetiluro $[\text{Cu}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph})]$, como se confirmó por

difracción de rayos X (ver la Figura 7)²⁴. La formación de este polímero de coordinación de Cu(I) indica que la reacción 1 y 2 del Esquema 2 están ocurriendo cuando el fenilacetileno reacciona con el acetato de cobre y, de hecho, fue posible detectar la formación del producto de homo-acoplamiento del fenilacetileno. Este comportamiento es totalmente diferente al de los MOFs de cobre, para los que no se detectó ninguna formación concomitante del producto de homo-acoplamiento. No obstante, el sólido amarillo (poli-fenilacetiluro de cobre), que se forma irreversiblemente y precipita en el medio de reacción, se recuperó y se reutilizó como catalizador en un ciclo sucesivo. Vimos que este polímero de coordinación también era activo para la reacción “click” (ver la curva 3 en la Figura 6), aunque considerablemente menos activo que su precursor, el acetato de cobre o que el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$.

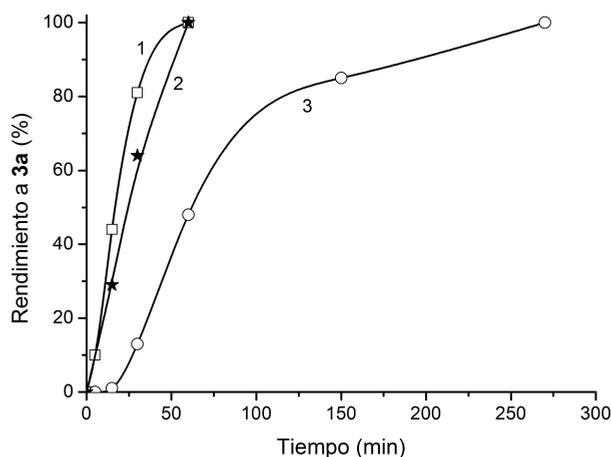


Figura 6. Comparativa conversión-tiempo para la bencilazida en la reacción “click” catalizada por: 1) acetato de cobre; 2) $[\text{Cu}(\text{im})_2]$; y 3) poli-fenilacetiluro de cobre (I), $[\text{Cu}(\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph})]$ (ver Sección Experimental).

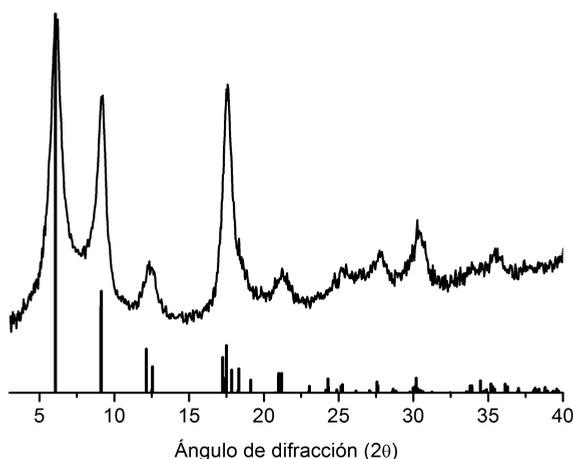


Figura 7. Difractograma de rayos X del sólido amarillo formado a partir del acetato de cobre durante la reacción de “click”. Las líneas verticales corresponden a la posición de los picos calculados para la estructura del poli-fenilacetiluro de cobre(I) resuelta por Chui et. al.²⁴.

Reacción “click” sin disolvente con el [Cu(2-pymo)₂] y el [Cu(im)₂]

Dados los buenos resultados obtenidos para la reacción “click” entre azidas y alquinos catalizada por MOFs con centros CuN₄, decidimos llevar a cabo algunos experimentos adicionales para evaluar su viabilidad en otras condiciones de reacción más deseables. Por lo tanto, estudiamos en primer lugar la posibilidad de llevar a cabo la reacción “click” sin emplear ningún disolvente extra. Ya que el triazol formado es un sólido, realizamos la reacción utilizando un exceso del fenilacetileno. Estas condiciones experimentales tienen, a priori, un número de ventajas frente a la reacción “click” convencional en medio alcohólico (o agua/alcohol) publicados anteriormente: 1) se evita el uso de disolventes y la necesidad de tratar los residuos generados; 2) a pesar de que en el presente trabajo

no hicimos los correspondientes estudios usando reactores de lecho fijo, vimos que la reacción en continuo podía ser factible. De hecho, el producto de reacción puede separarse al final de la reacción por simple filtración, ya que observamos que el triazol cristalizaba en el fenilacetileno cuando el medio de reacción se enfría a temperatura ambiente. Así, el exceso de fenilacetileno puede reciclarse y alimentarse de nuevo en el reactor como se muestra en Esquema 4. No obstante, al trabajar en condiciones sin disolvente se pueden introducir problemas adicionales, como la inestabilidad del MOF bajo esas nuevas condiciones o la aparición de reacciones secundarias no deseadas (como el anteriormente mencionado homo-acoplamiento del alquino o su polimerización), por lo que es necesario examinar de nuevo meticulosamente tanto la estabilidad de los materiales como la selectividad del proceso catalítico. Para comprobar este punto, y analizar la posibilidad de utilizar los MOFs de cobre como catalizador para la reacción “click” sin disolvente, se llevó a cabo la reacción en un reactor tipo “batch” bajo las siguientes condiciones: bencilazida (131 mg, 1 mmol), fenilacetileno (1.320 μ l, 12 mmoles) y [Cu(2-pymo)₂] (24 mg, 0,1 mmoles de Cu) a 343 K. Tras la reacción, el catalizador se recuperó rápidamente por filtración a la temperatura de reacción y el filtrado se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, con lo que se observó la cristalización del triazol. Tras recuperar el triazol por filtración, el MOF y el exceso de fenilacetileno se introdujeron de nuevo en el reactor tipo “batch”, y se añadió 1 mmol de bencilazida fresca para comenzar el segundo ciclo catalítico.

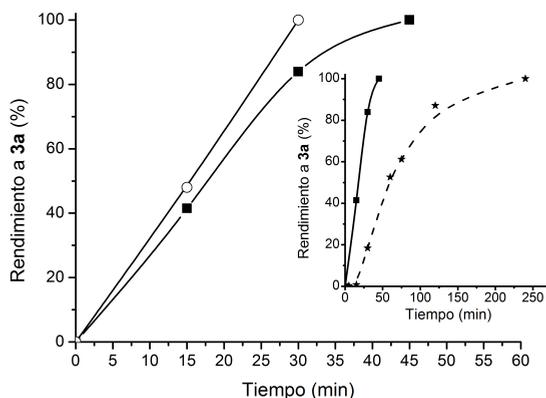
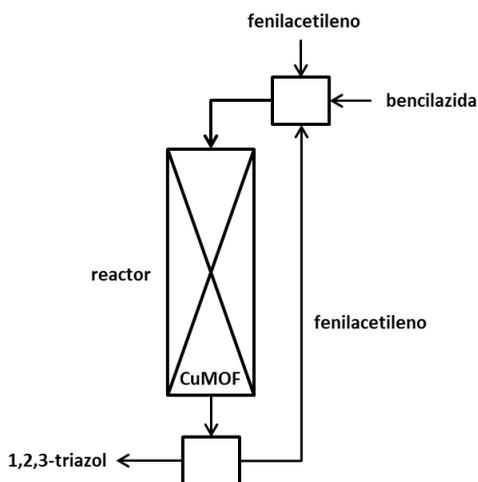


Figura 8. Conversión de bencilazida utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ sin disolvente. Los cuadrados corresponden al catalizador fresco, mientras que los círculos abiertos corresponden al segundo ciclo. El detalle muestra una comparativa de las cinéticas obtenidas con disolvente (asteriscos) o sin disolvente (cuadrados).

Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 8. Como se puede observar, cuando no se emplea disolvente la reacción va mucho más rápida y el periodo de inducción es mucho más corto que cuando se compara con la reacción llevada a cabo en etanol (ver el detalle de la Figura 8). Esto no es sorprendente, dado el gran exceso de fenilacetileno utilizado en la reacción y al hecho de que probablemente el fenilacetileno interviene en la etapa lenta de la reacción, como comentamos anteriormente (ver Esquema 3). Cuando el catalizador se reusó en un segundo ciclo, no se observó ninguna disminución de la actividad, sino más bien un pequeño aumento de la velocidad inicial (comparando los círculos huecos y los cuadrados en la Figura 8). Esto probablemente indica que el catalizador recuperado contiene alguna especie acetiluro adsorbida en el centro de cobre proveniente del ciclo anterior, lo cual acelera la reacción en el segundo ciclo.

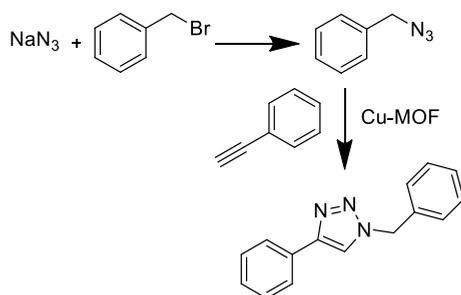
Cabe destacar que no se observaron productos secundarios, como la polimerización del fenilacetileno o los productos de homo-acoplamiento, y vimos que la reacción sin disolvente era también selectiva al regio-isómero 1,4-triazol. Finalmente, pudimos comprobar que los MOFs recuperados tras dos ciclos catalíticos mantenían la cristalinidad original. Estos resultados apuntan claramente a la posibilidad de usar los MOFs de cobre como catalizadores para la obtención de triazoles en un proceso en continuo, como el mostrado en el Esquema 4. A pesar de ello, es evidente que para la implementación de estos materiales en un reactor de lecho fijo serían necesarios experimentos adicionales para la optimización de las condiciones de reacción, regeneración del catalizador y determinación del tiempo de vida útil de los materiales y de la productividad obtenida, que van más allá del ámbito de la presente Tesis Doctoral.



Esquema 4. Diagrama de flujo de un posible proceso en continuo para obtener triazoles empleando MOFs de cobre como catalizador sólido

Formación en “one-pot” de la azida seguida por la reacción “click” a través de una reacción en cascada.

La intensificación del proceso catalítico mediante el uso de reacciones multietapa en un solo recipiente de reacción (“one-pot”) es de interés económico y medioambiental, ya que se evitan los costes de separación y purificación de los productos intermedios, además de conllevar menores inversiones en el proceso y menor consumo de energía²⁵. Teniendo esto en cuenta, exploramos también la posibilidad de formar “in situ” la azida en una primera etapa a partir del correspondiente compuesto halogenado y azida sódica, que a continuación reaccionaría con el acetileno en una segunda etapa para formar el correspondiente triazol 1,4-disustituido mediante una reacción “click” catalizada por el MOF de cobre. Este proceso puede considerarse como una reacción en cascada de dos pasos y en “one-pot”²⁶, como muestra Esquema 5.



Esquema 5

La ventaja de acoplar las dos reacciones en un solo proceso es la gran disponibilidad comercial y el precio generalmente menor de los compuestos halogenados con respecto a los correspondientes compuestos azida. Adicionalmente, el procedimiento evita aislar las azidas orgánicas, las cuales, en ciertos casos, pueden ser potencialmente inestables. Así,

estudiamos el proceso mostrado en el Esquema 5 en presencia del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ (o $[\text{Cu}(\text{im})_2]$) en un reactor tipo “batch” en “one-pot”. En una reacción típica, el bromuro de bencilo (119 μL , 1 mmol), el fenilacetileno (132 μL , 1,2 mmoles) y la azida sódica (71 mg, 1,1 mmol, disuelta en la mínima cantidad de agua) se disolvieron en etanol (6 mL) y se añadió el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ (24 mg, 0,1 mmol Cu) a 343 K. Cuando se dio por terminada la reacción, los sólidos (que contienen MOF y NaBr) se separaron por filtración y se lavaron con agua para eliminar el NaBr. El sólido recuperado se empleó en un segundo ciclo catalítico. Las cinéticas obtenidas se muestran en la Figura 9. Como se puede ver, la reacción con el catalizador fresco procede sin problemas con una velocidad comparable al caso en el que la azida se utiliza directamente. Sin embargo, se observa un periodo de inducción más largo que cuando se emplea la bencilazida directamente. No obstante, la actividad catalítica del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ recuperado se mantuvo (conversión completa de bromuro de bencilo tras 4 h), y el patrón de difracción de rayos X del sólido recuperado tras dos ciclos catalíticos no mostró evidencias de pérdida de cristalinidad. Esto demuestra la posibilidad de utilizar el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador para la reacción “click”, incluso cuando la azida se forma “in situ” a partir del correspondiente compuesto halogenado. También en este caso, el resultado con $[\text{Cu}(\text{im})_2]$ fue completamente análogo a los obtenidos con $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$.

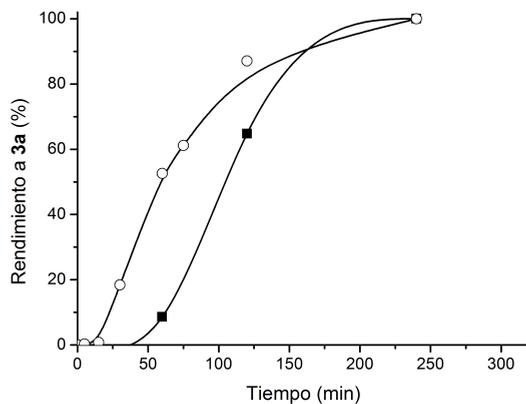


Figura 9. Rendimiento al 1,4-triazol empleando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador cuando la bencilazida se forma "in situ" a partir del bromuro de bencilo y azida sódica (cuadrados), en comparación con la reacción partiendo directamente de la bencilazida (círculos huecos).

Conclusiones

En este capítulo se ha demostrado por primera vez que los MOFs de cobre son catalizadores activos y regio-selectivos para la reacción “click” (reacción de cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos terminales), con actividades y selectividades tan elevadas como cuando se emplean catalizadores homogéneos.

Los ligandos orgánicos del material pueden jugar un papel importante en la actividad final, tal y como muestra la mayor actividad que presentan para esta reacción los MOFs que contienen centros de CuN_4 en comparación con aquellos que poseen centros de CuO_4 .

Los MOFs de cobre permiten llevar a cabo el proceso catalítico en ausencia de disolvente, tan sólo trabajando en un exceso de fenilacetileno. En estas condiciones, la reacción es muy eficiente, y tanto el catalizador como los productos se pueden separar fácilmente y el exceso de alquino puede ser reciclado.

Finalmente, los MOFs de cobre son efectivos para la reacción en cascada de dos etapas y en “one-pot” en la que en una primera etapa se forma la azida a partir del correspondiente compuesto halogenado por reacción con azida sódica, y seguidamente la azida generada reacciona con el alquino terminal para producir el 1,2,3-triazol 1,4-disustituido de forma regio-selectiva.

Referencias

- (1) Gothelf, K. V.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863.
- (2) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 613.
- (3) Clarke, D.; Mares, R. W.; McNab, H. J. *Chem. Soc.-Perkin Trans. 1* **1997**, 1799.
- (4) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- (5) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- (6) Speers, A. E.; Adam, G. C.; Cravatt, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4686.
- (7) Beatty, K. E.; Xie, F.; Wang, Q.; Tirrell, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14150.
- (8) Golas, P. L.; Tsarevsky, N. V.; Sumerlin, B. S.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6451.
- (9) Sowinska, M.; Urbanczyk-Lipkowska, Z. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 2168.
- (10) Pachon, L. D.; van Maarseveen, J. H.; Rothenberg, G. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 811.
- (11) Girard, C.; Onen, E.; Aufort, M.; Beauviere, S.; Samson, E.; Herscovici, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1689.
- (12) Bonami, L.; Van Camp, W.; Van Rijckegem, D.; Du Prez, F. E. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 34.
- (13) Chtchigrovsky, M.; Primo, A.; Gonzalez, P.; Molvinger, K.; Robitzer, M.; Quignard, F.; Taran, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5916.
- (14) Katayama, T.; Kamata, K.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 59.
- (15) Chassaing, S.; Sido, A. S. S.; Alix, A.; Kumarraja, M.; Pale, P.; Sommer, J. *Chem. Eur. J* **2008**, *14*, 6713.
- (16) Reddy, K. R.; Rajgopal, K.; Kantam, M. L. *Synlett* **2006**, 957.
- (17) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- (18) (a) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057(b) Girard, C.; Onen, E.; Aufort, M.; Beauviere, S.; Samson, A.; Herscovici, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1689(c) Sirion, U.; Bae, Y. J.; Lee, B. S.; Chi, D. Y. *Synlett* **2008**, 2326(d) Bonami, L.; van Camp, W.; van Rijckegen, D.; Du Prez, F. E. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 34(e) Katayama, T.; Kamata, K.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 59(f) Chassaing, S.; Kumarraja, M.; Sani Souda Sido, A.; Pale, P.; Sommer, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 883(g) Alix, A.; Chassaing, S.; Pale, P.; Sommer, J.

- Tetrahedron* **2008**, *64*, 8922(h) Chassaing, S.; Sani Souda Sido, A.; Alix, A.; Kumarraja, M.; Pale, P.; Sommer, J. *Chem. Eur. J* **2008**, *14*, 6713(j) Lipshutz, B. H.; Taft, B. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8235(j) Chtchigrovsky, M.; Primo, A.; Gonzalez, P.; Molvinger, K.; Robitzer, M.; Quignard, F.; Taran, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5916.
- (19) Durán Pachón, L.; van Maarseveen, J. H.; Rothenberg, G. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 811.
- (20) Yamaguchi, K.; Oishi, T.; Katayama, T.; Mizuno, N. *Chem. Eur. J* **2009**, *15*, 10464.
- (21) Glaser, C. *Ber.* **1869**, *2*, 422.
- (22) Kuang, G. C.; Guha, P. M.; Brotherton, W. S.; Simmons, J. T.; Stankee, L. A.; Nguyen, B. T.; Clark, R. J.; Zhu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13984.
- (23) (a) Szanyi, J.; Daturi, M.; Clet, G.; Baer, D. R.; Peden, C. H. F. *PCCP* **2012**, *14*, 4383(b) Tabares, L. C.; Navarro, J. A. R.; Salas, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 383.
- (24) Chui, S. S. Y.; Ng, M. F. Y.; Che, C. M. *Chem. Eur. J* **2005**, *11*, 1739.
- (25) Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 500.
- (26) Feldman, A. K.; Colasson, B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3897.

Capítulo 4

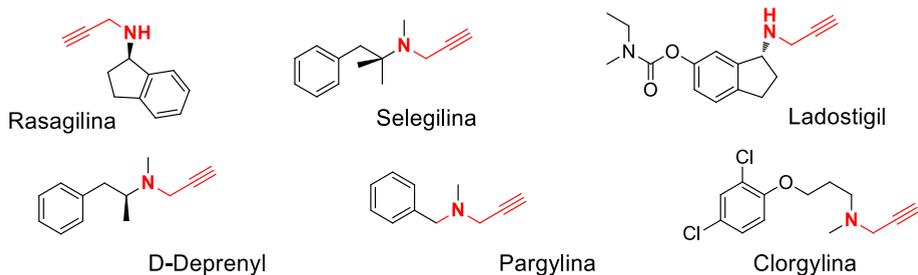
MOFs de Cu como catalizadores para reacciones de acoplamiento de aminas, alquinos y aldehídos (A³) ()*

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:

I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Bridging homogeneous and heterogeneous catalysis with MOFs: Cu-MOFs as solid catalysts for three-component coupling and cyclization reactions for the synthesis of propargylamines, indoles and imidazopyridines**, *Journal of Catalysis*, **285** (2012) 285-291.

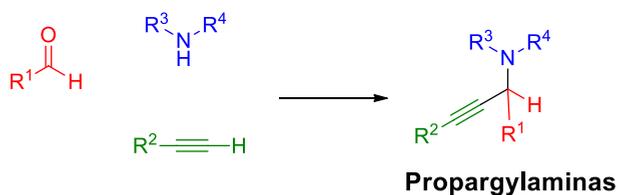
Las reacciones de acoplamiento multicomponente (MCRs de sus siglas en inglés “*Multicomponent Coupling Reaction*”) están recibiendo un interés creciente en los últimos años, ya que permiten preparar moléculas relativamente complejas partiendo de precursores sencillos en un solo paso de reacción, de manera que el producto final contiene las partes esenciales de los reactivos de partida¹. Por lo tanto, en comparación con otras vías convencionales de síntesis, este tipo de reacciones MCR suponen un ahorro en el número de etapas de reacción necesarias y a menudo exhiben elevada economía atómica; es decir, la mayoría de los átomos presentes en los reactivos acaban formando parte del único producto final. Combinando estos aspectos mencionados con el concepto de reutilización propia de la catálisis heterogénea, se refuerza la importancia de dichas reacciones en términos de “sostenibilidad”². Además, el procedimiento experimental utilizado en las MCR, normalmente sencillo, facilita la automatización del proceso. Esto convierte a las MCRs en herramientas muy potentes para la síntesis de un elevado número de nuevos compuestos con un núcleo común, variando sistemáticamente cada uno de los reactivos de partida utilizados. Así, mediante el uso de MCRs es relativamente sencillo preparar librerías de compuestos para, por ejemplo, llevar a cabo estudios de estructura-actividad o para el descubrimiento de nuevos principios activos para farmacia.

Las propargilaminas son intermedios muy versátiles en síntesis orgánica y son también importantes elementos estructurales en productos naturales y fármacos³ como los mostrados en el Esquema 1⁴.



Esquema 1

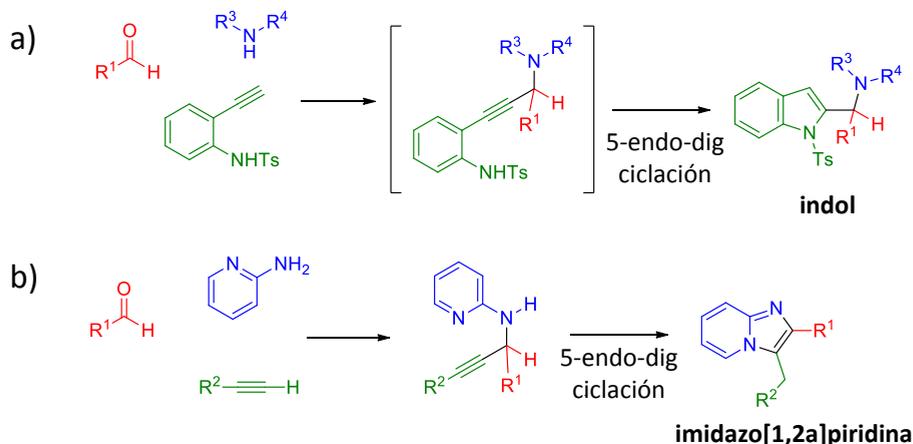
Tradicionalmente las propargilaminas se sintetizan mediante la adición nucleofílica de acetiluros de litio o reactivos de Grignard a iminas o derivados⁵. No obstante, estos reactivos, que se utilizan en cantidades estequiométricas, son elevadamente sensibles a la humedad y requieren un estricto control de las condiciones de reacción. Una alternativa más sencilla y de mayor economía atómica consiste en el uso de reacciones multicomponente por activación de enlaces C-H, y usando reactivos de partida más manejables, como el acoplamiento entre un alquino, un aldehído y una amina (conocido como reacción de acoplamiento A³), donde el agua es el único subproducto teórico producido.



Esquema 2

Pero además de la síntesis de propargilaminas, la reacción de acoplamiento A³ resulta una herramienta muy útil para la preparación de otros compuestos de interés en Química Fina basados en compuestos heterocíclicos. Para ello, es necesario utilizar unos reactivos de partida (aldehído, amina y alquino) determinados y acoplar la reacción de formación de la propargilamina con una segunda reacción de ciclación

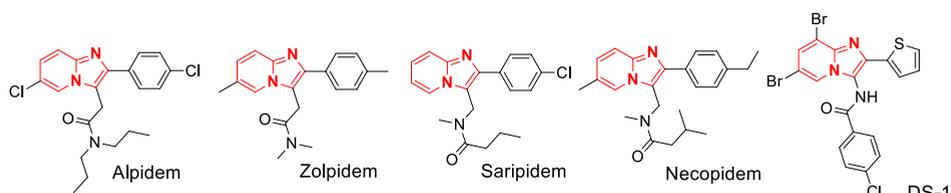
intramolecular. De esta forma es posible sintetizar derivados de indol o de imidazo[1,2-a]piridinas, según el siguiente esquema:



Es sabido que determinados compuestos de coordinación basados en complejos de cobre y ligandos N-heterocíclicos pueden catalizar la reacción de acoplamiento A^3 para dar lugar a las correspondientes propargilaminas. Por ello, y dada la similitud existente entre este tipo de complejos y algunos MOFs de cobre y ligandos tipo imidazol o pirimidina, creímos interesante estudiar la posibilidad de utilizar estos MOFs como alternativa heterogénea a dichos catalizadores homogéneos. Para ello, es necesario estudiar las condiciones más apropiadas para que pueda tener lugar la reacción de acoplamiento multicomponente con buenos rendimientos a las propargilaminas sin que por ello se comprometa la integridad estructural del MOF.

También se ha estudiado el uso de los MOFs de cobre para la síntesis de derivados del indol mediante el acoplamiento A^3 , seguido de una ciclación *5-endo-dig* (ver Esquema 3a). Análogamente, también se han preparado compuestos con núcleos de imidazopiridina (ver Esquema

3b), análogos a los que se encuentran en una familia de fármacos ansiolíticos, como el *alpidem* o el *zolpidem*. Por lo que sabemos, esta es la primera vez que se describe la preparación del núcleo de imidazopiridina utilizando un catalizador heterogéneo de cobre a través de una MCR en “one-pot”.



Esquema 4

Formación de propargilaminas mediante acoplamiento de tres componentes en una etapa

La reacción entre la piperidina, el paraformaldehído y el fenilacetileno a 313 K en presencia de $[Cu(2-pymo)_2]$ (1 %mol de Cu) produjo la correspondiente propargilamina como producto único, con un rendimiento del 99% tras 21 h de reacción (ver Esquema 2 y Tabla 1, Entrada 1). A tiempos cortos de reacción se observó un corto periodo de inducción (ver Figura 1) que probablemente refleja la formación del producto primario de la reacción, el correspondiente ion iminio, antes de que se forme la propargilamina, según el siguiente esquema:

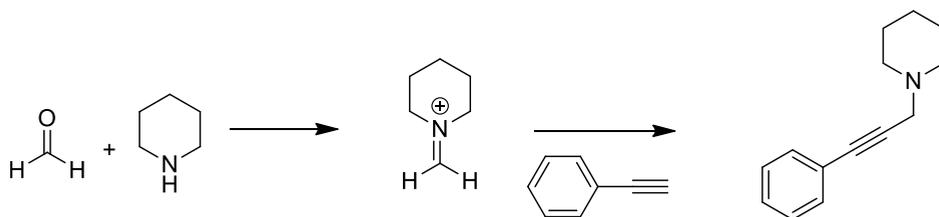
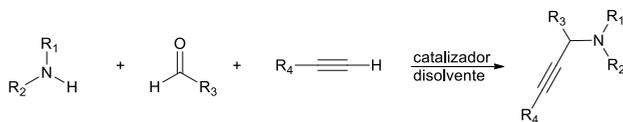


Tabla 1. Aplicabilidad de la reacción A³ en “one-pot” entre diferentes aminas, aldehídos y alquinos, para formar la correspondiente propargilamina.^a



	catalizador (%molar de Cu)	R ₁ R ₂ NH	R ₃ COH	R ₄ C≡CH	Temp (K)	%Rend. Tiempo(h)
1	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)		(HCOH) _n		313	60 (4h) 99 (21h)
2	Blanco	“	“	“	313	4 (22h)
3	Cu(acac) ₂ (1%)	“	“	“	313	45 (6h) 94 (21h)
4	CuCl ₂ (1%)	“	“	“	313	99 (6h)
5	CuI (1%)	“	“	“	313	96 (6h)
6	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)	“	“		313	8 (4h) 99 (34h)
7	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)	“	“		313	31 (21h) 76 (48h)
8	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)	“			313	55 (21h) 99 (48h)
9	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)	“		“	313	<1 (21h)
10	[Cu(2-pymo) ₂] (10%)	“	“	“	373	71 (21h) 85 (48h)
11	Cu ^I -USY(8,7%) ^b	“	“	“	353	79 (15h)
12	[Cu(2-pymo) ₂] (1%)		(HCOH) _n	“	313	26 (4h) 99 (21h)

^a Condiciones de reacción: 1 mmol alquino, 1,1 mmoles de aldehído, 1,1 mmoles de amina, 1 ml dioxano, atmósfera de N₂.
^b Condiciones extraídas de la referencia⁶.

Al finalizar la reacción, el catalizador sólido se recuperó por filtración, se lavó con dioxano y acetona, y se secó a temperatura ambiente

en un desecador hasta su reuso. Con respecto al material de partida, no se apreciaron pérdidas apreciables de cristalinidad ni actividad tras 5 ciclos catalíticos (ver Figuras 2 y 3), ni se detectaron especies de cobre lixiviadas a la disolución, lo que demuestra la buena reusabilidad del material para esta reacción. No obstante, la eventual contribución de catálisis homogénea por posibles especies lixiviadas se estudió mediante un experimento de filtrado en caliente. Para ello, la reacción entre el fenilacetileno, el paraformaldehído y la piperidina se llevó a cabo en presencia del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ en las mismas condiciones que las descritas en la Tabla 1, Entrada 1 (la cinética de reacción está representada en la Figura 1). Tras 4 horas de reacción, el catalizador se retiró por filtración a la temperatura de reacción y la evolución temporal de productos en el filtrado se siguió bajo las mismas condiciones de reacción. Los resultados presentados en la Figura 4 muestran que tras retirar el catalizador del medio de reacción, la formación de propargilamina prácticamente se detiene por completo. Estas verificaciones para comprobar la estabilidad del catalizador en las condiciones de reacción, su reusabilidad y la ausencia de lixiviado significativo, se realizaron para todas las reacciones estudiadas, y en todos los casos se vio que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ soportaba las condiciones de reacción sin ningún tipo de alteración estructural.

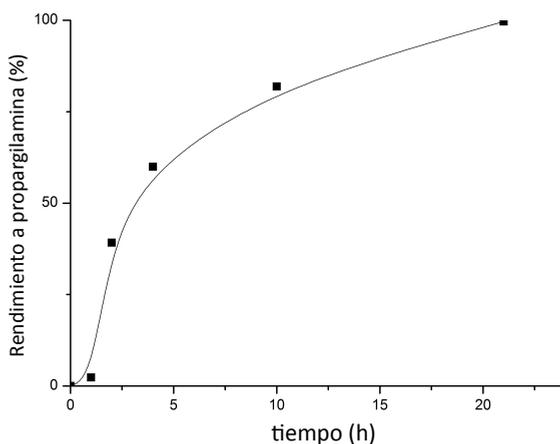


Figura 1. Formación de la propargilamina en presencia del $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ como catalizador (Tabla 1, Entrada 1)

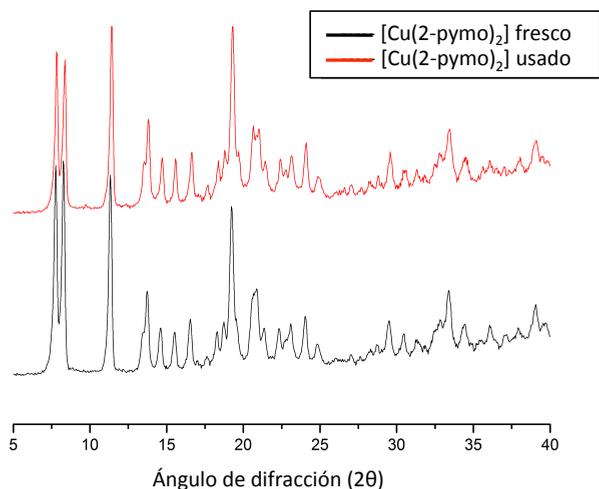


Figura 2. Difractogramas de rayos X (radiación $\text{CuK}\alpha$) del material fresco, $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$, y del material recuperado tras 5 ciclos catalíticos consecutivos.

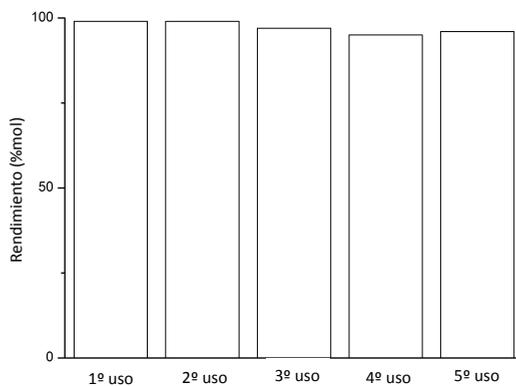


Figura 3. Rendimientos a propargilamina obtenidos en 5 ciclos catalíticos consecutivos utilizando el $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ como catalizador.

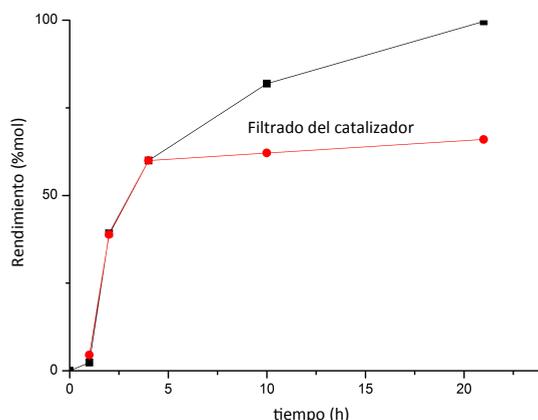


Figura 4. Test de filtrado en caliente.

Así mismo, se comprobó que el blanco de reacción en ausencia de catalizador producía tan sólo un 4% de rendimiento de propargilamina tras 22 h de reacción (Tabla 1, Entrada 2), mientras que la actividad del $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ era comparable a la de algunas sales de cobre en disolución (Entradas 3-5). Esto indica que la incorporación del ion Cu^{+2} en la estructura del MOF no supone una caída significativa de su actividad catalítica para esta reacción. La actividad del $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ es también comparable a la de otros catalizadores heterogéneos de cobre encontrados en la literatura, como zeolitas USY intercambiadas con cobre, las cuales muestran un rendimiento del 79% a la propargilamina tras 15 h bajo condiciones similares (8 %molar de Cu, 353 K y en ausencia de disolvente)⁶.

Para explorar el alcance del $[\text{Cu}(\text{2-pymo})_2]$ como catalizador, se estudiaron diferentes MCRs de aldehídos, aminas y alquinos. Así, cuando el fenilacetileno se sustituyó por un alquino aromático de mayor tamaño, la velocidad de reacción disminuyó. Así, mientras que el rendimiento a

propargilamina obtenido tras 4 h de reacción en el caso del fenilacetileno fue del 60%, en el caso del 1-etilnaftaleno fue sólo del 8% (Entrada 6), y se requirió un tiempo de reacción mayor para alcanzar la conversión completa. Estas diferencias en reactividad pueden ser debidas probablemente a los mayores problemas en la difusión de propargilaminas más grandes y por lo tanto, a la mayor dificultad para abandonar el espacio interno del MOF. Esto no sorprendente cuando se considera que para que la reacción proceda es necesario que tres moléculas se encuentren con la orientación adecuada dentro de los poros del MOF, lo que resulta más difícil cuando el tamaño de los componentes aumenta. Los resultados presentados en la Tabla 1 también muestran que el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ es capaz de catalizar la formación de propargilaminas con alquinos terminales alquílicos, como el 1-octino (Entrada 7).

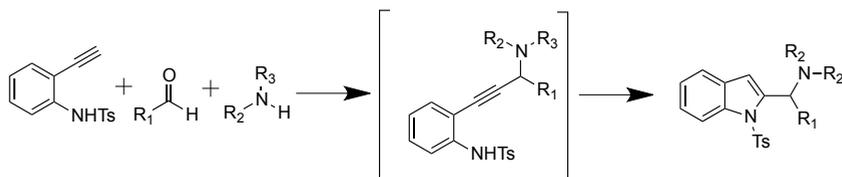
Cuando el formaldehído se sustituyó por otros aldehídos alquílicos, como el butiraldehído (Entrada 8), la reacción en presencia de $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ también se produjo sin problemas. Sin embargo, la propargilamina se formó con mayor dificultad cuando se utilizó benzaldehído (Entrada 9). Esto se puede atribuir a la formación más lenta de las especies intermedias iminio entre la piperidina y el benzaldehído, ya que es una reacción no catalizada y requiere de temperaturas más elevadas. De hecho, cuando la temperatura de reacción se incrementó de 313 a 373 K y la carga de catalizador de 1% a 10% molar de Cu (Entrada 10), se logró alcanzar un rendimiento del 85% tras 48 h.

Finalmente, cuando la piperidina se sustituyó por otras aminas secundarias, como la dipropilamina (Entrada 11), el producto esperado se formó también cuantitativamente, aunque la velocidad inicial de reacción fue menor (comparar Entradas 1 y 12). Sin embargo, la reacción no tuvo

lugar cuando se utilizaron aminas primarias, tanto alquílicas como alílicas, como por ejemplo la *n*-propilamina o la anilina. Esto puede estar relacionado con una mayor dificultad de las aminas primarias para formar los correspondientes intermedios imina, así como a una menor activación del átomo de carbono de la imina con respecto a la del catión iminio, para el subsiguiente ataque nucleófilo del alquino terminal. En este sentido, debe tenerse en cuenta que el carácter ácido de Lewis de los iones cobre en el [Cu(2-pymo)₂] es despreciable, por lo que no es de esperar que intervenga en la reacción de formación de las especies intermedias (ya sea cationes iminio o imina).

Preparación de indol e imidazopiridinas: Reacción en tándem de acoplamiento de tres componentes y ciclación

En nuestro grupo publicamos recientemente la preparación de derivados de indol utilizando nanopartículas de oro soportadas o MOFs con especies catiónicas de oro (III) como catalizador⁷. La reacción consiste en un proceso tándem de acoplamiento de tres componentes, A³, entre un aldehído, una amina y una etinilanilina *N*-protegida, seguido de una ciclación intramolecular 5-*endo-dig*, de acuerdo con el Esquema 5.



Esquema 5

Según el mecanismo propuesto⁷, las especies catiónicas Au(III), soportadas sobre CeO₂ o ZrO₂, o introducidas mediante modificación post-síntesis en un MOF, son capaces de activar el enlace C-H del alquino terminal formando un intermedio acetiluro de oro, que reacciona con los cationes iminio generados *in situ* por reacción entre la amina secundaria y

el aldehído. La propargilamina resultante daría lugar finalmente al producto ciclado mediante una reacción intramolecular tipo 5-*endo-dig*. Dada la reconocida facilidad de determinados compuestos de cobre para formar especies acetiluro, y de los iones Cu^{+2} del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ en particular, pensamos que este MOF podría catalizar también la reacción de formación de indoles mediante intermedios propargilamina, substituyendo así el uso de compuestos de oro.

Tabla 2. Formación de derivados del indol a través de una reacción en tándem de acoplamiento de tres componentes seguida de una ciclación 5-*endo-dig*.^a

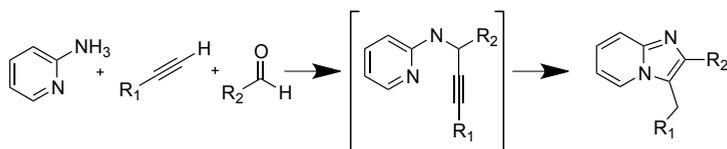
	Catalizador	Rend(%) ^b	t(h)	TOF (h^{-1})
1	$[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$	>95	18	7
2	AuCl_3^c	60	6	3
3	Au/ZrO_2^c	36	14	12
4	Complejo Au(III)-base de Schiff ^c	38	14	40
5	IRMOF-3-SI-Au ^c	93	14	52
6	CuCl_2	>95	2	70

^a **Condiciones de reacción:** etinilanilina (0,1 mmoles), piperidina (0,12 mmoles), paraformaldehído (0,2 mmoles), catalizador (1% molar de metal), 1,4-dioxano (1 mL) como disolvente a 313 K. ^b **Rendimientos aislados basados en la etinilanilina. La selectividad al indol fue >99% en todos los casos.** ^c **Datos extraídos de la referencia ^{7b}.**

Como se puede ver en la Tabla 2, el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ mostró ser efectivamente un catalizador activo y selectivo para esta reacción en tándem para la formación de indoles. El intermedio propargilamina no se detectó durante la reacción, sino que se obtuvo el indol como único producto. La actividad de este MOF de cobre, expresada en “*turnover frequency*” (moles de indol formados por mol de cobre usado por hora a tiempos cortos de reacción), fue $\text{TOF} = 7 \text{ h}^{-1}$ (Entrada 1 en la Tabla 2). Este valor es comparable con el obtenido para sales de oro (AuCl_3 , ver Entrada 2) o nanopartículas de oro soportadas (Au/ZrO_2 , Entrada 3). Sin embargo, la actividad del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ es claramente inferior a la del

CuCl₂ (Entrada 6) o a la recientemente publicada para el complejo de Au(III)-base de Schiff, ya sea en complejos homogéneos (Entrada 4) o como catalizador heterogeneizado preparado mediante modificación “post-síntesis” de un MOF existente (Entrada 5)^{7b}. No obstante, la estructura cristalina del MOF [Cu(2-pymo)₂] no se vio afectada por las condiciones de reacción, y el material se pudo reutilizar al menos en 5 ciclos catalíticos consecutivos sin pérdida significativa de actividad.

Como se ha mencionado anteriormente, las propargilaminas pueden también ser intermediarios para la preparación de otros compuestos heterocíclicos. Un ejemplo interesante es la preparación de derivados de imidazo[1,2-a]piridina, dada la presencia de este núcleo en una familia de fármacos ansiolíticos, como el alpidem o el zolpidem (Esquema 4). Las imidazo[1,2-a]piridinas se pueden preparar a partir de 2-aminopiridina, un aldehído y un alquino terminal mediante una reacción en tándem de acoplamiento de tres componentes para formar el intermedio propargilamina, que a continuación cicla a través de una reacción 5-*exo-dig*⁸, de acuerdo con el Esquema 6.



Esquema 6

Para investigar el potencial de los MOFs de cobre para la preparación de derivados de imidazopiridina, la reacción entre la 2-aminopiridina, el benzaldehído y el fenilacetileno se estudió en presencia del [Cu(2-pymo)₂] (10% mol Cu) a 393 K y con tolueno como disolvente. La cantidad de catalizador y la elevada temperatura necesaria para llevar a cabo esta reacción reflejan las dificultades para la formación

del intermedio propargilamina a partir de la amina primaria, tal y como ya se observó con la anilina (o la *n*-propilamina). Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 5 y la Tabla 3. En las condiciones de reacción utilizadas, se obtuvo un máximo de conversión de etinilanilina del 61% tras 30 h, con una selectividad cuantitativa a la imidazopiridina (Entrada 1 en la Tabla 3). Aunque este resultado no está lejos de los valores obtenidos con sales de Cu^{+2} y Cu^+ en disolución bajo condiciones similares (Entradas 8-11), se produce una completa desactivación del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$. Así, una vez recuperado el catalizador tras un primer ciclo catalítico, se utilizó en un segundo ciclo y no se observó casi conversión (menos del 6% de conversión tras 30 h). Esta desactivación no es debida al colapso de la estructura cristalina: si bien el difractograma de rayos X del sólido filtrado tras la reacción parece indicar una aparente pérdida de cristalinidad, una vez que el material se lavó con un extractor Soxhlet utilizando CH_2Cl_2 se observó una importante (aunque no completa) recuperación de las intensidades de los picos de difracción (ver Figura 6). Este hecho claramente indica que la estructura cristalina del MOF se mantiene durante la reacción, y que la disminución de los picos de difracción es debida al menor contraste existente entre las paredes del MOF y el poro al quedar adsorbidos parte de los productos de reacción. Así, cuando el MOF se somete a un lavado exhaustivo en continuo con un Soxhlet, se consigue lavar parcialmente estos productos adsorbidos, lo que conlleva una recuperación parcial de los picos de difracción. Sin embargo, al no poder utilizar métodos de lavado más agresivos (como la extracción en medio ácido o la calcinación) que podrían comprometer la estabilidad estructural del MOF, no es posible eliminar por completo los productos adsorbidos en el interior de los poros y regenerar el material. Muy probablemente, esta adsorción irreversible es la responsable de la pérdida de actividad del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ en el segundo ciclo catalítico.

Tabla 3. Formación de la imidazopiridina a través de una reacción dominó compuesta por un acoplamiento de tres componentes y una ciclación 5-exo-dig.^a

	Catalizador (%mol de Cu)	t(h)	Rend.(%) ^b
1	[Cu(2-pymo) ₂] (10)	30	61
2	[Cu(2-pymo) ₂] (10) (2 ^o uso)	30	6
3	Sin catalizador	30	< 1
4	[Cu(BDC)] (10)	30	97
5	[Cu(BDC)] (10) (2 ^o uso)	30	95
6	[Cu(BDC)] (10) (3 ^o uso)	30	10
7	[Cu(BDC)] (10) (regenerado)	30	93
8	Cu(OTf) ₂ (5)	16	10 ^c
9	CuCl (10)	16	55 ^c
10	CuCl (50)	16	74 ^c
11	CuCl (5)+ Cu(OTf) ₂ (5)	16	93 ^c

^a Condiciones de reacción: fenilacetileno (1 mmol), 2-aminopiridina (1,1 mmoles), benzaldehído (1,2 mmoles), tolueno (1 mL) a 393 K bajo atmósfera inerte (N₂). ^b Determinado por GC utilizando hexadecano como standard externo. ^c Datos extraídos de la referencia ⁸.

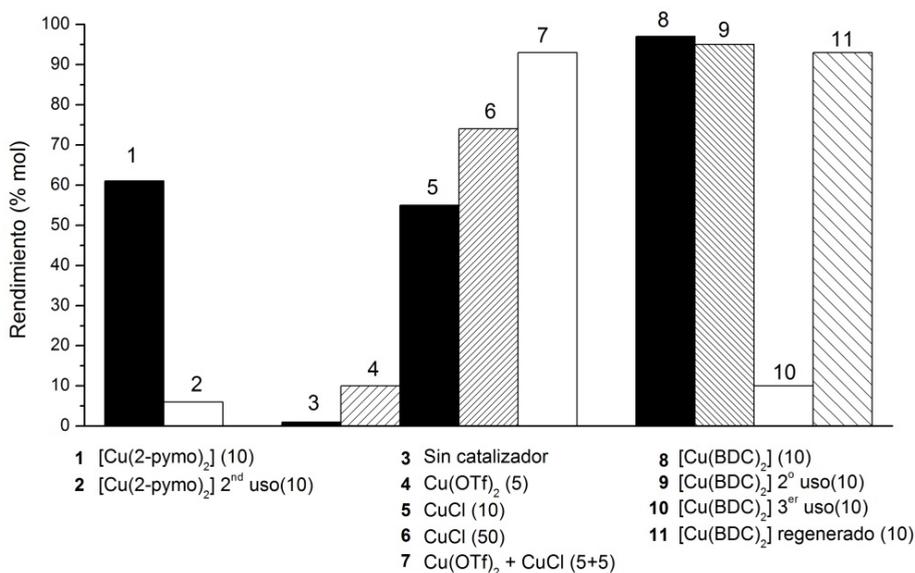


Figura 5. Rendimiento a imidazopiridina que se obtiene empleando diferentes sales en disolución y MOFs de cobre. El contenido en metal (%mol) se indica en el paréntesis.

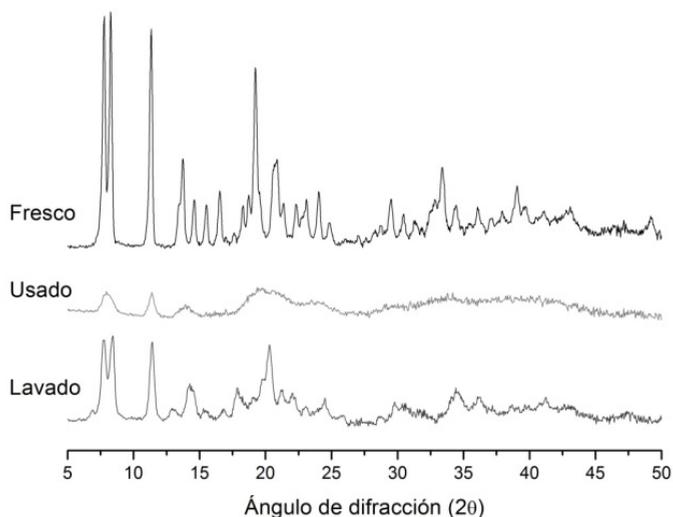
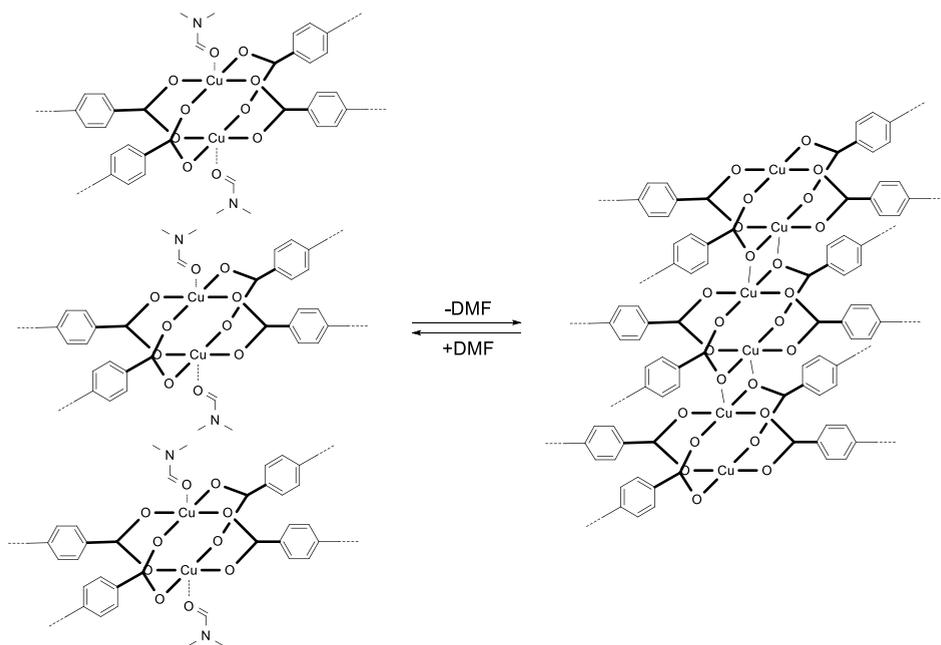


Figura 6. Difractogramas de rayos X del material $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ fresco, del sólido recuperado tras la reacción catalítica para formar la imidazopiridina, y el mismo sólido tras un tratamiento de lavado exhaustivo con diclorometano.

Así, el “turnover number” total (TON) obtenido en los ciclos catalíticos utilizando el $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ como catalizador fue tan sólo de 6,7 (moles de producto formado por mol de cobre usado). Este pobre comportamiento catalítico no es debido a la ausencia de actividad de los centros de cobre, sino más bien al envenenamiento del catalizador por bloqueo irreversible de los poros. Este resultado es muy modesto para un catalizador heterogéneo, cuya ventaja principal respecto a otras alternativas de catalizadores homogéneos debería ser la posibilidad de reusarlo y de aumentar así su productividad total a lo largo de varios ciclos. Por esa razón decidimos probar otros MOFs de cobre, que contuvieran idealmente los mismos (o similares) centros activos, pero al mismo tiempo menos propensos al envenenamiento por adsorción irreversible de productos. Entre los diferentes materiales estudiados (como el $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$

y el $[\text{Cu}(\text{im})_2]$; BTC = benceno tricarboxilato; im = imidazolato), los mejores resultados se obtuvieron con el tereftalato de cobre $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ (BDC = benceno dicarboxilato)⁹. A pesar de que la estructura de este material se describe en detalle en la Sección Experimental conviene recordar aquí que este material contiene SBUs formadas por dímeros de cobre denominadas “paddle-wheel”, como las encontradas en el acetato de cobre, de manera que cada dímero está coordinado a cuatro moléculas de tereftalato formando láminas, que se apilan unas sobre otras a través de interacciones débiles. Cada ion de cobre está además coordinado a una molécula de DMF en la posición apical, que en principio puede ser eliminada térmicamente para exponer una posición de coordinación vacante (CUS). Cuando el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ se utilizó como catalizador para la formación de imidazopiridinas bajo las mismas condiciones de reacción descritas anteriormente, se obtuvo una conversión casi completa (rendimiento del 97% a imidazopiridina tras 30 h) con elevada selectividad respecto del reactivo limitante (fenilacetileno). Este resultado supone una mejora significativa con respecto al comportamiento del $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ (comparar Entradas 1 y 4 en la Tabla 3). Pero además, el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ mostró prácticamente la misma actividad en el segundo ciclo catalítico, aunque se redujo pronunciadamente en el tercer ciclo (rendimiento del 10% a imidazopiridina tras 30 h, ver Entradas 5 y 6 en la Tabla 3). La pérdida de actividad del $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ viene acompañada por cambios graduales en la estructura cristalina del material tras sus sucesivos usos (ver Figura 7), principalmente consistentes en la aparición de nuevos picos de difracción a bajos ángulos (7.3° y $8.0^\circ 2\theta$).



Esquema 7. (izquierda) Estructura laminar del [Cu(BDC)], Monoclínico ($C2/m$, $a = 11,4143 \text{ \AA}$, $b = 14,2687 \text{ \AA}$, $c = 7,7800 \text{ \AA}$, $\beta = 108,119^\circ$). (derecha) Estructura compacta del [Cu(BDC)], Triclínico ($P-1$, $a = 5,25 \text{ \AA}$, $b = 9,67 \text{ \AA}$, $c = 10,77 \text{ \AA}$, $\alpha = 90,29^\circ$, $\beta = 91,06^\circ$, $\gamma = 92,41^\circ$)

Se sabe que la activación térmica del [Cu(BDC)] produce cambios en el patrón de XRD del material⁹, que dan lugar a un nuevo sólido con estructura cristalina similar a la que se observa tras el ciclo catalítico. Según Carson et. al.⁹, la desorción térmica de las moléculas de DMF coordinadas a los centros de cobre provoca la formación de una estructura cristalina nueva, en la cual las láminas del [Cu(BDC)] inicial se interconectan entre sí para formar nuevos enlaces entre átomos de Cu y de O pertenecientes a dos láminas adyacentes, de acuerdo al Esquema 7. Hay que destacar que, mientras la estructura laminar contiene centros de cobre accesibles, esta transformación estructural hace que los centros de cobre estén completamente bloqueados y sean inaccesibles a los sustratos de la reacción. Esto explicaría la baja actividad catalítica de la

nueva estructura compacta. Así, el material recuperado tras dos ciclos catalíticos contiene todavía una fracción significativa de material laminar, por lo que todavía mantiene su actividad catalítica. Por el contrario, tras tres ciclos el sólido consiste principalmente en la estructura compacta (ver Figura 7), y por tanto, su actividad catalítica es prácticamente nula (sólo intervienen en la reacción los centros de cobre situados en las caras externa de los cristales). Para comprobar esta hipótesis, preparamos un nuevo material [Cu(BDC)] y provocamos la transformación estructural de laminar a tridimensional mediante tratamiento térmico a 473 K y vacío. El difractograma de este material evacuado con estructura compacta se muestra en la Figura 7. Como anticipamos, la actividad catalítica del [Cu(BDC)] evacuado para la formación de imidazopiridina fue despreciable (similar al blanco de reacción), lo que refleja la inaccesibilidad de los centros de cobre en la nueva estructura compacta.

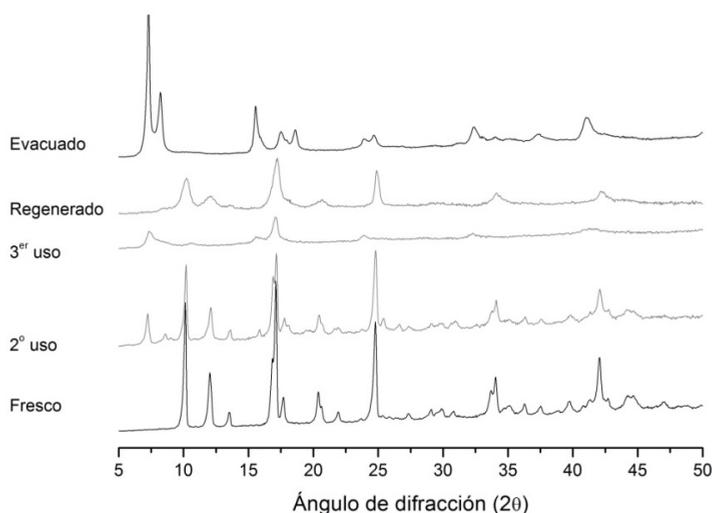


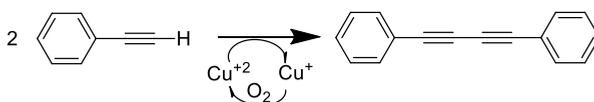
Figura 7. Difractogramas de rayos X (de abajo arriba) del [Cu(BDC)] recién sintetizado (estructura laminar); de los sólidos recuperados tras el 2^o y el 3^o ciclos catalíticos; de los materiales

regenerados por tratamiento con DMF; y del [Cu(BDC)] evacuado (estructura compacta).

Según Carson et al.⁹, la transformación del [Cu(BDC)] desde la estructura laminar a la compacta por desorción de la DMF es reversible y puede invertirse mediante la re-adsorción de moléculas que contengan grupos carbonilos, como los autores demostraron mediante el tratamiento del sólido desolvatado con *N*-metilpirrolidona. Análogamente, como pudimos comprobar en nuestro laboratorio, cuando el [Cu(BDC)] desolvatado se trató con DMF a 408 K durante 2 h, se observó que el material presentaba un patrón de difracción característico del compuesto laminar. Así, pensamos que podía resultar conveniente tratar de la misma forma el material recuperado tras el tercer ciclo catalítico (consistente básicamente en la estructura compacta), con el fin de revertir el cambio de estructura cristalina y recuperar el material laminar (que es la fase catalíticamente activa). Como se observa en la Figura 7, este tratamiento con DMF efectivamente regenera el compuesto laminar y, además, contribuye a desorber restos de productos de la reacción que hubieran podido quedar adsorbidos en el material, como así lo indica el color oscuro que la DMF adquiere al final del tratamiento. Por lo tanto, confirmamos que el tratamiento en DMF resultaba adecuado para la regeneración del catalizador. De hecho, el [Cu(BDC)] regenerado mostró prácticamente la misma actividad para la producción de imidazopiridinas que el material fresco recién preparado (ver Tabla 3 y Figura 6).

Además de la posibilidad de recuperar el catalizador tras la reacción y reutilizarlo en un nuevo ciclo catalítico, y de poderlo regenerar convenientemente cuando sea necesario, el uso del [Cu(BDC)] como catalizador heterogéneo para la síntesis de imidazopiridinas tiene ventajas adicionales, como pudimos comprobar tras llevar a cabo una serie de experimentos adicionales. Así, la formación de imidazopiridinas utilizando

el procedimiento sintético propuesto implica el uso de alquinos terminales como uno de los tres componentes (en nuestro caso fenilacetileno). Sin embargo, es extensamente conocido que los alquinos terminales en presencia de catalizadores homogéneos de cobre y en presencia de aire pueden producir el acoplamiento oxidativo de Glaser¹⁰, de acuerdo al Esquema 8. Esta reacción secundaria podría competir con la reacción de acoplamiento de tres componentes, resultando en una disminución del rendimiento total a imidazopiridina. Por lo tanto, cuando se emplean sales de cobre como catalizador para la formación de imidazopiridinas, es necesario trabajar bajo atmósfera inerte y utilizar disolventes desgasificados para evitar la formación de los productos del acoplamiento de Glaser, como así se hizo en las reacciones ya comentadas y recogidas en la Tabla 3⁸. Para evaluar la relevancia de la reacción de Glaser competitiva comparamos la distribución de productos que se obtenían realizando la reacción en nitrógeno o en aire, utilizando como catalizador el [Cu(BDC)] o varias sales de cobre. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 4.



Esquema 8

Como se puede ver en esta Tabla 4, cuando se utilizó el CuCl_2 como catalizador, la formación del producto de acoplamiento de Glaser se evitó en gran medida cuando la reacción se llevó a cabo en atmósfera de nitrógeno (Entrada 3). Sin embargo, la cantidad de productos no deseados aumentó cuando se reemplazó el N_2 por aire (Entrada 4), llegando a ser claramente el producto principal de reacción bajo condiciones oxidantes. Además, la conversión de fenilacetileno tras 30 h de reacción fue también

más elevada cuando la reacción se llevó a cabo en presencia de aire (84%, frente al 60% en atmósfera de N₂). La relevancia de la reacción de Glaser es incluso mayor cuando se utilizó como catalizador el acetato de cobre. En este caso, incluso utilizando atmósfera de nitrógeno fue difícil evitar la formación de subproductos, ya que trazas de O₂ parecen ser suficientes para re-oxidar los iones de Cu⁺ formados y para regenerar las especies catalíticas.

Tabla 4. Influencia de la atmósfera en la formación de la imidazopiridina y el producto de acoplamiento de la reacción de Glaser^a.

	Catalizador	Atmósfera	Conv.(%mol) ^b	%Rend IP ^c	%Rend Glaser ^c
1	[Cu(BDC)]	N ₂	96	96	n.d.
2		Aire	97	97	n.d.
3	CuCl ₂	N ₂	60	56	2
4		Aire	84	16	34
5	Cu(CH ₃ COO) ₂	N ₂	70	40	15
6		Aire	94	30	32

^a **Condiciones de reacción: fenilacetileno (1 mmol), 2-aminopiridina (1,1 mmoles), benzaldehído (1,2 mmoles), tolueno (1 mL), catalizador de Cu (10 %mol Cu) a 393 K bajo atmósfera de aire o N₂.**
^b **Conversión tras 30 h determinada por GC utilizando hexadecano como estándar externo y referenciada al reactivo limitante, fenilacetileno.**
^c **Rendimiento a la imidazopiridina (IP) o al producto de acoplamiento de Glaser. Observar que la formación del acoplamiento de Glaser requiere dos equivalentes de fenilacetileno, mientras que la imidazopiridina sólo consume una.**

En cambio, cuando se utilizó el [Cu(BDC)] como catalizador, prácticamente no se apreció ninguna diferencia en cuanto a conversión de fenilacetileno ni selectividad a la imidazopiridina, ya que no se detecta el producto de Glaser, ni siquiera a nivel de trazas. Este resultado probablemente indica que la coordinación de los centros de cobre en el MOF estabiliza fuertemente el estado de oxidación +2 del metal, lo que evita que pueda darse la reacción de acoplamiento de Glaser (que precisa

de centros de cobre capaces de reducirse y reoxidarse fácilmente). Incluso cuando se puso en contacto el [Cu(BDC)] con fenilacetileno puro en aire a 393 K (es decir, en las mismas condiciones que en la reacción de formación de imidazopiridinas, pero sin los otros dos componentes necesarios para su formación), no se observó tampoco la formación de productos de la reacción de Glaser. En conclusión, cuando se utiliza el [Cu(BDC)] como catalizador para la formación de imidazopiridinas puede obviarse la precaución de evitar la presencia de O₂ en el medio de reacción, lo que simplifica el proceso catalítico.

Conclusiones

En este Capítulo se ha observado que varios MOFs de cobre pueden comportarse como catalizadores heterogéneos para la reacción de acoplamiento de tres componentes (amina, aldehído y alquino) para obtener propargilaminas con excelente selectividad y un rango de sustratos razonable. Su actividad es similar a las de otros catalizadores heterogéneos y homogéneos de cobre. Por lo tanto, los MOFs de cobre han mostrado de nuevo ser catalizadores particularmente eficientes en reacciones que implican la formación de intermedios cobre-acetiluro. Debido a los buenos resultados obtenidos para la reacción de acoplamiento de tres componentes, se ha intentado acoplar una etapa adicional de ciclación intramolecular para producir indoles e imidazopiridinas en un proceso tándem. El $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ mostró ser activo y selectivo para la formación de indoles, aunque se desactiva irreversiblemente durante la síntesis de imidazopiridinas, debido al bloqueo de los poros por la adsorción de los productos formados. Este problema se pudo superar utilizando el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$. Este material sufre progresivamente un cambio de fase cristalina durante el curso de la reacción, pasando de una estructura laminar catalíticamente activa a una estructura compacta catalíticamente inactiva, lo que conlleva la pérdida de actividad tras dos ciclos catalíticos. Sin embargo, el cambio de fase puede ser revertido mediante el tratamiento de lavado a reflujo en DMF, lo que recupera la estructura laminar y la consecuente actividad catalítica del catalizador fresco. Finalmente, se demostró que, al contrario de lo que ocurre cuando se emplean sales de cobre en disolución como catalizador, el $[\text{Cu}(\text{BDC})]$ no es activo para la reacción de homo-acoplamiento de Glaser del fenilacetileno, que es una reacción secundaria que compite con la

formación de la imidazopiridina en condiciones oxidantes. Esta inactividad del [Cu(BDC)] para catalizar la reacción de Glaser evita la necesidad de adoptar una atmósfera inerte para llevar a cabo la reacción de formación de imidazopiridinas por acoplamiento de tres componentes, lo que simplifica el montaje experimental y supone una ventaja adicional (además de su reusabilidad) frente a otros catalizadores basados en sales de cobre, como CuCl_2 o $\text{Cu}(\text{OAc})_2$.

Referencias

- (1) Domling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3169.
- (2) Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 16.
- (3) (a) Hu, T. S.; Tannert, R.; Arndt, H. D.; Waldmann, H. *Chem. Commun.* **2007**, 3942(b) Zani, L.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2006**, 4263(c) Boulton, A. A.; Davis, B. A.; Durden, D. A.; Dyck, L. E.; Juorio, A. V.; Li, X. M.; Paterson, I. A.; Yu, P. H. *Drug Dev. Res.* **1997**, *42*, 150.
- (4) Gascon, J.; Corma, A.; Kapteijn, F.; Llabrés i Xamena, F. X. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 361.
- (5) Murai, T.; Mutoh, Y.; Ohta, Y.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5968.
- (6) Patil, M. K.; Keller, M.; Reddy, B. M.; Pale, P.; Sommer, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4440.
- (7) (a) Zhang, X.; Corma, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4358(b) Zhang, X.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *J. Catal.* **2009**, *265*, 155.
- (8) Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2743.
- (9) Carson, C. G.; Hardcastle, K.; Schartz, J.; Liu, X.; Hoffmann, C.; Gerhardt, R. A.; Tannenbaum, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2338.
- (10) Glaser, C. *Ber.* **1869**, *2*, 422.

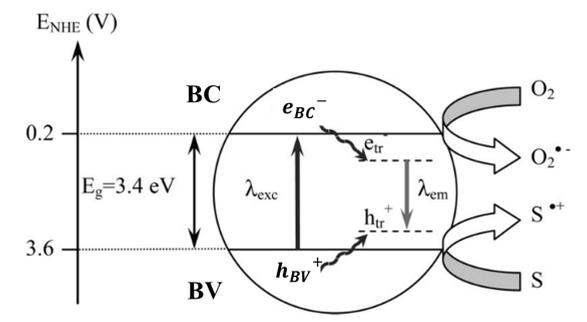
Capítulo 5

MOFs de Zr como fotocatalizadores para la generación de H₂ ()*

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:
C. Gomes Silva, I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, H. García, **Water stable Zr-benzenedicarboxylate metal-organic frameworks as photocatalysts for hydrogen generation**, *Chemistry- A European Journal*, **116** (2010) 11133-11138.

Como ya comentamos en la Introducción, algunos MOFs poseen como SBUs inorgánicas oxo-agregados (clústeres) con un número discreto de átomos metálicos (e.g. 4, 6 ó 8 en MOF-5¹, UiO-66² o MIL-125³, respectivamente), cuya estructura de bandas electrónicas corresponde a la de un material semiconductor. Es decir, se trata de materiales que poseen una banda de valencia completamente llena y deslocalizada a todo el material, y una banda de conducción completamente vacía, separadas por una energía (*bandgap*) de pocos eV (~2-6 eV). Así, tras excitar el material con luz cuya energía es superior a este valor de *bandgap*, puede producirse la excitación de un electrón desde la banda de valencia a la banda de conducción, de manera que se forma un estado de separación de carga consistente en pares electrón-hueco ($e^- h^+$). Estas propiedades de los MOFs han motivado que se explore la posibilidad de utilizar estos compuestos como materiales semiconductores o fases activas en procesos de transformación de la luz en energía⁴. El concepto de SBUs semiconductoras lo introdujeron por primera vez Zecchina y colaboradores⁵, al probar que las SBUs del MOF-5, consistentes en agregados $[Zn_4O_{13}]$, pueden considerarse como una fracción discreta de la red cristalina del ZnO, un conocido material semiconductor de banda ancha ($E_g \sim 3,3$ eV). Por tanto, según estos autores, las unidades $[Zn_4O_{13}]$ del MOF-5 pueden comportarse como semiconductor de punto cuántico (*quantum dot*). Los ligandos orgánicos actuarían como antena de fotones y transferirían un electrón a las unidades $[Zn_4O_{13}]$ al excitarlas con luz de energía suficiente para superar la separación entre bandas. Además, dado el efecto de confinamiento cuántico de las unidades semiconductoras, era de esperar que la energía de separación entre las bandas de valencia y de conducción fuera mayor que en el caso de ZnO. A partir de los correspondientes espectros de UV-Vis de reflectancia difusa, los autores

estimaron que, efectivamente, el *bandgap* óptico del MOF-5 era de $\sim 3,5$ eV; es decir, 0,2 eV mayor que el del ZnO, lo que estaba de acuerdo con el efecto de confinamiento cuántico de los agregados $[\text{Zn}_4\text{O}_{13}]$ en el MOF-5.



Esquema 1. Diagrama energético propuesto para el MOF-5 y los procesos que ocurren tras la irradiación del *bandgap* (según referencia⁶): BC, banda de conducción; BV, banda de valencia; los subíndices *t*, simbolizan electrones o huecos fotogenerados que quedan atrapados en estados defectivos singlete; λ_{em} y λ_{ex} se refieren a la emisión y a la excitación, respectivamente.

En nuestro grupo demostramos el comportamiento del MOF-5 como semiconductor mediante espectroscopía de fotoluminiscencia y UV-Vis resuelta en el tiempo tras fotólisis de destello de láser (*laser flash photolysis*)^{4b,c}. Nuestro estudio fue posteriormente confirmado y completado por Majima y colaboradores^{4d}. Así, al irradiar el MOF-5 ($\lambda_{exc} = 350$ nm, correspondiente a $E_g = 3,4$ eV) se produciría un estado de separación de cargas al transferirse un electrón desde los ligandos orgánicos tereftalato hacia los agregados $[\text{Zn}_4\text{O}_{13}]$. Una vez formados, los portadores de carga fotogenerados (e_{BC}^- y h_{BV}^+) quedarían atrapados en estados defectivos singlete (e_{tr}^- y h_{tr}^+) que al recombinarse darían lugar a una emisión fluorescente, con $\lambda_{em} = 540$ nm y $\tau_0 \sim 600$ ns, como se muestra en el Esquema 1. Por el contrario, al excitar el sólido con un láser a 355 nm pueden formarse estados de separación de carga a mayor distancia (electrones foto-eyectados) y con tiempos de vida media más largos, detectables en nuestro sistema de *laser flash photolysis*. Estas

especies absorben a 780 nm y su velocidad de relajación hacia el estado fundamental puede ajustarse a dos procesos consecutivos mono-exponenciales, con tiempos de vida medio de 5 y 30 μs . Estos estados de separación de carga se asignaron a electrones localizados cerca de los anillos tereftalato del MOF ($\tau_0 = 5 \mu\text{s}$) o a electrones más deslocalizados ($\tau_0 = 30 \mu\text{s}$), probablemente en la banda de conducción del material. La posibilidad de formar estados de separación de carga con un tiempo de vida suficientemente largo nos sugirió la idea de que el MOF-5 podía utilizarse como fotocatalizador. Para explorar esta posibilidad, estudiamos la foto-degradación de fenol en agua usando el MOF-5 como fotocatalizador, y vimos que su actividad era comparable (por mol de metal) a la del TiO_2 y del ZnO . Además, vimos que la estructura cristalina del MOF-5, con poros de dimensiones bien definidas, ofrece la posibilidad de llevar a cabo procesos fotocatalíticos con selectividad de forma inversa; así, se observó una degradación fotocatalítica mayor para especies adsorbidas en la superficie externa que para aquellas moléculas suficientemente pequeñas para penetrar dentro del sistema poroso del material.

Posteriormente, la estructura de bandas de semiconductor de las unidades $[\text{Zn}_4\text{O}_{13}]$ del MOF-5 se pudo corroborar en una serie de trabajos mediante cálculos teóricos a nivel *ab initio*⁷, y se pudo confirmar mediante el correspondiente cálculo de la densidad de estados el valor de $\sim 3,5 \text{ eV}$ estimado para el *bandgap* mediante espectroscopía UV-Vis. Además, Civalleri y colaboradores^{7b} confirmaron el papel como antena fotónica que juegan los ligandos orgánicos que unen las unidades $[\text{Zn}_4\text{O}_{13}]$ en distintos MOFs de la serie isorecticular IRMOF-n. Así, estos autores comprobaron que las bandas de valencia de estos materiales están dominadas por contribuciones de los orbitales *p* de los átomos de C de los anillos

aromáticos. De esta manera, según predijeron estos autores, era posible disminuir la energía de separación entre las bandas de valencia y de conducción reemplazando los anillos bencénicos (presentes en el MOF-5) por anillos naftaleno o bifenilo (encontrados respectivamente en el IRMOF-8 y el IRMOF-10). Algunos años después, Gascón y colaboradores⁸ estimaron experimentalmente mediante espectroscopía UV-Vis de reflectancia difusa los *bandgaps* ópticos de éstos y otros materiales de la serie isorecticular de MOFs con unidades inorgánicas [Zn₄O₁₃] y confirmaron la tendencia prevista por Civalleri et. al^{7b}.

Además de la foto-degradación de compuestos orgánicos, una de las aplicaciones de materiales semiconductores que está atrayendo un gran interés en los últimos años es la disociación fotocatalítica del agua para obtener H₂ y O₂, ya sea usando luz natural o artificial. En teoría, para producir la disociación del agua sólo se requiere luz solar, agua, y un focalizador adecuado. El interés en este proceso se basa fundamentalmente en que se trata de una forma limpia, económica y renovable de obtener H₂, un vector energético altamente demandado.

Con el fin de analizar el potencial de los MOFs con SBUs semiconductoras como fotocatalizadores, en este capítulo se describe la actividad para la disociación fotocatalítica del agua para producir hidrógeno utilizando dos MOFs de zirconio: el UiO-66 [Zr₆O₄(OH)₄(BDC)₆]⁹ (BDC=bencenodicarboxilato) y el UiO-66(NH₂) [Zr₆O₄(OH)₄(ATA)₆] (ATA=aminotereftalato). Estos dos materiales son isorecticulares y su estructura cristalina está constituida por unidades hexaméricas [Zr₆O₃₂]. Los detalles estructurales de estos materiales se describen en la Sección Experimental. Al igual que las SBUs [Zn₄O₁₃] del MOF-5 podían considerarse como una fracción discreta de la red cristalina del ZnO, de la misma manera se

puede considerar que las SBUs $[\text{Zr}_6\text{O}_{32}]$ del UiO-66 son una fracción del ZrO_2 cúbico como se muestra en la Figura 1. Este óxido, al igual que el ZnO , también tiene estructura de bandas de semiconductor, con $E_g \sim 6 \text{ eV}^{10}$, por lo que era de esperar que también los materiales tipo UiO-66 pudieran presentar actividad fotocatalítica. Además, se ha estudiado también la actividad fotocatalítica de estos materiales en presencia de un cocatalizador para la evolución del hidrogeno (nanopartículas de Pt). Para comprender el funcionamiento de estos materiales e identificar las especies excitadas formadas tras irradiar el sólido, hemos utilizado la técnica de fotólisis de destello láser.

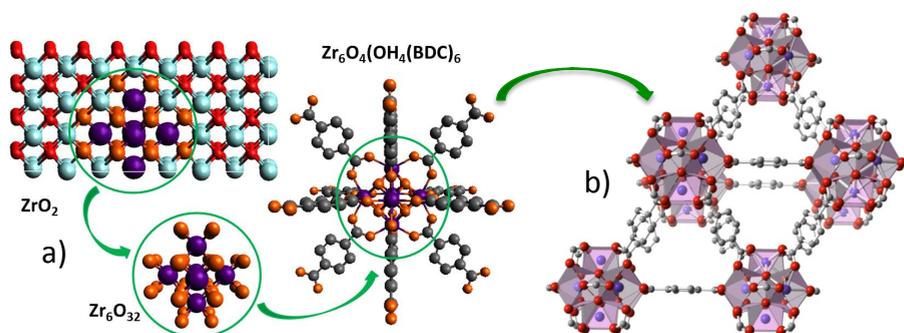


Figura 1. a) Red cristalina del ZrO_2 cúbico y detalle de un agregado Zr_6O_{32} cortado a partir de ésta, que muestra la misma disposición de los átomos de Zr y O que en las SBUs del UiO-66. b) Estructura del UiO-66.

En nuestro estudio anterior^{4b,11}, utilizamos el MOF-5 como semiconductor para la fotodegradación de compuestos fenólicos en agua. Sin embargo, es sabido que el MOF-5 sufre una transformación a otra estructura cristalina cuando se expone a la humedad y al agua¹². Este cambio de estructura supone una variación remarcable en las propiedades fotofísicas del sólido, incluyendo su espectro de emisión y de absorción en tiempo resuelto^{4d}. En cambio, el UiO-66 tiene la ventaja de que puede suspenderse en agua incluso a reflujo sin producir ningún cambio en la

estructura del MOF. Esta estabilidad excepcional abre la posibilidad de usar este y otros MOFs de Zr relacionados como fotocatalizadores en agua, y en particular, para la generación de H₂.

Ruptura fotolítica del agua

El procedimiento experimental utilizado para llevar a cabo la irradiación de las muestras y el análisis del H₂ fotogenerado se describe en detalle en la Sección Experimental.

Al irradiar con luz visible ($\lambda > 400$ nm) suspensiones del material UiO-66 en mezclas metanol-agua (1:3 vol/vol) no se observó producción de hidrógeno, aunque sí se detectó H₂ cuando la fotoreacción se llevó a cabo utilizando luz UV filtrada por vidrio "PYREX ($\lambda \geq 300$ nm) como fuente de excitación. Este resultado puede entenderse a partir del espectro de absorción UV-Vis del UiO-66 (Figura 3), en el que se observa un máximo de absorción λ_{max} en torno a 270 nm y que se extiende hasta los ~310-320 nm. Por tanto, la ausencia de absorción del sólido en la zona del visible explica que no se produzca hidrógeno al irradiar con luz visible y sí con la pequeña franja del UV que no filtra el vidrio PYREX. Tampoco se observó producción de H₂ cuando se usó sólo agua, lo que indica que es necesaria la presencia del metanol como donante sacrificial de los electrones requeridos en la semi-reacción de reducción del agua.

En un intento por incrementar la capacidad de generación de hidrógeno del UiO-66, se preparó un material isorecticular utilizando aminotereftalato en vez de tereftalato como ligando, [UiO-66(NH₂)]. Nuestra suposición era que la funcionalidad amino como sustituyente del

ligando podría actuar como un grupo auxocrómico del anillo aromático y esto debería desplazar hacia mayor longitud de onda el espectro de absorción del material respecto al del UiO-66 de referencia. A pesar de que hoy en día la síntesis del material UiO-66-NH₂ está perfectamente establecida, hay que recalcar que en el momento en que preparamos este MOF por primera vez, su síntesis no se había descrito todavía, por lo que tuvimos que realizar un trabajo previo de optimización de las condiciones de síntesis y caracterización del material, como se describe a continuación.

Los materiales UiO-66 y UiO-66(NH₂) se prepararon según se describe en la Sección Experimental. Ambos materiales son isoreticulares, como confirma la total coincidencia entre los patrones de difracción de ambos sólidos, como se muestra en la Figura 2. Esta coincidencia estructural indica que la presencia del grupo NH₂ no influye en la estructura cristalina del MOF y además, según los datos cristalográficos disponibles para el UiO-66², estos grupos NH₂ deberían apuntar hacia el espacio vacío de los microporos.

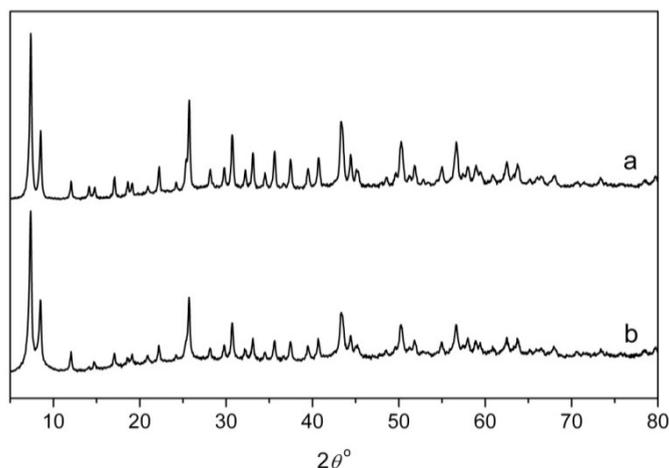


Figura 2. Patrones de XRD (radiación Cu K α) del UiO-66 (a) y el UiO-66(NH₂) (b).

La Figura 3 muestra una comparación del espectro de UV-Vis del UiO-66(NH₂) y el UiO-66. Como anticipamos, el espectro del UiO-66(NH₂) muestra cómo la presencia del grupo amino origina una banda de absorción intensa entre 300 y 440 nm con el máximo de absorción en 360 nm, que es la responsable del color amarillo del sólido.

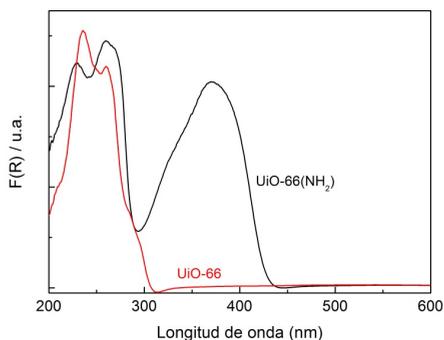


Figura 3. Espectros de UV-Vis de reflectancia difusa del UiO-66 y el UiO-66(NH₂).

En línea con el incremento de absorción de luz por la presencia de los grupos NH₂ en el ligando, los test fotocatalíticos mostraron que el UiO-66(NH₂) exhibía una actividad mayor que la del UiO-66 para la generación de hidrógeno a partir de mezclas de agua-metanol (ver Figura 4). A pesar de ello, la cantidad de H₂ generado en cualquier caso fue muy modesta (<1 mL de H₂ tras 3 h de irradiación).

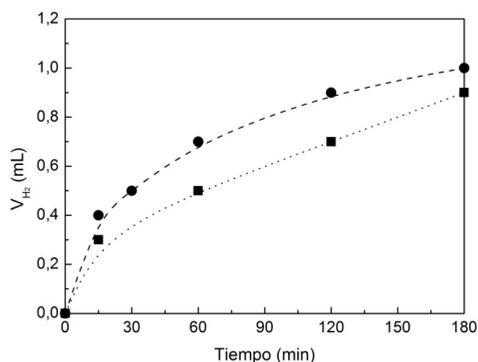


Figura 4. Evolución del volumen de hidrógeno con el tiempo (V_{H_2}) durante la reacción fotocatalítica utilizando UiO-66 (-■-) y UiO-66(NH₂) (-●-).

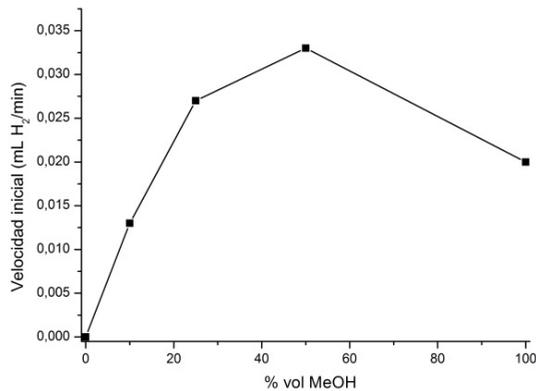
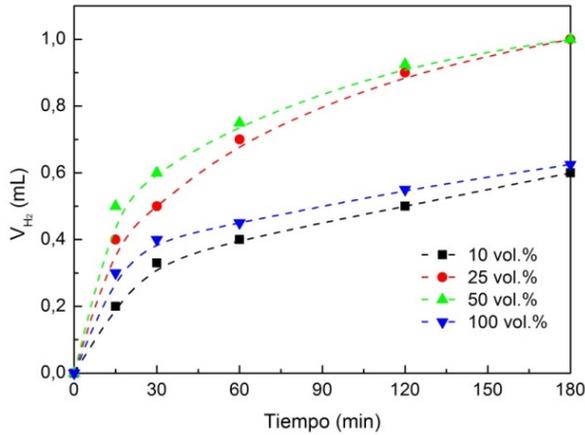


Figura 5. (arriba) Volumen de hidrógeno producido (V_{H_2}) y (abajo) velocidad inicial de producción de hidrógeno utilizando el UiO-66(NH₂) en función de la concentración de MeOH, como se indica en la figura.

En un intento por determinar si el hidrógeno generado provenía del H₂O o del MeOH, y teniendo en cuenta que al irradiar agua pura no se observó la formación de hidrógeno, se llevaron a cabo una serie de experimentos adicionales en los que se incrementó el porcentaje de metanol en la mezcla desde 0 a 100% en volumen. Se observó que el metanol puro también podía formar hidrógeno bajo las condiciones

fotocatalíticas probadas. Sin embargo, tanto el volumen de hidrógeno producido tras 3 horas de irradiación de metanol puro, como también la velocidad inicial de producción de hidrógeno, fueron menores que cuando se utilizaron mezclas de agua y metanol en la proporción adecuada. La Figura 5 muestra la evolución temporal de hidrógeno en función de la composición de la fase líquida.

Cuando se empleó el UiO-66 en vez del UiO-66(NH₂) como fotocatalizador se observaron resultados similares, lo que indica que el efecto de la composición de la fase líquida se puede generalizar. El resultado anterior sugiere que el metanol es la principal fuente de hidrógeno, pero la presencia de agua potencia la actividad fotocatalítica. La Tabla 1 muestra el resumen de los datos fotocatalíticos obtenidos para ambos MOFs en las diferentes condiciones estudiadas.

Tabla 1. Resumen de los datos fotocatalíticos para ambos MOFs en las diferentes condiciones estudiadas

	%MeOH	Vel. inicial (mL H ₂ /min)	Prod. H ₂ max. (3h)
UiO-66	25	0,020	0,9
UiO-66(NH₂)	25	0,027	1
“	10	0,013	0,6
“	50	0,033	1
“	100	0.20	0,6
UiO-66 + Pt	25	0,073	2,4
UiO-66(NH₂) +Pt	25	0.100	2,8

El rendimiento cuántico aparente de producción de hidrógeno en una mezcla de agua-metanol (3:1 vol) se determinó para el UiO-66 y el UiO-66(NH₂) utilizando luz monocromática de 370 nm. Esta longitud de excitación se eligió porque corresponde a la máxima absorción del UiO-66(NH₂), mientras que, como se puede observar en la Figura 3, a esta

longitud de onda la absorción del UiO-66 es muy baja. Utilizando ferrioxalato como actinómetro químico¹³, se determinó que los rendimientos cuánticos para la producción de H₂ del UiO-66(NH₂) y el UiO-66 eran del 3,5% y de menos del 0,1%, respectivamente. Aunque estos valores están lejos de ser óptimos, demuestran claramente la actividad fotocatalítica del UiO-66(NH₂) a esta longitud de onda relativamente corta. Además, la diferencia de actividad fotocatalítica entre el UiO-66 y el UiO-66(NH₂) ejemplifica las posibilidades que la modificación isoreticular del ligando ofrece para mejorar la actividad fotocatalítica del sólido, lo que se podría extrapolar también al diseño de otros MOFs con diferentes SBU semiconductoras.

Con el propósito de mejorar más la eficiencia del material como fotocatalizador para la evolución de hidrógeno se planteó combinar el MOF con nanopartículas de platino, ya que es bien sabido que éstas pueden actuar como cocatalizador en la formación de hidrógeno¹⁴. Para ello, se preparó en primer lugar y por separado una suspensión coloidal de nanopartículas de Pt, tal y como se describe en la Sección Experimental, utilizando H₂PtCl₆ como precursor y ácido ascórbico como reductor. Para los experimentos de irradiación, se añadió el volumen necesario de esta suspensión coloidal para obtener una cantidad de Pt equivalente al 5% en peso respecto al MOF (es decir, 30 mg de MOF y 1,5 mg de Pt). Como se esperaba, la Figura 6 y Tabla 1 muestran que para ambos MOFs la presencia del Pt mejora significativamente la velocidad inicial de reacción y la cantidad total de hidrógeno producida en la irradiación. Sin embargo, se observa también que para ambos MOFs, a pesar del aumento considerable de velocidad inicial de formación de hidrógeno al añadir las nanopartículas de Pt, el sistema finalmente se desactiva tras ~1 h de irradiación.

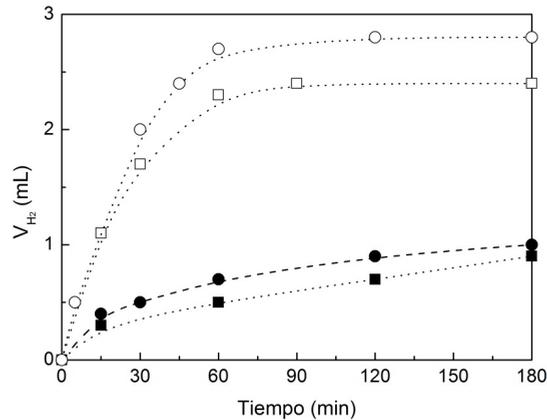


Figura 6. Evolución temporal del volumen de hidrógeno generado (V_{H_2}) durante la reacción fotocatalítica utilizando UiO-66 (-■-), UiO-66/Pt (-□-), UiO-66(NH₂) (-●-) y UiO-66(NH₂)/Pt (-○-)

De acuerdo con precedentes existentes en sistemas relacionados¹⁵, la desactivación del fotocatalizador se atribuye al envenamiento del Pt debido a la formación de sub-productos derivados de la oxidación del metanol, particularmente, el ácido fórmico. Para probar esta hipótesis se realizó un experimento adicional en el cual, bajo idénticas condiciones de reacción, se añadió intencionadamente ácido fórmico (1×10^{-2} M), con lo que se observó efectivamente una inactivación de la actividad fotocatalítica del sistema MOF / Pt. Este experimento control confirma que en el curso de la reacción de generación de hidrógeno, se producen de forma concomitante subproductos procedentes de la oxidación del metanol que desactivan el fotocatalizador por envenamiento de las partículas de Pt.

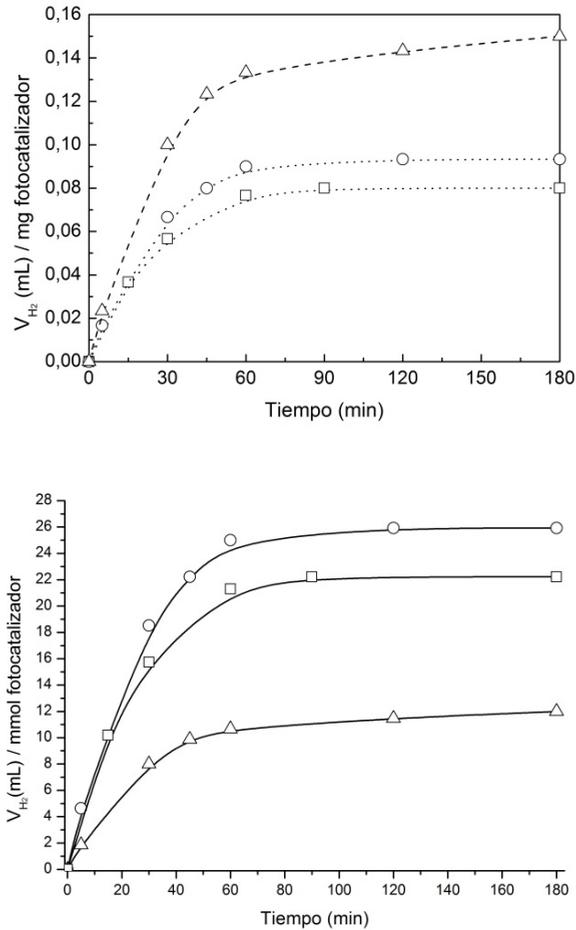


Figura 7. Evolución temporal del volumen de hidrógeno (V_{H_2}) generado por mg de fotocatalizador (arriba) y por mmol (abajo) durante la reacción fotocatalítica utilizando $UiO-66/Pt$ (-□-), $UiO-66(NH_2)/Pt$ (-O-) y $TiO_2(P25)/Pt$ (Δ).

A efectos comparativos, y para poder evaluar el potencial de los materiales tipo $UiO-66$ como fotocatalizadores para la producción de H_2 , los datos obtenidos se compararon con los correspondientes al óxido de titanio P25 en las mismas condiciones, ya que se trata del fotocatalizador más extensamente estudiado. Los resultados comparativos se muestran en la Figura 7. Esta comparación no es evidente, ya que la cantidad de H_2

generado puede expresarse por mg de catalizador (*arriba*) o por mmol de metal semiconductor (Ti o Zr, *abajo*). La presencia de grupos tereftalato (o aminotereftalato) en los materiales tipo UiO-66 hace que el orden de actividad relativo de los materiales se invierta según se adopte uno u otro criterio. En cualquier caso, se puede concluir que la actividad de los materiales tipo UiO-66 es notable.

La técnica de fotodestello láser acoplado a un sistema de detección por espectroscopía UV-Vis de reflectancia difusa resuelta en el tiempo es una potente técnica para la detección de especies transitorias fotogeneradas, y particularmente, los estados de separación de carga característicos de los semiconductores¹⁶. Además, cuando se combina con estudios de desactivación selectiva mediante adsorción de determinadas moléculas, permite determinar el tipo de estados excitados fotogenerados (e.g., estado triplete, especies radicalarias, etc.), y su tiempo de vida media. En este trabajo en particular se ha hecho un estudio por fotodestello láser del UiO-66 y el UiO-66(NH₂) con el propósito de obtener evidencias espectroscópicas directas de la formación de estados de separación de carga.

Al irradiar los materiales tipo UiO-66 en atmósfera de N₂ con un láser de longitud de onda de 355 nm pudimos detectar la formación de especies transitorias fotogeneradas. La Figura 8 muestra los espectros de absorción del UiO-66 y UiO-66(NH₂) obtenidos 9,5 μs después del destello del láser, una vez sustraída la contribución del espectro de absorción del estado fundamental (antes del destello del láser). Ambos espectros muestran algunas similitudes, con una absorción continua desde 300 hasta 700 nm y un máximo relativo a 620 y 580 nm para el UiO-66 y el UiO-66(NH₂), respectivamente. Las señales obtenidas presentan tiempos de

vida media largos y decaimientos mayores que el límite de detección medible en nuestro sistema de láser (300 μs).

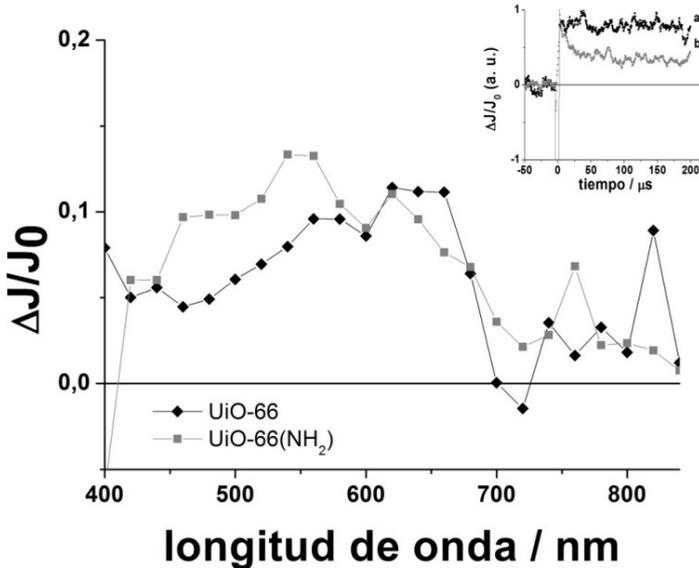


Figura 8. Espectros transitorios obtenidos 9,5 μs después del destello del láser correspondientes al UiO-66 (-♦-) y al UiO-66(NH₂) (-□-). Detalle: perfil temporal del espectro transitorio del UiO-66(NH₂) analizados a a) 480 y b) 560 nm.

En los primeros 30 μs tras el destello láser se observan algunas diferencias en los perfiles temporales de relajación dependiendo de la longitud de onda analizada (ver recuadro en el detalle de la Figura 9), que indican la existencia de especies transitorias de tiempo de vida cortos. Sin embargo, una vez que estas especies regresan al estado fundamental (para $t > 30 \mu\text{s}$), los perfiles temporales coinciden para todas las longitudes de onda analizadas. Este hecho indica que, o bien existe una única especie fotoexcitada que absorbe en toda la zona de 300 a 700 nm, o bien el espectro de absorción es el resultante de la existencia de dos especies que se aniquilan mutuamente por recombinación (p. ej. pares electrón-hueco).

Con el fin de obtener mayor información sobre la naturaleza de las especies transitorias fotogeneradas, y en particular de aquellas con tiempo de vida más largo, que son más fácilmente monitorizables en la escala de tiempo disponible, se llevaron a cabo experimentos de desactivación selectiva. Como desactivadores selectivos de huecos positivos se utilizó metanol y trietanolamina, mientras que como desactivador de electrones se utilizó el O_2 . Los espectros transitorios obtenidos en presencia de estos desactivadores cambiaron en todos los casos con respecto al espectro obtenido en atmósfera de N_2 , lo que indica que la asignación de las especies con tiempo de vida más largo a estados de separación de cargas es razonable. La Figura 9 muestra algunos espectros transitorios obtenidos en presencia de estos desactivadores dadores y aceptores de electrones. En particular, observamos que el efecto del metanol y la trietanolamina coinciden y generan un espectro continuo sin máximo relativo aparente.

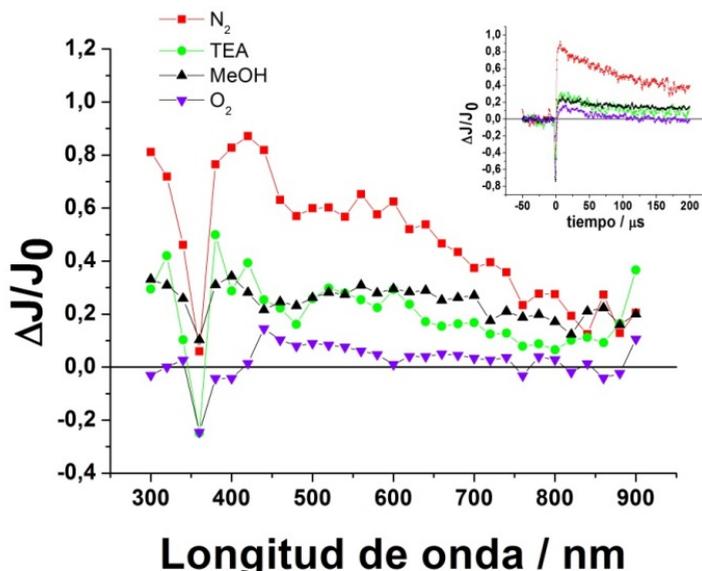


Figura 10. Espectro transitorio recogido del $UiO-66(NH_2)$ medido en atmósfera de N_2 y en presencia de diferentes desactivadores, como se indica en la figura. Detalle: perfil temporal de los espectros recogidos a 440 nm.

La intensidad de la señal en presencia de metanol y trietanolamina fue mucho menor respecto a la obtenida en atmósfera de N_2 , debido a que estas moléculas reaccionan con los huecos positivos fotogenerados. Así, la señal residual (curvas MeOH y TEA en Figura 10) se atribuye a los electrones deslocalizados en la banda de conducción del material. De hecho, hay precedentes que muestran que los electrones en la banda de conducción de los semiconductores exhiben una absorción continua en todo el rango de longitudes de onda¹⁷. También se observó que esta señal residual tenía un tiempo de vida significativamente mayor. La interpolación de estos resultados fue que, en ausencia de los desactivadores de huecos (MeOH o trietanolamina), el mecanismo prevalente de decaimiento de las especies transitorias fotogeneradas es la recombinación electrón / hueco. Sin embargo, al añadir MeOH o trietanolamina, estas moléculas interaccionan con los huecos positivos fotogenerados, lo que hace que el mecanismo de relajación de los electrones para volver al estado fundamental sea mucho más complicado (es decir, tiempo de vida mayores), al no existir la posibilidad de recombinación.

Por otra parte, las medidas realizadas en atmósfera de O_2 producen la casi completa desaparición de la señal transitoria (curva O_2 en la Figura 9). Si el O_2 sólo actuara como desactivador de electrones, deberíamos ser capaces de observar el espectro correspondiente al hueco positivo fotogenerado. Esto sugiere que el O_2 , además de interaccionar con los electrones fotogenerados, también es capaz de actuar de otra forma, produciendo la rápida desactivación de estados excitados triplete, que serían las especies precursoras de los estados de separación de carga (de hecho el O_2 es un conocido desactivador de tripletes). Así, al inhibir la formación de estos estados tripletes, la formación de los pares electrón-hueco se reduciría significativamente, lo que explica la baja señal

observada tras el destello de láser en atmósfera de O_2 . En este sentido, en nuestros estudios previos sobre la fotoquímica del MOF-5^{4b} llegamos a la misma conclusión de que los estados de separación de carga se generaban a partir de un estado excitado triplete, por lo que el mismo mecanismo podría tener lugar también en los materiales tipo UiO-66 estudiados en este capítulo. En conjunto, las evidencias espectroscópicas obtenidas mediante la técnica de fotodestello láser sugieren que los MOFs de Zr pueden albergar estados de separación de carga de tiempo de vida largo, generados a partir de estados excitados triplete. El Esquema 2 resume los procesos fotofísicos que tienen lugar tras el destello de láser en MOFs de Zr basándose en los datos obtenidos.



Esquema 2. Mecanismo propuesto para racionalizar la fotofísica de los dos MOFs de Zr estudiados.

Conclusiones

En este capítulo se ha demostrado la capacidad de los MOFs de Zr como fotocatalizadores para la generación de H_2 . La técnica de fotodestello láser ha detectado la formación de especies transitorias de tiempo de vida largo que se desactivan selectivamente al interaccionar con inhibidores característicos de huecos positivos y electrones. Estos estados de separación de carga se generarían a partir de estados excitados triplete. La presencia de grupos amino en el ligando BDC no ejerce influencia en la estructura cristalina del material, pero debido a un desplazamiento auxocrómico que introduce una nueva banda de absorción a longitudes de onda mayores de 300 nm, hace que sea más eficiente la absorción de luz. La remarcable estabilidad en agua y las propiedades semiconductoras de estos MOFs se han aprovechado para la generación fotocatalítica de hidrogeno. Aunque el rendimiento cuántico aparente es todavía bajo, si se consideran la gran variedad de estructuras y combinación de metales y ligandos posibles, nuestro resultado abre una nueva línea de investigación para explotar los MOFs como materiales semiconductores, particularmente para la fotodisociación del agua.

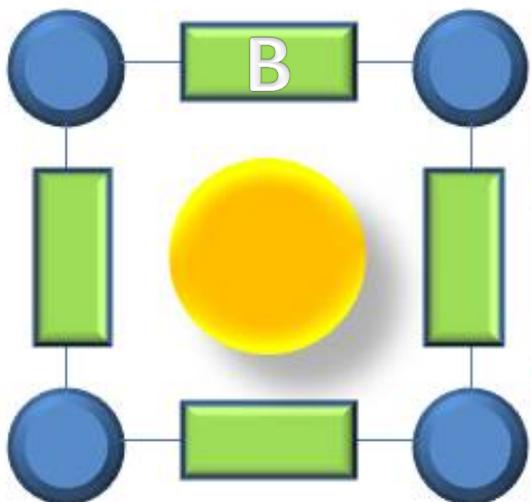
Referencias

- (1) Eddaoudi, M.; Li, H. L.; Yaghi, O. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1391.
- (2) Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850.
- (3) Fu, Y.; Sun, D.; Chen, Y.; Huang, R.; Ding, Z.; Fu, X.; Li, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3364.
- (4) (a) Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A.; Garcia, H. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 80(b) Alvaro, M.; Carbonell, E.; Ferrer, B.; Llabrés i Xamena, F. X.; Garcia, H. *Chem. Eur. J* **2007**, *13*, 5106(c) Silva, C. G.; Corma, A.; Garcia, H. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 3141(d) Tachikawa, T.; Choi, J. R.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 14090.
- (5) Bordiga, S.; Lamberti, C.; Ricchiardi, G.; Regli, L.; Bonino, F.; Damin, A.; Lillerud, K. P.; Bjorgen, M.; Zecchina, A. *Chem. Commun.* **2004**, 2300.
- (6) Corma, A.; Garcia, H.; Llabrés i Xamena, F. X. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4606.
- (7) (a) Fuentes-Cabrera, M.; Nicholson, D. M.; Sumpter, B. G.; Widom, M. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 124713(b) Civalleri, B.; Napoli, F.; Noel, Y.; Roetti, C.; Dovesi, R. *CrystEngComm* **2006**, *8*, 364.
- (8) Khajavi, H.; Gascon, J.; Schins, J. M.; Siebbeles, L. D. A.; Kapteijn, F. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 12487.
- (9) Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850.
- (10) French, R. H.; Glass, S. J.; Ohuchi, F. S.; Xu, Y. N.; Ching, W. Y. *Phys. Rev. B* **1994**, *49*, 5133.
- (11) Xamena, F.; Corma, A.; Garcia, H. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 80.
- (12) Hausdorf, S.; Wagler, J.; Mossig, R.; Mertens, F. O. R. L. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 7567.
- (13) Murov, S. L.; Carmichael, I.; Hug, G. L. *Handbook of Photochemistry*; 2nd ed.; Marcel Dekker: New York, 1993.
- (14) Reber, J. F.; Rusek, M. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 824.
- (15) Sayama, K.; Mukasa, K.; Abe, R.; Abe, Y.; Arakawa, H. *Chem. Commun.* **2001**.
- (16) (a) Bohne, C.; Barra, M.; Boch, R.; Abuin, E. B.; Scaiano, J. C. *J. Photochem. Photobiol., A* **1992**, *65*, 249(b) Maretti, L.; Carbonell, E.; Alvaro, M.; Scaiano, J. C.; Garcia, H. *J. Photochem. Photobiol., A* **2009**, *205*, 19.

- (17) (a) Asahi, T.; Furube, A.; Masuhara, H. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 275, 234(b) Colombo, D. P.; Bowman, R. M. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 11752(c) Colombo, D. P.; Bowman, R. M. *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 18445(d) Lepore, G. P.; Langford, C. H.; Vichova, J.; Vlcek, A. *J. Photochem. Photobiol., A* **1993**, 75, 67(e) Tojo, S.; Tachikawa, T.; Fujitsuka, M.; Majima, T. *J. Phys. Chem. C* **2008**, 112, 14948.

BLOQUE B

CATÁLISIS EN EL LIGANDO ORGÁNICO



Capítulo 6

Métodos de modificación post-síntesis de MOFs para la incorporación de centros metálicos (*)

(*) Los resultados discutidos en este capítulo se recogen en parte en el artículo:
J. Juan-Alcañiz, J. Ferrando-Soria, I. Luz, P. Serra-Crespo, E. Skuipen, V. P. Santos, E. Pardo, F. X. Llabrés i Xamena, F. Kapteijn, J. Gascon, The oxamate route, a versatile post-functionalization for metal incorporation in MIL-101(Cr): Catalytic applications of Cu, Pd and Au Journal of Catalysis, 307 (2013) 295-304.

Como comentamos en la Introducción, al considerar las nuevas aplicaciones de los MOFs en catálisis heterogénea, hay que tener en cuenta las posibles limitaciones de esta nueva clase de materiales, en lo que respecta a su estabilidad térmica, química y mecánica. A esto se añade la dificultad de preparar MOFs que contengan grupos funcionales sin función estrictamente estructural, lo que resulta de especial importancia cuando se precisa incorporar centros metálicos catalíticamente activos unidos a estos grupos funcionales. Los primeros estudios orientados hacia el desarrollo de MOFs con grupos funcionales libres se centraron en coordinar moléculas orgánicas a través de los centros metálicos con insaturación coordinativa (CUS) presentes en las unidades estructurales secundarias (SBUs), o por otra parte, en utilizar ligandos orgánicos que poseen grupos funcionales adicionales, aparte de los encargados de sostener la estructura del MOF, que finalmente se mantengan libres tras la formación del cristal.

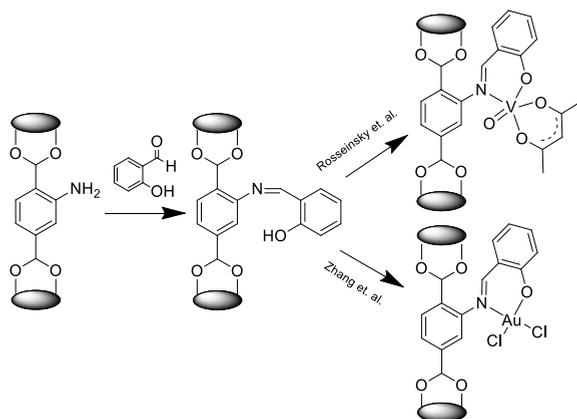
El primer ejemplo de un MOF que contiene ligandos orgánicos con grupos funcionales piridina libres lo publicó Seo et. al. en el 2000¹. Posteriormente, Yaghi y colaboradores describieron la preparación de materiales de la serie isoreticular, IRMOF-n que, aunque su estabilidad química es muy reducida, permitieron obtener un amplio catálogo de compuestos con tamaño de poro variable y diferentes grupos funcionales libres. Para conseguir materiales con una mayor estabilidad que los IRMOF-n basados en SBUs tetraédricas de Zn⁺² y dicarboxilatos lineales, se recurrió al empleo de otros metales de transición con estado de oxidación mayor. Así se consiguió incorporar una amplia colección de ligandos benceno dicarboxilato funcionalizados (X-BDC; X=-NO₂, -NH₂, -Br, -OCH₃, -CH₃, -F, -Cl) en estructuras tipo MOF². La presencia de SBUs

inorgánicas más robustas y menos hidrolizables que las unidades tipo Zn_4O presentes en los IRMOF-n conferían una estabilidad mayor a estos materiales basados principalmente en Cr^{3+}/Al^{3+} (i.e., familia de materiales MIL-101, MIL-53 y compuestos relacionados)³ o Zr^{4+} (i.e., familia de compuestos tipo UiO-66)⁴. También han atraído mucho la atención durante estos últimos años los métodos descritos para introducir simultáneamente varios grupos funcionales en el mismo cristal de MOF mediante mezcla o intercambio “post-síntesis” de ligandos, lo que además permite controlar, no sólo el tipo de grupos funcionales que contiene el material, sino también su concentración, a través del uso de dos o más ligandos geoméricamente equivalentes en diferentes proporciones para la síntesis del sólido⁵. Adicionalmente se han explorado otras posibilidades para incorporar ligandos más complejos, como ligandos homoquirales para catálisis asimétrica y separación enantioselectiva, o bien ligandos metalorgánicos que permiten la inmovilización de una gran variedad de centros activos metálicos⁶. Por otra parte, mediante el empleo de grupos protectores para grupos funcionales se puede evitar su coordinación durante la síntesis directa de MOFs, para luego ser fácilmente liberados post-síntesis⁷. Este progresivo avance en la síntesis directa de MOFs con grupos funcionales libres ha sido descrito en varios artículos de revisión⁸.

A pesar de ello, la preparación directa de materiales que contengan grupos funcionales accesibles está muy lejos de ser un proceso de aplicación general, y es todavía muy reducido el número de grupos funcionales distintos que pueden introducirse directamente durante la etapa de síntesis del MOF. Las razones de ello son varias: i) los ligandos con funcionalidades libres deben ser estables bajo las condiciones de síntesis del MOF, ii) el ligando debe ser soluble en las condiciones de síntesis, y iii) tiene que evitarse la coordinación de los iones metálicos a los

grupos funcionales que se desean que permanezcan libres en el sólido final.

Buscando solución a este tipo de limitaciones, se han desarrollado diferentes métodos de modificación post-síntesis (PSM) que permiten la preparación de estructuras tipo MOF con grupos funcionales libres introducidos a posteriori en el MOF pre-formado⁹. En cuanto al uso de métodos PSM en el campo de la catálisis en particular, uno de los ejemplos catalíticos más interesante es la generación de centros activos metálicos adicionales mediante incorporación de agentes quelantes en los ligandos. En 2008, Rosseinsky y colaboradores describieron la formación de grupos quelantes tipo base de "Schiff" vía condensación de salicilaldehído con los grupos amino del IRMOF-3. Tras la caracterización de este material mediante RNM y análisis elemental se calculó que era posible modificar un 13% de los grupos amino en las condiciones usadas. A continuación, se emplearon los grupos quelantes formados para incorporar $[\text{VO}(\text{acac})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ como se muestra en el Esquema 1. El catalizador resultante era activo en la oxidación del ciclohexeno empleando *t*-BuOOH como oxidante, pero la actividad catalítica era baja y se vio que el material no mantenía su integridad estructural¹⁰. Empleando una estrategia similar, en nuestro grupo incorporamos cationes Au(III) (2 wt.%) en el IRMOF-3 modificado con salicilaldehído para utilizar este catalizador en la reacción en cascada de dos pasos de acoplamiento de tres componentes seguida de ciclación para la obtención de indoles y para la hidrogenación selectiva de butadieno a butenos en fase gas¹¹. En ambas reacciones el material demostró ser altamente activo, selectivo y estable.



Esquema 1

Más recientemente Bhattacharjee *et. al*, describieron la inmovilización del complejo acetilacetonato de manganeso (II) mediante la formación de un enlace imina entre el grupo amino del IRMOF-3 y el ligando acetilacetonato del complejo metálico¹², lo que resulta en un complejo $Mn(acac)_2$ / base de Schiff activo para la epoxidación de diferentes alquenos utilizando oxígeno molecular. Aunque este trabajo demuestra de nuevo el potencial de la PSM para la incorporación de metales, era necesario trasladar esta estrategia a otros MOFs más estables. De hecho, uno de los retos actuales en el momento de realizar este estudio era desarrollar MOFs más estables con grupos funcionales susceptibles de PSM, ya que hasta esa fecha, la mayoría de los ejemplos existentes en la literatura sobre PSM habían sido realizados sobre MOFs con limitada estabilidad.

Una de las estructuras tipo MOF más estable que se puede encontrar en la literatura es el MIL-101(Cr), que además posee poros de tamaño nanométrico y elevada área superficial: aspectos esenciales para aplicaciones catalíticas¹³. Este material está formado por SBUs inorgánicas consistentes en unidades triméricas de Cr^{+3} y ligandos tereftalato. Sin

embargo, para la modificación posterior del material mediante métodos de PSM, resulta muy conveniente disponer del material análogo preparado con ligandos aminotereftalato, ya que los grupos -NH_2 son fácilmente funcionalizables¹⁴. Sin embargo, a pesar de que es posible preparar materiales tipo MIL-101(NH_2) con distintos metales, como (Fe^{3+})¹⁵, (Al^{3+})¹⁶, o (V^{3+})^{3b}, por simple reacción entre el ligando aminotereftálico y el metal, la obtención del análogo más estable de Cr^{3+} resulta mucho más compleja¹⁷.

Lin y colaboradores¹⁸ han descrito la síntesis hidrotermal de este material en presencia de hidróxidos que asisten la cristalización, mientras que Jiang *et al.*¹⁹, mostraron la síntesis directa empleando una proporción metal / ligando muy concreta. En ambos casos, se obtuvieron tamaños de partícula muy pequeños, entre 16 y 100 nm, además de áreas superficiales y cristalinidad relativamente bajas. Al mismo tiempo, Stock y colaboradores^{3a} desarrollaron otra ruta alternativa para la preparación del MIL-101(NH_2) de Cr^{3+} a partir de la reducción del MIL-101(NO_2), obteniendo mayores áreas superficiales y mejor cristalinidad.

La obtención del material MIL-101(NH_2) permite disponer de un material sumamente interesante para aplicaciones catalíticas, al combinar una elevada estabilidad con superficies específicas muy elevadas ($\sim 2.000 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) accesibles a través de poros grandes, en el rango de los mesoporos¹⁷. Por su parte, los grupos -NH_2 presentan una gran versatilidad como punto de partida para introducir multitud de grupos funcionales mediante técnicas de PSM, como se ha descrito ampliamente en la literatura^{8f,14}.

En este capítulo describiremos una nueva ruta PSM para obtener un agente quelante oxamato anclado covalentemente sobre el ligando

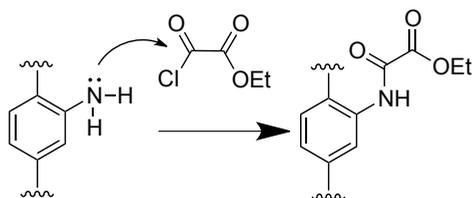
orgánico, lo que abre la posibilidad de inmovilizar especies metálicas catalíticamente activas en la estructura robusta del MIL-101 de Cr^{3+} . En un primer paso, mediante el método descrito por Stock y colaboradores se ha obtenido el MIL-101(NH_2) de Cr^{3+} de elevada calidad. A continuación, se aplicó un segundo paso de “post-funcionalización” consistente en la sustitución nucleofílica de la amina primaria con cloruro de acilo (cloro-oxoacetato de etilo) para formar amidas (oxamatos) ancladas en los ligandos orgánicos de la estructura, según el Esquema 2. Cabe destacar que esta nueva ruta de PSM se ha desarrollado en colaboración con el grupo de Jorge Gascón (TU Delft, Holanda). A pesar de que el estudio completo demostró que mediante este procedimiento preparativo era posible incorporar Cu, Pd y Au, nuestra contribución principal consistió en la preparación y el estudio de la actividad catalítica de materiales con Cu^{2+} para reacciones de acoplamiento de azidas y alquinos (reacción “click”) y acoplamiento de aldehídos, aminas y alquinos para formar propargilaminas (reacción A^3). Los estudios de la actividad catalítica de los materiales conteniendo Pd y Au para reacciones tipo Suzuki-Miyaura y oxidación de alcohol bencílico, respectivamente, se llevaron a cabo por Jesús Ferrando-Soria (Texas A&M University College Station) y Emilio Pardo (ICMOL, Valencia), por lo que no se describirán en esta Tesis Doctoral.

Modificación post-síntesis (PSM): Conversión de grupos amino en oxamato

El material MIL-101(NH_2) de Cr^{3+} utilizado en este estudio se preparó siguiendo el procedimiento descrito por Stock^{3a} y que se detalla en la Sección Experimental. El material preparado inicialmente, MIL-101(NO_2), se redujo según el procedimiento descrito, para obtener el

correspondiente MOF MIL-101(NH₂). Se comprobó que había tenido lugar esta primera etapa de modificación mediante varias técnicas de caracterización (difracción de rayos X, espectroscopía FTIR, etc), y los resultados obtenidos fueron completamente análogos a los descritos previamente en la literatura¹⁸, por lo que no se describen aquí en detalle y sólo se resumen en la Sección Experimental.

La etapa posterior de funcionalización post-síntesis utilizada para modificar el MOF MIL-101(NH₂) consistió en transformar los grupos amino en grupos oxamato, que servirán posteriormente como agente quelante para incorporar centros metálicos. Esto se llevó a cabo siguiendo un proceso simple en el que se hizo reaccionar el MIL-101(NH₂) pre-formado con cloro-oxoacetato de etilo, y a continuación se lavó exhaustivamente el material resultante con THF en continuo con un extractor Soxhlet. La reacción entre el cloruro de acilo y los grupos amino del MOF procede a través de un ataque nucleofílico del átomo de N al carbonilo (Esquema 2) para formar el correspondiente oxamato. El procedimiento detallado utilizado se describe en la Sección Experimental. El material así modificado se denominará de ahora en adelante MIL-101(OXA).



Esquema 2. Mecanismo de sustitución nucleofílica de la amina primaria aromática con cloruro de acilo para formar el oxamato y ácido clorhídrico.

El curso de la etapa de post-funcionalización puede seguirse fácilmente mediante espectroscopía infrarroja analizando los cambios que se producen con el tiempo de contacto entre el MOF y el cloro-oxoacetato

de etilo en los correspondientes espectros de absorción IR. Esto permite determinar el tiempo de exposición óptimo para conseguir la conversión completa de los grupos amino del MOF. Así, los datos obtenidos mediante la técnica de DRIFTS de las muestras después de someter el MOF a diferentes tiempos de reacción con cloro-oxoacetato de etilo demuestran sin lugar a dudas la formación del oxamato (Figura 1). La elevada hidrofilia de las muestras funcionalizadas con el oxamato se puede deducir por los cambios observados en la región de tensión $\nu(\text{OH})$ (Figura 1 (*arriba*)), donde la banda a 3.680 cm^{-1} asociada a especies $\text{Cr}\cdots\text{OH}$ decrece y se ve parcialmente abierta por la presencia de agua fuertemente adsorbida. Incluso el modo de tensión asimétrico de las especies NH_2 , $\nu(\text{NH}_2)_{\text{asym}}$, se superpone completamente y es muy difícil de distinguir. Sin embargo, puede apreciarse que el correspondiente modo de tensión simétrico, $\nu(\text{NH}_2)_{\text{sym}}$, desaparece progresivamente al aumentar el tiempo de contacto, hasta desaparecer por completo tras 48 h de tratamiento con el cloro-oxoacetato de etilo. Estos cambios van acompañados por la aparición concomitante de nuevas bandas de absorción a 3.490 y 3.300 cm^{-1} , que están relacionadas con los modos de tensión simétrico y antisimétrico, $\nu(\text{NH})$, de oxamato que se forma. También se observa un aumento general de la intensidad de bandas de absorción debidas a grupos $-\text{CH}_3$ ($\nu(\text{CH}_3)$ a 2.910 y 2.990 cm^{-1}), y grupos $-\text{CH}_2$ ($\nu(\text{CH}_2)$ a 2.880 y 2.945 cm^{-1}). En regiones a menor número de onda ($1.800\text{-}800\text{ cm}^{-1}$, Figura 1 (*abajo*)) se confirma la transformación de la amina en grupo oxamato. Las bandas de absorción más intensas en esta zona del espectro están presentes a 1.720 cm^{-1} debida a modos de tensión $\text{C}=\text{O}$ de las especies oxamato formadas, mientras que otras nuevas bandas de absorción también aparecen entre 1.520 y 1.590 cm^{-1} , acompañadas de la desaparición de la banda a 1.600 cm^{-1} debido al modo de deformación de “tijereteo” (o “scissoring”), $\delta(\text{NH}_2)_{\text{scissor}}$, de los grupos $-\text{NH}_2$ al convertirse en oxamato. Otras

vibraciones específicas aparecen en la región de la huella dactilar del espectro característico de cetonas o ésteres, como se recalca de nuevo en la Figura 1b. En resumen, el uso de la espectroscopía IR nos permite concluir que 48 h de tiempo de contacto del material MIL-101(NH₂) con cloro-oxoacetato de etilo son suficientes para convertir cuantitativamente los grupos –NH₂ del material en oxamato.

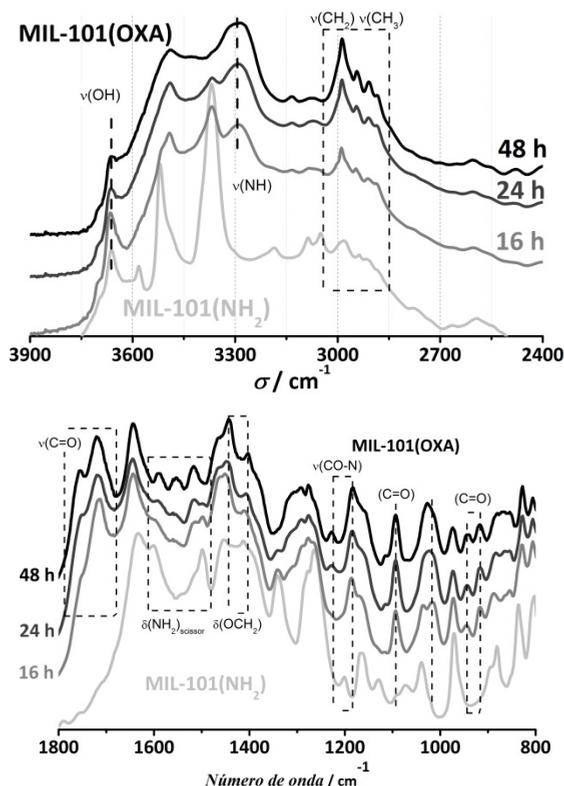


Figura 1. Espectros de DRIFTS que muestran la transformación temporal del MIL-101(NH₂) (gris claro) a MIL-101(OXA) (negro) tomados a diferentes tiempos de post-funcionalización. Para la obtención de los espectros, las muestras se pre-trataron “in-situ” a 473 K durante 1 h bajo un flujo de helio de 20 mL·min⁻¹: (arriba) región desde 3.900 a 2.400 cm⁻¹; (abajo) región desde 1.800 a 800 cm⁻¹.

Por otra parte, los patrones de difracción de rayos X mostrados en la Figura 2 demuestran que la cristalinidad del sólido se mantiene durante el proceso de modificación post-síntesis; mientras que la funcionalización

conlleva una reducción significativa de la superficie específica del material desde los $2.060 \text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ del MIL-101(NH_2) a los $1.480 \text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ del MIL-101(OXA), como se deduce de las correspondientes isotermas de adsorción de N_2 mostradas en la Figura 3. Esta reducción de la superficie específica del material funcionalizado está en concordancia con la formación de las especies oxamato, más voluminosas y la consecuente reducción de la fracción de volumen libre del material.

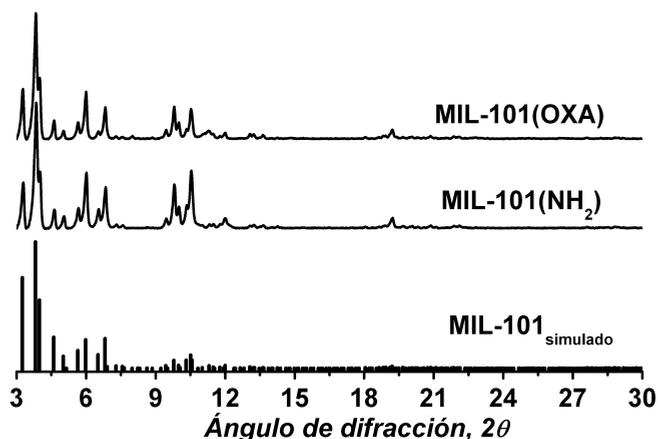


Figura 2. Patrones de difracción de rayos X (CoK α) del MIL-101(NH_2) después de la post-funcionalización (OXA) comparado con el patrón simulado del MIL-101.

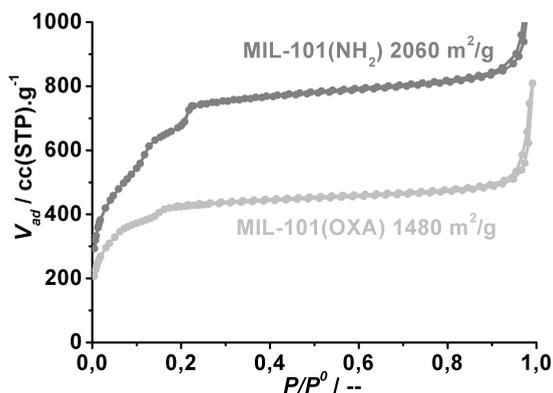


Figura 3. Isotherma de adsorción de nitrógeno a 77 K del MIL-101 sustituido con NH_2 (gris) y OXA (gris claro), tras el pre-tratamiento a 423 K a vacío durante 16 h.

Los espectros UV-vis también confirman la transformación de los grupos NH_2 , ya que la absorción característica del $\text{NH}_2\text{-BDC}$ en torno 410 nm decrece drásticamente tras la modificación (Figura 4). La post-funcionalización propuesta en este trabajo se ha comprobado que es más eficiente que otros métodos previamente descritos, entre otras razones porque el uso de estructuras más estables como el MIL-101 de Cr^{3+} permite largos tiempos de reacción y condiciones más agresivas, algo imposible con la mayoría de los MOFs amino-funcionalizados descritos previamente.

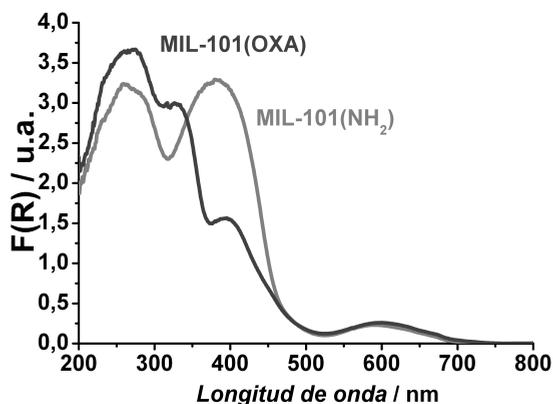
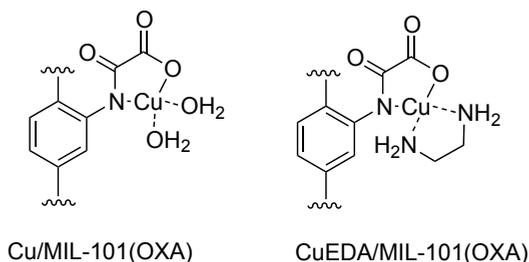


Figura 4. Espectros de absorción UV-Vis de reflectancia difusa del MIL-101(Cr) con los diferentes grupos funcionales (- NH_2 , -OXA)

Incorporación del cobre

Una vez confirmada la modificación covalente de los grupos amino del ligando orgánico, se procedió a la incorporación del cobre empleando dos precursores diferentes: nitrato de cobre (II) [$\text{Cu} / \text{MIL-101(OXA)}$] y una mezcla equimolar de nitrato de cobre y etilendiamina [$\text{CuEDA} / \text{MIL-101(OXA)}$] (Esquema 3), según el procedimiento indicado en la Sección Experimental.



Esquema 3. Representación de los complejos metálicos resultantes de la incorporación de ambos precursores de cobre en el grupo quelante oxamato.

El análisis elemental mediante ICP-OES confirmó que la incorporación de cobre estaba en torno al 9 % en peso en ambos casos, lo que corresponde a una relación Cu:Cr de 0,6; es decir, que el 60% de los grupos oxamatos introducidos en la primera etapa de modificación contienen cobre. El patrón de difracción de rayos X de las muestras funcionalizadas con iones Cu^{+2} no mostraron ninguna diferencia específica tras la incorporación del cobre, lo que confirma que se mantuvo la estabilidad de la estructura (Figura 5); aunque sí se observó una ligera disminución en las intensidades y ensanchamiento de los picos de difracción para el caso del precursor con etilendiamina.

Las isothermas de adsorción de nitrógeno no mostraron ningún cambio significativo cuando se utilizó únicamente el nitrato de cobre como precursor, lo que soporta la hipótesis de que el cobre se dispersa muy homogéneamente y que los nitratos abandonan la estructura (Figura 6). Sin embargo, cuando la etilendiamina se usó junto al nitrato de cobre, se observó una disminución en la cantidad de nitrógeno adsorbido, lo que indica una disminución significativa de la superficie específica y sugiere que una molécula de etilendiamina permanece anclada al cobre cuando éste se coordina al oxamato.

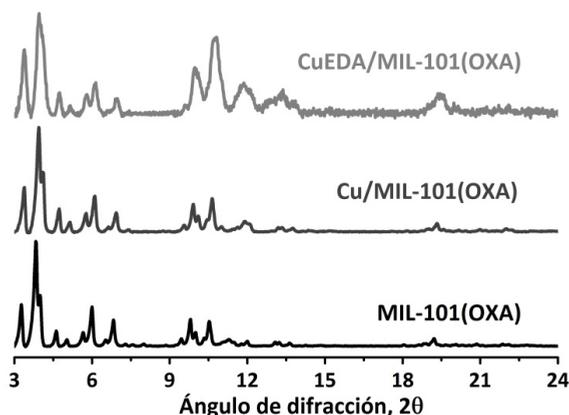


Figura 5. Patrones de difracción de rayos X (CoK α) del MIL-101(OXA) y con ambos complejos de cobre coordinados (Cu y CuEDA / MIL-101(OXA)).

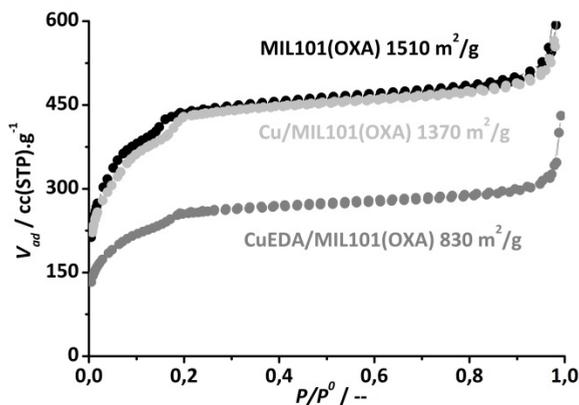


Figura 6. Isothermas de adsorción de nitrógeno a 77 K para el MIL-101(OXA) (negro) y ambos complejos de coordinados de cobre: Cu (gris claro) y CuEDA / MIL-101(OXA) (gris).

La Figura 7 muestra los espectros de infrarrojo del material CuEDA / MIL-101(OXA) y los materiales obtenidos en las etapas anteriores OXA y NH₂. Se observan diferencias significativas en los modos de tensión N-H de las aminas secundarias del OXA en el material MIL-101(OXA) con respecto al MIL-101(NH₂) de partida. En particular, la intensidad de la banda de absorción debida a los modos $\nu(\text{NH})$ centrada en 3.285 cm⁻¹ se reduce, sugiriendo que parte de las aminas secundarias pierden el protón

para acomodar el complejo de cobre (ver Esquema 3). Las bandas de deformación características de los grupos $-\text{CH}_3$ y $-\text{CH}_2$ ($\nu(\text{CH}_3)$ y $\nu(\text{CH}_2)$) desaparecen completamente tras la incorporación del cobre, lo que sugiere que ha ocurrido la hidrólisis del éster etílico, proceso requerido para la posible coordinación del cobre. Finalmente, las bandas adicionales que aparecen a 2.955 y 2.895 cm^{-1} se asocian a los modos de tensión $\nu(\text{CH}_2)$ de la etilendiamina.

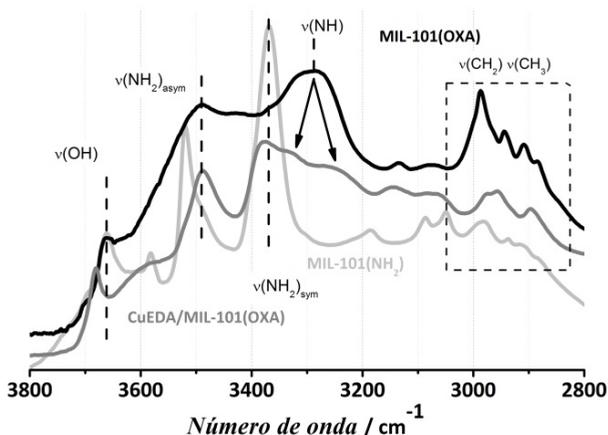


Figura 7. Comparación entre los espectros DRIFTS de las muestras (gris claro) MIL-101(NH₂), (negro) MIL-101(OXA) y (gris oscuro) CuEDA/MIL-101(OXA). Las muestras se pre-trataron “in-situ” a 473 K durante 1 h bajo un flujo de helio de 20 mL·min⁻¹.

Cicloaddición 1,3-dipolar de azidas y alquinos (reacción de “click”)

La actividad catalítica de ambos materiales se estudió para dos reacciones típicas catalizadas por iones cobre, como son la reacción “click” (cicloaddición 1,3-dipolar de azidas y alquinos) descrita ya en detalle en el Capítulo 3, y la reacción de acoplamiento multicomponente, estudiada en el Capítulo 4. El resumen de la actividad catalítica de los diferentes MOFs de cobre para la reacción “click” se muestra en la Figura 8.

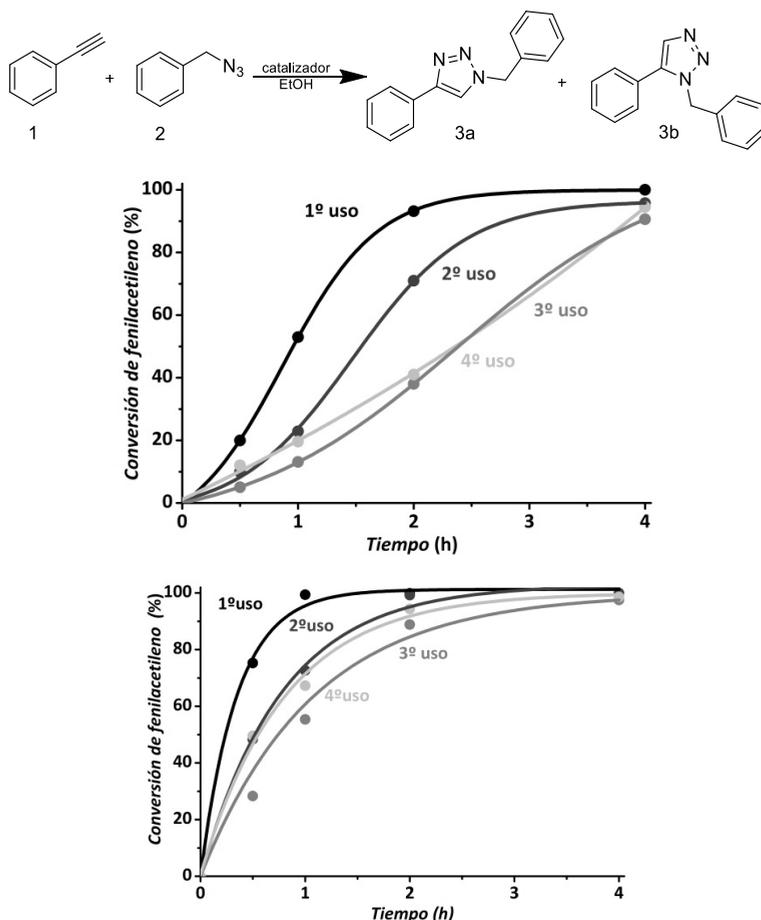


Figura 8. Conversión temporal del fenilacetileno (1 mmol) para la reacción "click" con benzilazida (2 mmoles) empleando los materiales con cobre (0.1 mmoles Cu) en etanol (6 mL) a 343 K durante varios usos consecutivos. Cu/MIL-101(OXA) (arriba) y CuEDA/MIL-101(OXA) (abajo).

Las condiciones de reacción estudiadas fueron análogas a las ya descritas en el Capítulo 3 para otros MOFs de cobre, como se detalla en la Sección Experimental. Cuando la reacción se llevó a cabo en presencia de los catalizadores tipo MIL-101 con cobre, en ambos casos se alcanzó el 100% de conversión del fenilacetileno tras 4 h en etanol. Es importante mencionar que las cinéticas de reacción fueron difíciles de determinar, ya que los experimentos preliminares sugerían una fuerte adsorción de las

azidas, probablemente en los CUS de cromo de la estructura del MOF. Con el fin de determinar las condiciones óptimas de la reacción y conseguir rendimientos cuantitativos del triazol deseado, se utilizó un exceso controlado de azida o de fenilacetileno, con el propósito de saturar previamente los centros CUS del material. Así, en experimentos separados, la reacción se llevó a cabo utilizando mezclas equimolares de ambos reactivos, un exceso de benzilazida (2 eq) o un exceso de fenilacetileno (2 eq). En los tres casos se siguió la reacción hasta su punto final y se determinó los rendimientos aislados de triazol obtenidos en cada caso, tras lavar repetidamente el catalizador y purificar el producto en columna. Los rendimientos aislados de triazol obtenidos (con respecto al reactivo limitante en cada caso) fueron del 70%, 80% y 95%, para la reacción llevada a cabo con mezcla equimolar de los dos reactivos, con exceso de fenilacetileno, o con exceso de benzilazida, respectivamente. Estos resultados sugieren que tiene lugar la adsorción irreversible de los sustratos (particularmente de la azida). Por lo tanto, en las reacciones sucesivas se utilizó un exceso de azida (2 eq) con el propósito de saturar previamente los CUS de la estructura.

Cuando la reacción se llevó a cabo con el MIL-101 preparado empleando el nitrato de cobre como precursor, se observó una desactivación significativa del catalizador durante los tres primeros usos, como se discute más adelante. No obstante, tras el tercer uso catalítico la actividad se estabilizó (ver la Figura 8, arriba). En el caso del MIL-101 preparado con el complejo de cobre/etilendiamina, se observó una menor desactivación y se logró una estabilidad de la actividad catalítica tras el segundo uso (ver Figura 8, abajo).

El catalizador preparado a partir de nitrato de cobre/etilendiamina demostró mayores niveles de conversión, similares al material Cu(2-pymo)₂ empleado en el Capítulo 3. Para entender el origen de la pérdida de actividad catalítica con los primeros reusos del material, se llevó a cabo un estudio para cuantificar el lixiviado de especies de cobre durante los sucesivos reusos del catalizador en reacción. Para ello, se empleó el Cu/MIL-101(OXA), ya que éste muestra una mayor disminución en la velocidad inicial con los sucesivos usos. De acuerdo con el análisis elemental de la muestra inicial, ésta contiene 0,6 moles de cobre por mol de cromo (0.6 Cu:Cr), y tras el primer uso, esta relación molar disminuye progresivamente tras los usos catalíticos consecutivos, como se muestra en la Tabla 1.

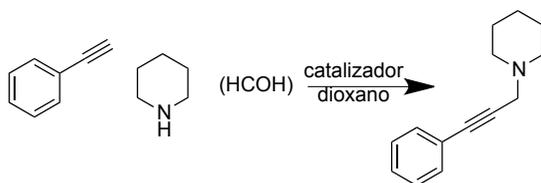
Tabla 1. Análisis ICP-OES del Cr y Cu en el material Cu/MIL-101(OXA) tras varios usos.

	Cu/Cr [masa]	Cu:Cr [molar]	Lixiviado (%)
1^{er} uso	0,727	0,6	-
2^o uso	0,697	0,575	4
3^{er} uso	0,685	0,565	1,7
4^o uso	0,680	0,561	0,7

Con el fin de descartar que el cobre lixiviado del sólido al medio de reacción fuera el responsable de la actividad catalítica observada, se realizó un experimento adicional. Así, la reacción se llevó a cabo usando Cu(OAc)₂ como catalizador en disolución, en proporción 0,4% molar con respecto del fenilacetileno. Esta cantidad de cobre correspondía a la concentración de especies Cu²⁺ que tendríamos en disolución si lixiviera un 4% del cobre inicialmente presente en la muestra Cu/MIL-101(OXA). Sin embargo, en estas condiciones sólo se obtuvo una conversión del 5% de fenilacetileno tras 24h de reacción, por lo que se puede concluir que las especies de cobre lixiviadas al medio de reacción no deben contribuir

significativamente a la actividad catalítica observada, sino que esta actividad es debida a los centros de cobre presentes en el material. Por lo tanto, la disminución en la actividad observada tras los reúsos no se atribuye a la pérdida de especies de cobre debido al lixiviado, sino a la fuerte adsorción de reactivos y productos en los centros activos que van desactivando progresivamente el catalizador durante los primeros ciclos catalíticos.

Acoplamiento de aldeídos, aminas y alquinos para la síntesis de propargilaminas



El segundo test catalítico realizado para evaluar la actividad catalítica de los catalizadores de cobre preparados fue la formación de propargilaminas mediante la reacción de acoplamiento de tres componentes ya descrita en el Capítulo 4. La reacción con los materiales tipo MIL-101 descritos en este Capítulo se llevó a cabo en las mismas condiciones que las usadas anteriormente con los MOFs de cobre, como se describe en la Sección Experimental. La conversión del fenilacetileno observada fue similar para ambos materiales MIL-101 con cobre: alrededor del 60% de conversión tras 17 h. En este caso, se obtuvieron actividades bajas comparadas con otros MOFs de cobre y sistemas homogéneos (ver Capítulo 4). Este efecto se atribuye al hecho de que la reacción ocurre en presencia de centros CUS de cromo dentro de los poros del MIL-101, los cuales pueden adsorber tanto reactivos como productos, al igual que se observó en el caso de la reacción “click”.

Conclusiones

Se ha presentado un nuevo método de funcionalización post-síntesis que permite la incorporación de centros metálicos catalíticamente activos en la robusta estructura del MIL-101 de Cr^{3+} . La etapa de post-funcionalización consiste en una sustitución nucleofílica de aminas primarias con cloruros de acilo (cloro-oxoacetato de etilo) para formar amidas (mono-oxoacetatos o oxamatos) ancladas a los ligandos de la estructura como agentes quelantes. A estos centros se han coordinado dos complejos de cobre diferentes alcanzando cargas del 9% en peso de cobre. La actividad catalítica de ambos materiales se ha demostrado para reacciones típicamente catalizadas por iones cobre: la cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos (reacción “click”) y la síntesis de propargilaminas mediante el acoplamiento de aldehídos, aminas y alquinos. En ambos casos se ha visto que la presencia de iones Cr^{3+} con insaturación coordinativa (CUS) en la estructura del MOF produce la adsorción de reactivos y productos de la reacción, lo que disminuye las prestaciones catalíticas del material. Hasta cierto punto, este problema puede resolverse utilizando un exceso del reactivo que se adsorbe prioritariamente sobre los centros CUS (las azidas en el caso de la reacción “click”), lo que aumenta significativamente el rendimiento final del producto deseado. A pesar de que se ha detectado la existencia de especies de cobre lixiviadas del sólido al seno de la reacción, estas especies no son las responsables de la actividad catalítica del material, sino que ésta debe atribuirse principalmente a los centros de cobre enlazados a los ligandos oxamato del MOF. Por tanto, la pérdida de la actividad catalítica de los materiales observada durante los primeros ciclos catalíticos debe atribuirse a la adsorción progresiva de reactivos y productos de reacción, lo que desactiva gradualmente el material.

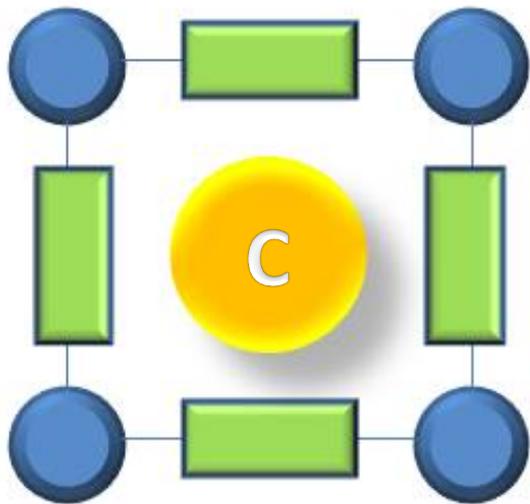
Referencias

- (1) Seo, J. S.; Whang, D.; Lee, H.; Jun, S. I.; Oh, J.; Jeon, Y. J.; Kim, K. *Nature* **2000**, *404*, 982.
- (2) (a) Vermoortele, F.; Vandichel, M.; Van de Voorde, B.; Ameloot, R.; Waroquier, M.; Van Speybroeck, V.; de Vos, D. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4887(b) Serra-Crespo, P.; van der Veen, M. A.; Gobechiya, E.; Houthoofd, K.; Filinchuk, Y.; Kirschhock, C. E. A.; Martens, J. A.; Sels, B. F.; De Vos, D. E.; Kapteijn, F.; Gascon, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8314(c) Gascon, J.; Aktay, U.; Hernandez-Alonso, M. D.; van Klink, G. P. M.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2009**, *261*, 75.
- (3) (a) Bernt, S.; Guillerm, V.; Serre, C.; Stock, N. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2838(b) Biswas, S.; Couck, S.; Grzywa, M.; Denayer, J. F. M.; Volkmer, D.; Van Der Voort, P. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2012**, 2481.
- (4) Kandiah, M.; Nilsen, M. H.; Usseglio, S.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Larabi, C.; Quadrelli, E. A.; Bonino, F.; Lillerud, K. P. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6632.
- (5) Kleist, W.; Maciejewski, M.; Baiker, A. *Thermochim. Acta* **2010**, *499*, 71.
- (6) (a) Das, M. C.; Xiang, S.; Zhang, Z.; Chen, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10510(b) Zou, C.; Wu, C.-D. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 3879(c) Corma, A.; Iglesias, M.; Llabres i Xamena, F. X.; Sanchez, F. *Chem. Eur. J* **2010**, *16*, 9789.
- (7) Lun, D. J.; Waterhouse, G. I. N.; Telfer, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5806.
- (8) (a) Almeida Paz, F. A.; Klinowski, J.; Vilela, S. M. F.; Tome, J. P. C.; Cavaleiro, J. A. S.; Rocha, J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*(b) Zhang, J.-P.; Zhang, Y.-B.; Lin, J.-B.; Chen, X.-M. *Chem. Rev.* **2011**, *112*, 1001(c) Yutkin, M. P.; Dybtsev, D. N.; Fedin, V. P. *Russ. Chem. Rev.* **2011**, *80*, 1009(d) Yoon, M.; Srirambalaji, R.; Kim, K. *Chem. Rev.* **2011**, *112*, 1196(e) Gascon, J.; Corma, A.; Kapteijn, F.; Xamena, F. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 361(f) Gascon, J.; Llabrés i Xamena, F. X. *Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts: The Royal Society of Chemistry (Cambridge)*, 2014.
- (9) (a) Cohen, S. M. *Chem. Rev.* **2011**, *112*, 970(b) Jiang, H. L.; Feng, D.; Liu, T. F.; Li, J. R.; Zhou, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14690(c) Tanabe, K. K.; Cohen, S. M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 498(d) Goesten, M. G.; Juan-Alcañiz, J.; Ramos-Fernandez, E. V.; Sai Sankar Gupta, K. B.; Stavitski, E.; Van Bekkum, H.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2011**, *281*, 177.
- (10) Ingleson, M. J.; Perez Barrio, J.; Guilbaud, J. B.; Khimyak, Y. Z.; Rosseinsky, M. J. *Chem. Commun.* **2008**, 2680.

- (11) Zhang, X.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *J. Catal.* **2009**, *265*, 155.
- (12) Bhattacharjee, S.; Yang, D. A.; Ahn, W. S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3637.
- (13) Juan-Alcañiz, J.; Ramos-Fernandez, E. V.; Lafont, U.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *J. Catal.* **2010**, *269*, 229.
- (14) Wang, Z.; Cohen, S. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1315.
- (15) (a) Bauer, S.; Serre, C.; Devic, T.; Horcajada, P.; Marrot, J.; Férey, G.; Stock, N. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7568(b) Taylor-Pashow, K. M. L.; Della Rocca, J.; Xie, Z.; Tran, S.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14261.
- (16) (a) Serra-Crespo, P.; Ramos-Fernandez, E. V.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2565(b) Hartmann, M.; Fischer, M. *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *164*.
- (17) Férey, C.; Mellot-Draznieks, C.; Serre, C.; Millange, F.; Dutour, J.; Surblé, S.; Margiolaki, I. *Science* **2005**, *309*, 2040.
- (18) Lin, Y.; Kong, C.; Chen, L. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 6417.
- (19) Jiang, D.; Keenan, L. L.; Burrows, A. D.; Edler, K. J. *Chem. Commun.* **2012**.

BLOQUE C

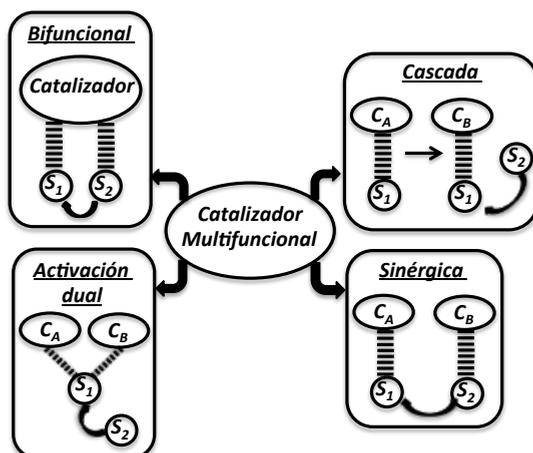
CATÁLISIS EN EL PORO



Capítulo 7

*MOFs de Zr como catalizadores con selectividad de forma
basados en nanopartículas metálicas encapsuladas*

El enorme espacio disponible en el sistema poroso de algunos MOFs para encapsular diversas especies catalíticas en su interior ofrece una vía adicional para la preparación de catalizadores heterogéneos basados en estos materiales, como alternativa a la catálisis en el metal (SBUs inorgánicas) o en el ligando orgánico. Así, el MOF ofrece un medio estructurado en cavidades y canales regulares y dependientes del retículo cristalino, en el que las especies catalíticas pueden dispersarse de forma efectiva para evitar la agregación o la mutua desactivación o degradación. Además, el entorno químico en el interior del sistema poroso, las interacciones a largo alcance con las paredes del material y los efectos de confinamiento impuestos por el retículo del MOF pueden alterar las propiedades catalíticas de las especies encapsuladas, afectando a su actividad y a su (quimio/enantio/diastereo) selectividad. En algunos casos, el MOF puede incluso intervenir directamente en el proceso catalítico aportando centros catalíticos adicionales (situados en sus componentes orgánicos o metálicos) que, en combinación con las especies catalíticas encapsuladas en su interior, dan lugar a sólidos multifuncionales capaces de catalizar reacciones secuenciales, de actuar de forma sinérgica o a través de mecanismos de activación dual de los substratos de reacción



A día de hoy, se ha conseguido encapsular con éxito diversos tipos de especies catalíticas en el interior del espacio poroso de MOFs, que van desde nanopartículas metálicas (Pd, Pt, Au, Ru, etc)¹ o de óxidos metálicos (ZnO, TiO₂, etc)², a especies moleculares (ftalacioninas, polioxometalatos, complejos salen, etc)³. Los métodos utilizados para encapsular estas especies incluyen la adsorción por impregnación o deposición química en fase vapor de precursores adecuados; la síntesis denominada “barco en botella” (se adsorben precursores de pequeño tamaño que, una vez en el interior del sistema poroso, reaccionan para formar la especie deseada, que queda atrapada en su interior); o incluso se ha conseguido con éxito lo que se conoce como “síntesis con moléculas plantilla” o “construir la botella alrededor del barco” (es decir, la especie que se quiere encapsular, la plantilla, se añade durante la etapa de síntesis del MOF, de manera que el material crece a su alrededor y ésta queda atrapada en su interior)⁴.

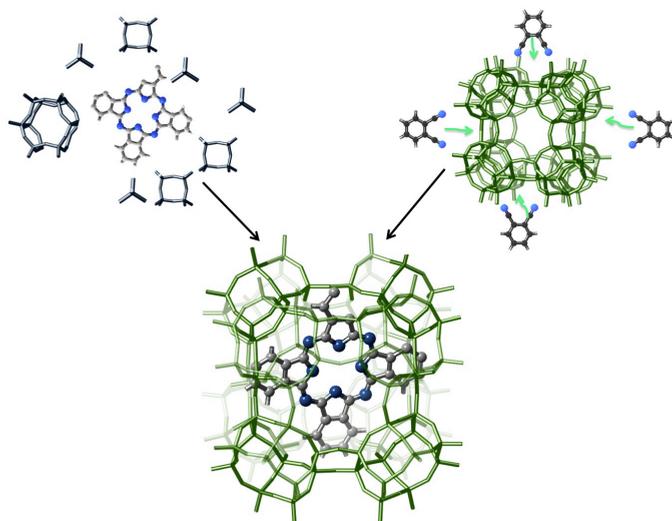


Figura 1. Diferentes estrategias para la encapsulación de especies activas en un MOF: “construir botella alrededor del barco” o “síntesis con moléculas plantilla” (arriba izquierda) y “barco en botella” (arriba derecha). (Figura reproducida con permiso de la referencia⁴; Copyright (2014) Royal Society of Chemistry).

En particular, la preparación de nanopartículas (NP) metálicas encapsuladas en el interior de MOFs (Metal@MOF) ha atraído un interés considerable en los últimos años debido a su potencial aplicación en catálisis heterogénea, adsorción, almacenamiento y aplicaciones optoelectrónicas. El estado del arte de estos compuestos ha sido recientemente revisado en detalle por Fischer y colaboradores⁵, uno de los grupos pioneros en la preparación de estos sistemas compuestos. El método general de preparación empieza invariablemente por la deposición de precursores metálicos en el sistema poroso del MOF, ya sea por impregnación del sólido con una disolución del precursor o por deposición en fase vapor, lo que evita el uso de disolventes. Independientemente del método utilizado, la deposición del precursor va seguida de su descomposición/reducción en condiciones controladas para dar lugar a NPs que, idealmente, quedan atrapadas en el interior del sistema poroso del material. Así, el tamaño máximo de las NPs estaría determinado, en principio, por las dimensiones de las cavidades estructurales, que impedirían su agregación en partículas de mayor tamaño. Sin embargo, dependiendo del método de preparación y de las condiciones de operación utilizadas para la deposición y descomposición de los precursores, es posible que la formación de NPs no sea completamente satisfactoria. Según Fischer⁵, es posible encontrarnos con tres situaciones distintas, como se muestra en la Figura 2.

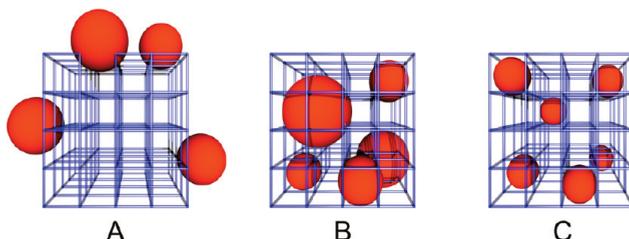


Figura 2. Representación de las tres situaciones distintas que podemos encontrar las nanopartículas metálicas encapsuladas en un MOF (figura extraída de la referencia⁵).

- En los materiales de tipo A, las NPs se depositan preferentemente en la superficie externa del MOF, lo que suele resultar en una amplia distribución de tamaños de partícula y una pobre dispersión del metal.
- En los materiales de tipo B, las NPs se depositan preferentemente en la superficie interna del material pero, a pesar de ello, la destrucción parcial del retículo del MOF conduce, como en el caso anterior, a una amplia distribución de tamaños de partícula.
- En los materiales de tipo C, las NPs se depositan en la superficie interna del MOF y presentan una distribución de tamaños muy estrecha, con un tamaño medio próximo a las dimensiones de los poros o cavidades y se encuentran bien dispersas en todo el material. Es evidente que la preparación de materiales de este tipo requiere un control más estricto y una perfecta optimización de las condiciones de preparación.

Los primeros sistemas Metal@MOF descritos comprendían básicamente el uso del MOF-5 y eventualmente el HKUST-1 como materiales hospedadores, mientras que posteriormente los estudios se extendieron a otros materiales térmica y químicamente más estables, como los de tipo MIL⁶ y ZIF^{1b}. Las propiedades catalíticas de estos materiales se han demostrado para multitud de reacciones, incluyendo hidrogenación⁷ y epoxidación de olefinas, oxidación de alcoholes^{1b} y aldehídos, reducción de nitroareños⁸, acomplamiento de enlaces C-C (tipo Suzuki-Miyaura, Heck, Sonogashira, Ullmann)⁹, síntesis de metil isobutil cetona¹⁰, etc. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta el momento apuntan a que las NPs metálicas encapsuladas por lo general presentan

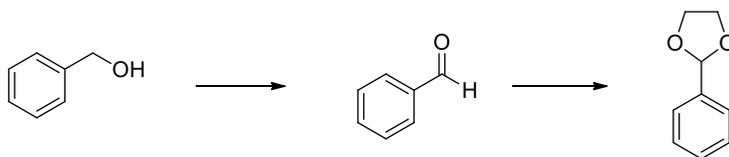
una actividad catalítica modesta, lo que no es de extrañar ya que en la mayoría de las reacciones exploradas el uso del MOF como soporte no representa ninguna ventaja, sino que incluso puede añadir problemas difusionales. En cambio, resultaría mucho más interesante la aplicación de estos materiales compuestos, Metal@MOFs¹⁰, al estudio de reacciones en los que el MOF participara activamente en la reacción aportando centros catalíticos adicionales que permitieran llevar a cabo reacciones secuenciales. Existen ya algunos ejemplos de la preparación de catalizadores multifuncionales basados en Metal@MOFs, algunos de ellos publicados recientemente por nuestro grupo¹¹. Así, demostramos que el material compuesto Pd@MIL-101 se comportaba como catalizador multifuncional gracias a la combinación de las propiedades hidrogenantes de las NPs de Pd y el carácter ácido de los iones Cr³⁺ con insaturación coordinativa presentes en este MOF, lo que permitía transformar de forma secuencial el citronelal a isopulegol (catálisis ácida) e isopulegol a mentol (hidrogenación de enlaces C=C)¹². Análogamente, demostramos que la combinación de propiedades hidrogenantes y ácidas de Pd@MIL-101 y Pt@MIL-101 permitían llevar cabo reacciones secuenciales basadas en aminación reductiva de grupos carbonilo para la preparación de aminas secundarias, quinolinas, pirroles y arilpirrolidinas^{11b}.

Alternativamente, el MOF puede participar en la reacción catalizada por las NPs metálicas encapsuladas en su interior introduciendo propiedades de selectividad de forma al proceso catalítico, impuestas por su sistema poroso regular. En este caso, es evidente que se requiere un estricto control de las condiciones de preparación de los materiales para asegurarse que las NPs metálicas se encuentran todas ellas situadas en la superficie interna del MOF (es decir, materiales de tipo C según la clasificación anterior), donde el retículo cristalino pueda ejercer de forma

efectiva un control de la reacción catalítica en función del tamaño y forma de los sustratos de reacción, del estado de transición y/o de los productos de reacción.

Entre los MOFs que *a priori* parecen más interesantes como soportes para la preparación de sistemas catalíticos Metal@MOF se encuentran los dicarboxilatos de zirconio tipo UiO-66 y materiales relacionados como los *porous interpenetrated zirconium-organic frameworks*, PIZOF, o algunos compuestos de zirconio tipo DUT-*n* con las mismas SBUs inorgánicas, $Zr_6O_4(OH)_4$ (p.ej., $n = 51-53, 67-69$ ó 84)¹³. Las principales ventajas de estos materiales son: i) una considerable estabilidad térmica, química y mecánica, lo que se atribuye a la elevada conectividad de sus SBUs, a través de 12 ligandos orgánicos; ii) un sistema de poros tridimensional con dos tipos de cavidades estructurales (tetraédricas y octaédricas), ambas disponibles para la encapsulación de NPs metálicas; y iii) gran flexibilidad de diseño, ya sea en síntesis o por modificación post-síntesis¹⁴, lo que permite preparar un elevado número de materiales con la misma estructura y variando los dicarboxilatos usados como ligandos orgánicos. Así es posible variar de forma sistemática las dimensiones de las cavidades estructurales del material o introducir diferentes grupos funcionales en los anillos bencénicos, lo que a su vez facilita la introducción de centros catalíticos adicionales y modifica el entorno químico dentro de las cavidades y las propiedades de las SBUs a través de efectos inductivos y de resonancia¹⁵. Sin embargo, a pesar del gran potencial de los materiales tipo UiO, a día de hoy el número de trabajos que describen la preparación de NPs en el interior de sus cavidades es muy escaso, y todos ellos han sido publicados en este mismo año 2014. Así, Guo et al.¹⁶ describieron muy recientemente la preparación de Pt@UiO-66-NH₂ mediante impregnación con una

disolución acuosa de KPtCl_4 seguida de reducción en flujo de H_2 a 473 K. Según los autores, las NPs de Pt obtenidas eran monodispersas ($1,2 \pm 0,2$ nm), de dimensiones próximas al diámetro de las cavidades octaédricas del MOF, incluso con cargas de metal tan elevadas como el 10,7% en peso. Además, las medidas de TEM cambiando la inclinación de la muestra (*tilting*) sugerían que las NPs se encontraban efectivamente confinadas dentro de las cavidades del material, lo que explicaría según los autores las propiedades de selectividad de forma del material observadas para la hidrogenación de olefinas de distinto tamaño (etileno, 1-hexeno y 1,3-ciclooctadieno) o la reducción quimio-selectiva de cinamaldehído a cinamil alcohol. Poco después, estos mismos autores¹⁷ demostraron que era posible combinar el poder oxidante de las NPs de Pd y la acidez de Lewis de las SBUs del UiO-66- NH_2 para desarrollar un catalizador bifuncional, $\text{Pd}@ \text{UiO-66-NH}_2$, para llevar a cabo la conversión de alcohol bencílico a benzaldehído seguida de acetalización en un proceso en tándem como el mostrado en el Esquema 1:

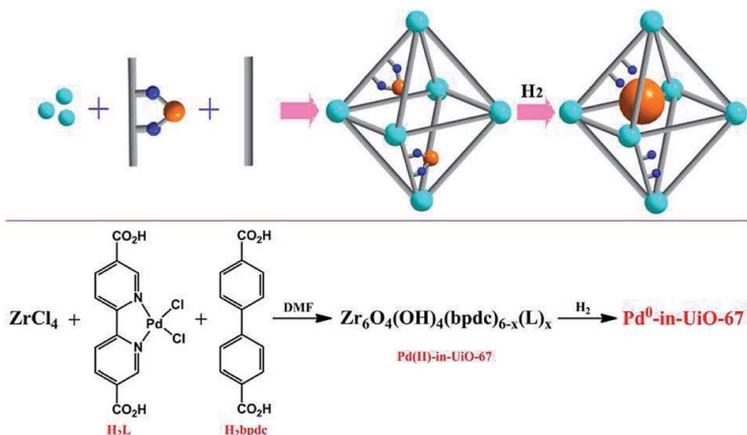


Esquema 1. Reacción de acetalización en tándem catalizada por el catalizador bifuncional $\text{Pd}@ \text{UiO-66-NH}_2$ ¹⁷.

Zhang et al.¹⁸ propusieron un método alternativo para la preparación de $\text{Pt}@ \text{UiO-66}$ consistente en formar el MOF alrededor de NPs de Pt preformadas y estabilizadas con polivinilpirrolidona (PVP). El material resultante se estudió para la hidrogenación en fase líquida de varias olefinas (1-hexeno, cicloocteno, *trans*-estilbeno, trifeníl etileno y tetrafeníl etileno) y para la reducción de 4-nitrofenol en agua usando

NaBH_4 . Los datos obtenidos también sugerían que las NPs de Pt se encontraban confinadas dentro de las cavidades del MOF.

El último ejemplo existente a día de hoy corresponde al trabajo de Chen et al.¹⁹, quienes describieron la preparación de un material tipo UiO-67 formado por una mezcla de ligandos: ácido bifenil-4,4'-dicarboxílico (H_2bpdc) y el metaloligando ácido (2,2'-bipiridin)-5,5'-dicarboxílico con PdCl_2 coordinado a los N de la bipiridina (H_2L), como muestra el Esquema 2. Una vez formado el UiO-67 con ligandos mixtos, las NPs de Pd se obtuvieron por reducción de los iones Pd^{2+} tras tratamiento del sólido a 523 K en H_2 durante 4h. El material resultante se utilizó como catalizador para la hidrogenación de olefinas, oxidación de alcoholes y reducción de nitrobenzeno.



Esquema 2. Preparación del material Pd@UiO-67. (Figura adaptada con permiso de la referencia¹⁹; Copyright (2014) Royal Society of Chemistry).

Como puede verse, entre los métodos utilizados hasta el momento para la preparación de materiales tipo Metal@UiO no se encuentra la deposición en fase vapor (*Chemical Vapor Deposition*, CVD) de precursores volátiles, a pesar de que por lo general se reconoce que, al no usarse disolventes, con el método de CVD se pueden conseguir cargas de

metal más elevadas y una distribución más homogénea de las NPs metálicas en el sólido final con respecto a muestras análogas preparadas por el método de impregnación. Además, el método de CVD también puede resultar ventajoso con respecto a la encapsulación de NPs preformadas, ya que la PVP usada como estabilizante para las NPs queda retenida en el MOF, y esto reduce la superficie específica del material final¹⁸ y probablemente dificulta la interacción entre los sustratos y las NPs metálicas. Por el contrario, los precursores utilizados en CVD se descomponen completamente y de forma limpia al tratarse térmicamente o al irradiarse con luz UV, dejando sólo las NPs metálicas “desnudas” en el sólido final.

Por tanto, creímos muy interesante estudiar la posibilidad de preparar materiales tipo Metal@UiO usando el método de CVD, no descrito hasta el momento, y evaluar su actividad catalítica, en particular en reacciones que pusieran de manifiesto las eventuales propiedades de selectividad de forma asociadas al confinamiento de las NPs en la superficie interna del material. Como ejemplo para analizar la viabilidad del método estudiamos la preparación de NPs de Pd en el interior de UiO-66 (y UiO-66-NH₂) y UiO-67. Previamente decidimos estudiar la adsorción de ferroceno, **FeCp₂**: $[Fe(\eta^5-C_5H_5)_2]$ en estos materiales, ya que su elevada estabilidad térmica y química lo convierten en una molécula sonda ideal para estudiar la química de inclusión de este tipo de compuestos. Además, sus dimensiones moleculares (3,5 x 4,5 x 4,5 Å³) son muy próximas a las del precursor usado en este estudio para la preparación de NPs de Pd, **(Alil)Pd(Cp)**: $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(\eta^5-C_5H_5)]$ (4,5 x 4,5 x 4,5 Å³), por lo que es de esperar que ambos compuestos muestren un impedimento estérico similar.

Adsorción de ferroceno en fase gas en UiO-66 y UiO-67



Esquema 3. Representación del procedimiento para adsorber el ferroceno en un MOF en condiciones inertes en el interior de un Schlenk.

La adsorción en fase gas de ferroceno (FeCp_2) en los materiales estudiados se llevó a cabo según el procedimiento descrito previamente para el MOF-5^{1c}. Así, en un tubo Schlenk se introdujeron, en recipientes separados y bajo condiciones inertes (atmósfera de Ar), 100 mg del MOF previamente deshidroxilado (procedimiento explicado en la Sección Experimental) y 200 mg de FeCp_2 , como se muestra en el Esquema 3. Posteriormente se evacuó el sistema en alto vacío (10^{-6} mbar) y se dejó en reposo a 393 K durante una semana para permitir que el ferroceno se adsorbiera en el interior del MOF. Apreciativamente pudo observarse que la adsorción de FeCp_2 en el UiO-67 era más rápida que en el UiO-66, como se deduce por el rápido cambio de color de la muestra, de blanco a amarillento, en línea con su mayor tamaño de poros y la mayor facilidad para que el compuesto organometálico pueda difundir en su interior. Al finalizar el proceso de adsorción pudo observarse que el FeCp_2 se depositaba también en las paredes del tubo de Schlenk, lo que indica que la cantidad inicial de FeCp_2 utilizada era suficiente para saturar por completo las cavidades de los MOFs. Los espectros UV-Vis de reflectancia difusa mostrados en la Figura 3 revelan que tras la adsorción de FeCp_2 en el UiO-67 aparecen nuevas bandas de absorción debidas al FeCp_2 adsorbido, en consonancia con el cambio de color observado en el sólido, que pasa de blanco a amarillento. Lo mismo ocurre para el caso del UiO-66 cargado con ferroceno que sufre también un cambio de color de

blanco a rojo, pero debido a la menor carga de organometálico, como se comprueba mediante termogravimetría y análisis elemental a continuación, el cambio en el espectro UV-Vis es menos notorio.

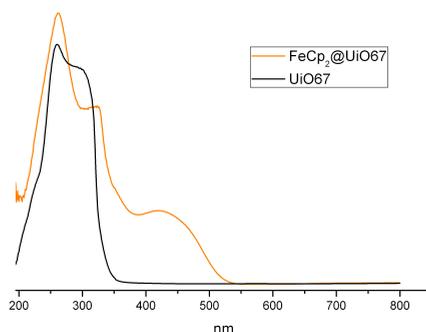


Figura 3. Espectro UV-Vis de reflectancia difusa del UiO-67 antes y después de adsorber el ferroceno.

A partir de la diferencia de peso entre los MOFs con y sin ferroceno se dedujo que la cantidad adsorbida era considerablemente mayor para el UiO-67 (~50% en peso) que para el UiO-66 (~20%), en línea con el mayor volumen de poro determinado por adsorción de N_2 (0,994 vs. 0,457 $cm^3 \cdot g^{-1}$, como se detalla en la Sección Experimental). Estos valores están en perfecto acuerdo con los deducidos a partir del análisis elemental de Fe por ICP-OES (6,2% y 14,15% en peso de Fe para el UiO-66 y UiO-67, respectivamente), así como a partir de las correspondientes curvas de TGA mostradas en la Figura 4. Así, en el caso del UiO-66 se observa una pérdida de peso del 25% entre los 200° y los 350°C debida a la desorción del ferroceno adsorbido, mientras que en el UiO-67 la pérdida de peso es del 52% y la desorción se produce a temperatura sensiblemente menor (los 100° y los 220°C). De nuevo, la mayor temperatura de desorción del $FeCp_2$ en el caso del UiO-66 refleja los mayores problemas de difusión del complejo a través de las ventanas triangulares de las cavidades, de menor tamaño que en el caso del UiO-67.

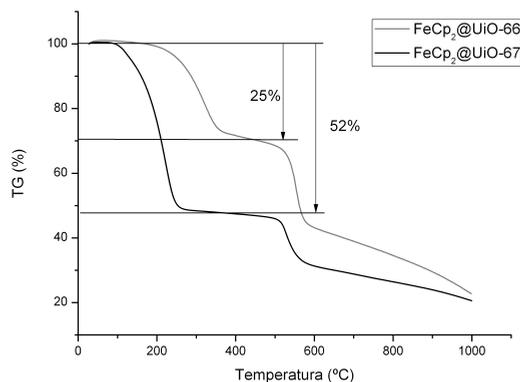


Figura 4. Análisis termogravimétrico de los MOFs UiO-66 y UiO-67 con ferroceno adsorbido.

A partir de las cantidades de ferroceno adsorbido en el UiO-66 y UiO-67 determinadas a partir del análisis elemental de Fe y de los termogramas correspondientes, se pueden deducir las siguientes fórmulas moleculares: $(\text{FeCp}_2)_3@[\text{Zr}_6\text{O}_6(\text{BDC})_6]$ (bdc = benceno-1,4-dicarboxilato) para el UiO-66, y $(\text{FeCp}_2)_{11}@[\text{Zr}_6\text{O}_6(\text{BPDC})_6]$ (bpdc = bifenil-4,4'-dicarboxilato) para el UiO-67. Como veremos más adelante, estas cantidades de FeCp₂ adsorbido (3 y 11 moléculas por fórmula molecular de MOF) coinciden perfectamente con las determinadas a partir de los espectros de ¹H RMN en estado sólido que se presentarán a continuación y que aparecen resumidos en la Tabla 1.

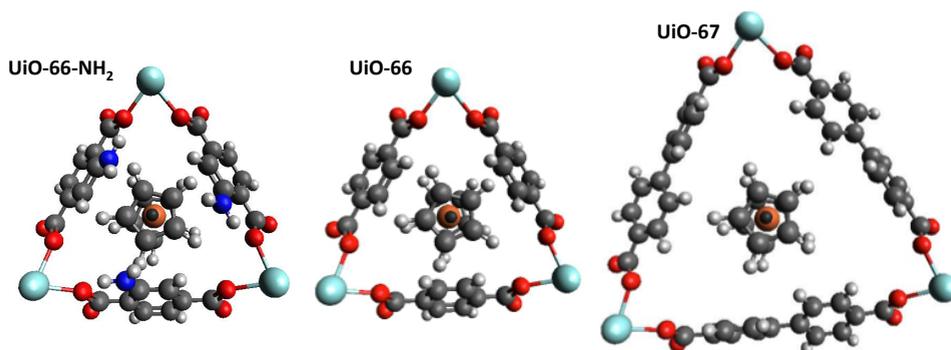


Figura 5. Representación de la ventana triangular de los MOFs UiO-66-NH₂, UiO-66 y UiO-67 (de izquierda a derecha) con una molécula de FeCp₂ atravesando a través de ella.

Es importante destacar que también se intentó adsorber FeCp_2 en el material UiO-66-NH_2 , pero en este caso la cantidad adsorbida fue despreciable (0,2% en peso según el ICP-OES). Esto pone de manifiesto que el FeCp_2 es incapaz de atravesar las ventanas triangulares que dan acceso a las cavidades del UiO-66-NH_2 , lo que probablemente es debido a la reducción del tamaño de poro debido a la presencia de grupos amino en los ligandos bencénicos del material.

Tras la adsorción de FeCp_2 en UiO-66 y UiO-67 se comprobó mediante difracción de rayos X que los materiales claramente mantenían su cristalinidad, aunque en ambos casos se apreciaron cambios en las intensidades relativas de algunos de sus picos. Además, la adsorción de FeCp_2 produce en ambos materiales una ligera expansión de la celda unidad cúbica, pasando de $a = 20,647(3)$ a $20,759(2)$ Å en el caso del UiO-66 (expansión del +5,4%), y de $a = 26,677(3)$ a $26,813(4)$ Å en el caso del UiO-67 (expansión del +5,1%).

De la misma manera, también se observan cambios significativos en los espectros FTIR de las muestras antes y después de la adsorción de FeCp_2 . La presencia de FeCp_2 resulta evidente por la aparición de nuevas bandas de absorción a 1.097 , 995 y 808 cm^{-1} debidas a los modos de tensión simétrico y antisimétrico de enlaces C-C, $\nu(\text{CC})$, “rocking” C-H, $\rho(\text{CH})$, y deformación perpendicular de enlaces C-H, $\delta(\text{CH})$, así como a una banda compleja alrededor de 3.050 cm^{-1} debida a los modos de tensión C-H, $\nu(\text{CH})^{20}$. Además, como puede observarse en la Figura 6, la adsorción de ferroceno produce cambios notables en las bandas de absorción IR del material, que resultan más evidentes en el caso del UiO-67 , lo que probablemente se deba a la mayor carga de ferroceno. Así, en el espectro IR del UiO-67 se produce un claro desplazamiento

batocrómico de los modos de tensión O-C-O, tanto asimétrico como simétrico, $\nu(\text{OCO})_{\text{as}}$ y $\nu(\text{OCO})_{\text{s}}$, de 1.590 a 1.578 cm^{-1} y de ~ 1.390 a ~ 1.370 cm^{-1} , respectivamente, que posiblemente reflejan una cierta distorsión local de las unidades $[\text{Zr}_6\text{O}_6]$ al adsorberse el ferroceno dentro de los poros del material y la consiguiente expansión de la celda unidad evidenciada mediante difracción de rayos X.

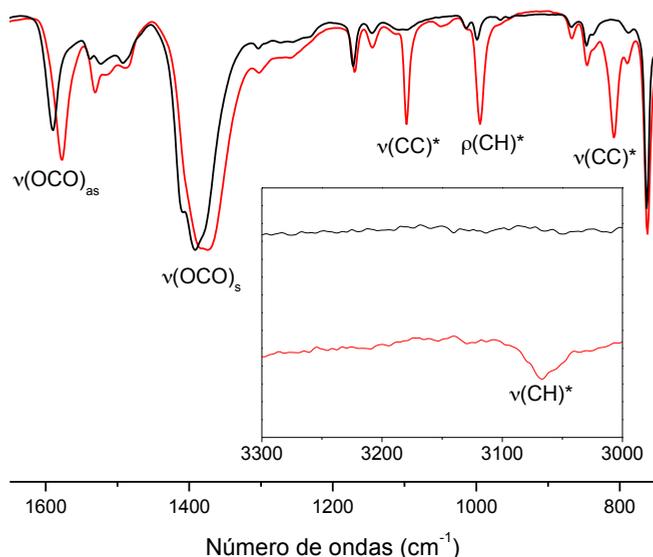


Figura 6. Espectros FTIR-ATR del UiO-67 antes (curva negra) y después (curva roja) de la adsorción de ferroceno. Los modos de vibración indicados con * corresponden a las moléculas de ferroceno adsorbidas.

La naturaleza diamagnética tanto de los cationes Zr^{4+} de los MOFs como de los cationes Fe^{2+} del ferroceno, nos permite trabajar sin problemas con la técnica de resonancia magnética nuclear de sólidos con rotación en el ángulo mágico (MAS-NMR, *magic angle spinning nuclear magnetic resonance*), sin complicaciones debidas a la presencia de especies paramagnéticas. Así, el análisis de los espectros de ^1H -RMN de

las muestras antes y después de la adsorción de FeCp_2 nos permite, por una parte determinar el contenido de FeCp_2 adsorbido en cada caso, y por otra parte, obtener información sobre su localización dentro del sólido.

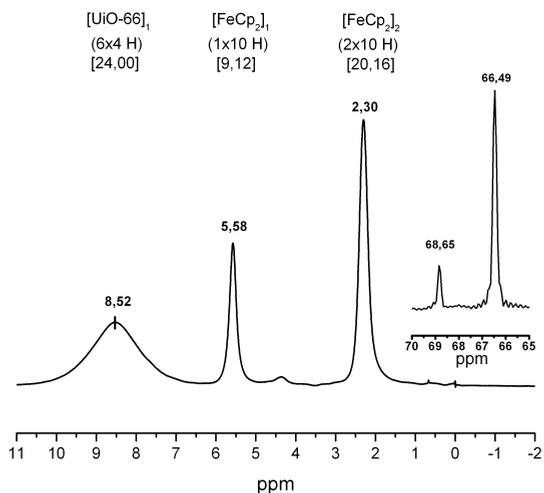
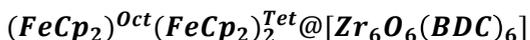


Figura 7. Espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN (detalle) de la muestra $\text{FeCp}_2@UiO-66$.

En la Figura 7 se recoge el espectro de ^1H RMN de la muestra $\text{FeCp}_2@UiO-66$, en el que se aprecia una señal ancha a $\sim 8,52$ ppm que corresponde a los protones de los anillos bencénicos del ligando tereftalato, así como dos bandas adicionales a 5,58 y 2,30 ppm, que no están presentes en el material de partida UiO-66 y que atribuimos a las moléculas de ferroceno adsorbidas. Las integrales relativas correspondientes a estas tres señales son: 24,00, 9,12 y 20,16 H, respectivamente. De estos valores, se deduce que la señal a 5,58 ppm correspondería aproximadamente a 1 molécula de ferroceno por fórmula molecular de MOF, mientras que la señal a 2,30 ppm correspondería a 2 moléculas de ferroceno por fórmula molecular, para un total de tres moléculas de FeCp_2 por fórmula molecular, en consonancia con la

composición deducida a partir de los análisis elemental y termogravimétrico (véase la Tabla 1). A modo comparativo, el ferroceno puro en estado sólido presenta una única señal de protón a 4,4 ppm, mientras que, de acuerdo con estudios previos²¹, esta señal se mantiene prácticamente inalterada cuando el FeCp_2 se adsorbe en el tereftalato de zinc MOF-5 (4,2 ppm) o en el benceno-tris-benzoato de zinc, MOF-177 (4,1 ppm). Por el contrario, la adsorción de FeCp_2 en el material UiO-66 produce cambios notables en la señal RMN de los átomos de H de los ciclopentadienilos, que deben ser debidos a una mayor interacción del ferroceno con las SBUs $[\text{Zr}_6\text{O}_6]$ del MOF y a un mayor efecto de confinamiento dentro de las cavidades del material. En este sentido, cabe destacar que las cavidades estructurales presentes en los dos MOFs antes mencionados (11,8 Å para el MOF-5 y 17 Å para el MOF-177) son sensiblemente mayores que las cavidades tetraédricas y octaédricas del UiO-66 (8 Å y 11 Å de diámetro interno²², respectivamente). Teniendo en cuenta que la estructura cristalina del UiO-66 (empaquetamiento cúbico compacto centrado en las caras) contiene una cavidad octaédrica y dos cavidades tetraédricas por fórmula molecular, nuestra interpretación preliminar es que la señal a 5,58 ppm correspondería a una molécula de ferroceno encapsulada en el interior de la cavidad octaédrica, mientras que la señal a 2,30 ppm correspondería a una molécula de ferroceno encapsulada en cada una de las dos cavidades tetraédricas. El reducido diámetro de apertura de las ventanas triangulares que conectan ambas cavidades impide que las moléculas de FeCp_2 pasen de una a otra cavidad a temperatura ambiente, por lo que en el espectro de ^1H RMN se aprecian dos señales diferenciadas dependiendo de en qué tipo de cavidad se encuentra encapsulada la molécula de ferroceno. En este sentido, cabe destacar que según el análisis termogravimétrico (ver Figura 4), se requiere una temperatura superior a los 200°C para desorber

completamente el FeCp_2 adsorbido en el UiO-66, lo que refleja las dificultades para que esta molécula pueda atravesar las ventanas triangulares del MOF. Al igual que en el espectro de ^1H RMN se aprecian dos señales distintas para el FeCp_2 en las cavidades tetraédricas y octaédricas, también se observan dos señales distintas de ^{13}C , a 68,85 y 66,49 ppm. Por el contrario, el FeCp_2 puro en estado sólido presenta una única señal de carbono a 69,59 ppm. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, la adsorción de ferroceno en el UiO-66 produce un material que respondería a la fórmula molecular:



donde los superíndices *Oct* y *Tet* se refieren a la ubicación en las cavidades octaédricas y tetraédricas, respectivamente.

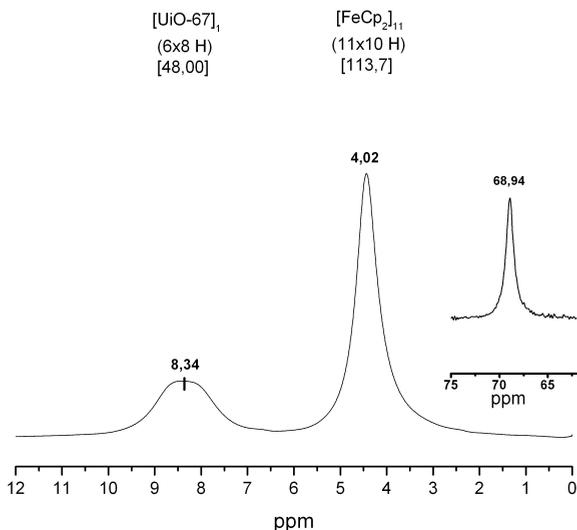
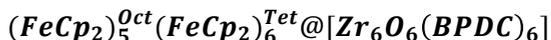


Figura 8. Espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN(detalle) de la muestra $\text{FeCp}_2@[\text{UiO}-67]$

En la Figura 8 se muestra el espectro de ^1H RMN de la muestra **FeCp₂@UiO-67**. A diferencia de lo que ocurría en el **FeCp₂@UiO-66**, en este caso sólo se observa una señal de protón atribuible a las moléculas de ferroceno a 4,02 ppm, cuya intensidad relativa respecto a los protones de los ligandos bifenílo del MOF (señal ancha a ~8,34 ppm) indican la presencia de 11 moléculas de FeCp₂ adsorbidas por fórmula molecular, de acuerdo con el análisis elemental y termogravimétrico. De la misma manera, sólo se observa una señal a 68,94 ppm en el espectro de ^{13}C RMN. Sin embargo, al medir los espectros de RMN a menor temperatura observamos el desdoblamiento progresivo de la señal a 4,02 ppm en dos nuevas señales que, a -80°C, aparecen a 4,24 y 2,72 ppm y cuyas intensidad relativa es aproximadamente 5:6 (ver Figura 9). Análogamente, el espectro de ^{13}C RMN medido a -80°C también muestra dos señales claramente diferenciadas a 68,28 y 66,87 ppm. Para entender estos resultados hay que considerar que las ventanas triangulares que conectan las cavidades tetraédricas y octaédricas en el UiO-67 son sensiblemente mayores que en el UiO-66, debido a la presencia de ligandos bifenildicarboxilato en lugar de tereftalato, como se muestra en el Figura 5. Por tanto, es de esperar que a temperatura ambiente las moléculas de FeCp₂ puedan circular libremente de una cavidad a otra, por lo que los espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN mostrarían una única señal promedio entre las moléculas de ferroceno en cavidades octaédricas y tetraédricas. Al bajar la temperatura, la difusión de las moléculas de ferroceno de una cavidad a otra a través de las ventanas triangulares del MOF se ve progresivamente limitada, por lo que eventualmente es posible diferenciar claramente las moléculas de FeCp₂ en el interior de cavidades tetraédricas y octaédricas. Teniendo en cuenta la intensidad relativa de las dos nuevas señales de protón y la presencia de dos cavidades tetraédricas y una

octaédrica por fórmula molecular de MOF, el material obtenido podría describirse como:



es decir, el mayor tamaño de las cavidades octaédricas permitirían encapsular hasta 5 moléculas de ferroceno, mientras que en cada una de las dos cavidades tetraédricas se alojarían 3 moléculas.

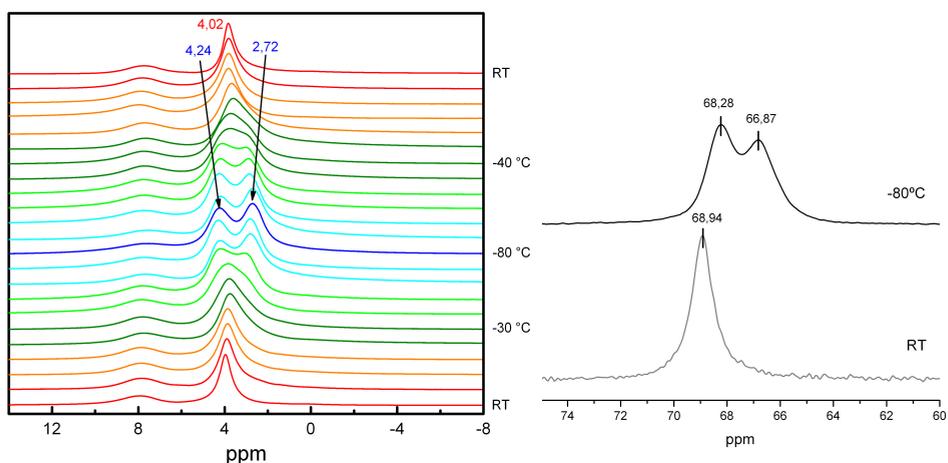


Figura 9. (izquierda) Representación de los espectros de ^1H RMN del material $\text{FeCp}_2@ \text{UiO-67}$ en función de la temperatura. Se muestran los espectros tomados desde temperatura ambiente bajando gradualmente hasta -80°C y la posterior subida gradual de temperatura hasta temperatura ambiente. (derecha) Espectros de ^{13}C RMN de la muestra $\text{FeCp}_2@ \text{UiO-67}$ a dos temperaturas (temperatura ambiente y -80°C).

En la Tabla 1 se muestra un resumen comparativo de los valores de carga de ferroceno determinados experimentalmente mediante las técnicas de ICP (% Fe), RMN ($n^\circ [\text{FeCp}_2]$) y TG (% FeCp_2) y los valores de carga de ferroceno calculados a partir de la fórmula molecular teórica de los materiales $\text{FeCp}_2@ \text{UiO-66}$ y $\text{FeCp}_2@ \text{UiO-67}$.

Tabla 1. Resumen de los valores de carga de ferroceno en los MOFs UiO-66 y UiO-67 determinadas experimentalmente en comparación con los valores calculados a partir de la fórmula molecular teórica.

e Fórmula molecular	FeCp ₂ @UiO-66			FeCp ₂ @UiO-67		
	$[Fe(C_5H_5)_2]_3@Zr_6O_6(C_8H_4O_4)_6$					
	^a nº [FeCp ₂]	^b % Fe	^c % FeCp ₂	^a Nº [FeCp ₂]	^b % Fe	^c % FeCp ₂
calculado	3	7,63	25,82	11	14,76	49,81
ICP	2,43	^d 6,2	20,90	10,54	^d 14,15	47,80
RMN	^d 2,92	7,43	25,13	^d 11,37	15,25	51,61
TGA	-	-	^d ~25%			^d ~52%

^a número de moléculas de ferroceno por fórmula molecular; ^b % en peso de Fe; ^c % en peso de FeCp₂. ^d Valores determinados experimentalmente; ^e Fórmula molecular teórica tomando como referencia el material activado en ausencia de defectos.

Cabe añadir por último que recientemente hemos iniciado cálculos teóricos en colaboración con Roland Fischer y Rochus Schmidt, de la Universidad de Bochum (Alemania), para corroborar la asignación de los espectros de ¹H RMN y ¹³C RMN y la distribución de las moléculas de FeCp₂ entre cavidades octaédricas y tetraédricas en los materiales UiO-66 y UiO-67.

Preparación de NPs de Pd encapsuladas en UiO-66 y UiO-67

Nuestros primeros intentos para preparar NPs de paladio encapsuladas en MOFs de Zr consistieron en adsorber en fase gas el compuesto organometálico $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(\eta^5-C_5H_5)]$, (alil)PdCp, de forma similar a como procedimos con los experimentos de adsorción de ferroceno, pero llevando a cabo la adsorción a temperatura ambiente durante 1 día. Sin embargo, al proceder de esta forma con el UiO-66 pudimos apreciar que tenía lugar la descomposición y reducción incontrolada del compuesto organometálico, incluso sin necesidad de irradiar el sistema con luz UV. En consecuencia, en las correspondientes

imágenes de microscopía de transmisión mostradas en la Figura 10 se aprecia la formación de nanopartículas de Pd de unos 3-5 nm que se encuentran agregadas en forma de racimos y que se depositan preferentemente en la superficie externa del sólido. Probablemente la descomposición incontrolada del precursor de paladio utilizado sea debida a la acidez de Lewis del material^{12,23}. A pesar de ello, y de que el contenido final de paladio determinado por ICP-OES era del 16,4% en peso, el difractograma de rayos X de la Figura 10 no reveló la presencia de máximos de difracción correspondientes al paladio metálico, lo que está de acuerdo con el pequeño tamaño de las partículas. De ahora en adelante nos referiremos a esta muestra como **Pd_{298K}@UiO-66**, donde el subíndice 298 K denota la temperatura a la que se llevó a cabo la adsorción. Evidentemente, la localización preferencial de las nanopartículas de Pd en la superficie externa de esta muestra arruina la posibilidad de tener propiedades de selectividad de forma.

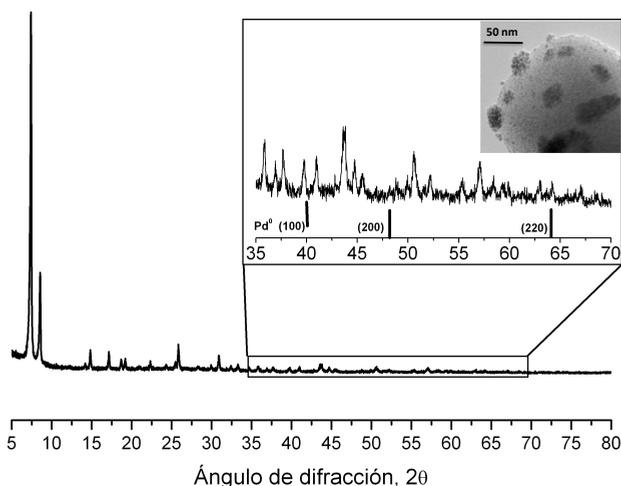


Figura 10. Difractograma de rayos X de la muestra Pd_{298K}@UiO-66. En el detalle se muestra un aumento de la zona donde aparecen las señales correspondientes a los planos cristalográficos del Pd metálico señalizadas con unas barras verticales. También se muestra en el detalle una imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) del material en la que se aprecian los agregados de nanopartículas de Pd.

Por tanto, nuestro siguiente intento consistió en realizar la adsorción en fase gas del precursor metálico a una menor temperatura (-10°C) y prolongando el tiempo de contacto hasta 7 días para obtener mayores cargas de Pd en los materiales finales. Procediendo de esta forma, se prepararon materiales que de ahora en adelante denominaremos **(alil)PdCp_{263K}@UiO-66** y **(alil)PdCp_{263K}@UiO-67**. La caracterización de estas muestras llevada a cabo mediante espectroscopía FTIR y ¹H RMN(MAS) y ¹³C RMN(MAS) descrita en la Sección Experimental nos permitió detectar la presencia del precursor organometálico adsorbido y determinar que las cargas aproximadas fueron de 0,6 y 3 moléculas de (alil)PdCp por fórmula molecular de MOF para el UiO-66 y el UiO-67, respectivamente. Es decir, al contrario de lo que ocurría en la adsorción de ferroceno, no se consiguió llenar por completo el sistema poroso de los materiales debido a los mayores problemas de difusión del precursor a la baja temperatura de adsorción utilizada. Tras la descomposición del precursor adsorbido por irradiación con luz UV, se prepararon los materiales que de ahora en adelante denominaremos **Pd_{263K}@UiO-66** y **Pd_{263K}@UiO-67**. De acuerdo con el análisis elemental obtenido por ICP-OES, el contenido de Pd alcanzado fue sensiblemente menor que en la muestra preparada a mayor temperatura de adsorción: 4,7% y 5,7% en peso de Pd, respectivamente para el UiO-66 y UiO-67, frente al 16,4% en peso de Pd en la muestra **Pd_{298K}@UiO-66**. Las imágenes de microscopía de transmisión (TEM) mostradas en la Figura 13 evidenciaron la ausencia significativa de nanopartículas metálicas en la superficie externa del UiO-67. Por el contrario, el material **Pd_{263K}@UiO-66** presenta una pequeña fracción de nanopartículas en la superficie externa de los cristales, lo que probablemente es debido a una mayor acumulación del precursor de Pd en la superficie externa debido al menor tamaño de los poros y, por consiguiente, a los mayores problemas de difusión hacia el interior de los

crisales. Cabe destacar por último que no se observaron cambios significativos ni pérdida de cristalinidad de los MOFs debido a la carga del precursor y a su descomposición fotoquímica, como evidencia la comparación de los difractogramas mostrada en las Figuras 11 y 12. Tampoco en este caso se observaron máximos de difracción atribuibles a paladio metálico. La Figura 13 muestra esquemáticamente el tipo y localización de las NPs de Pd formadas en cada material mediante imágenes de microscopía TEM y FE-SEM (*Field-Emission Scanning Electron Microscopy*).

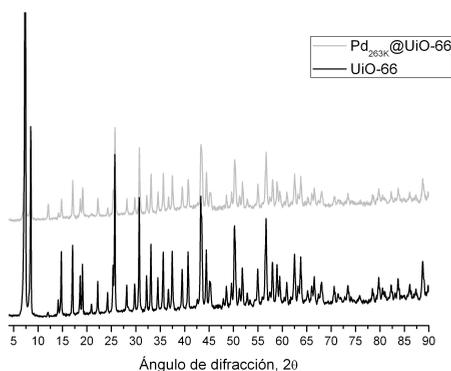


Figura 11. Difractograma de rayos X del UiO-66 y del Pd_{263K}@UiO-66.

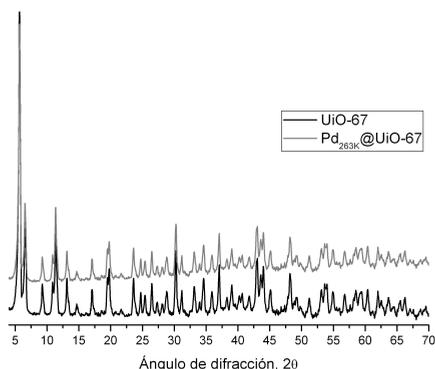


Figura 12. Difractograma de rayos X del UiO-67 y del Pd_{263K}@UiO-67.

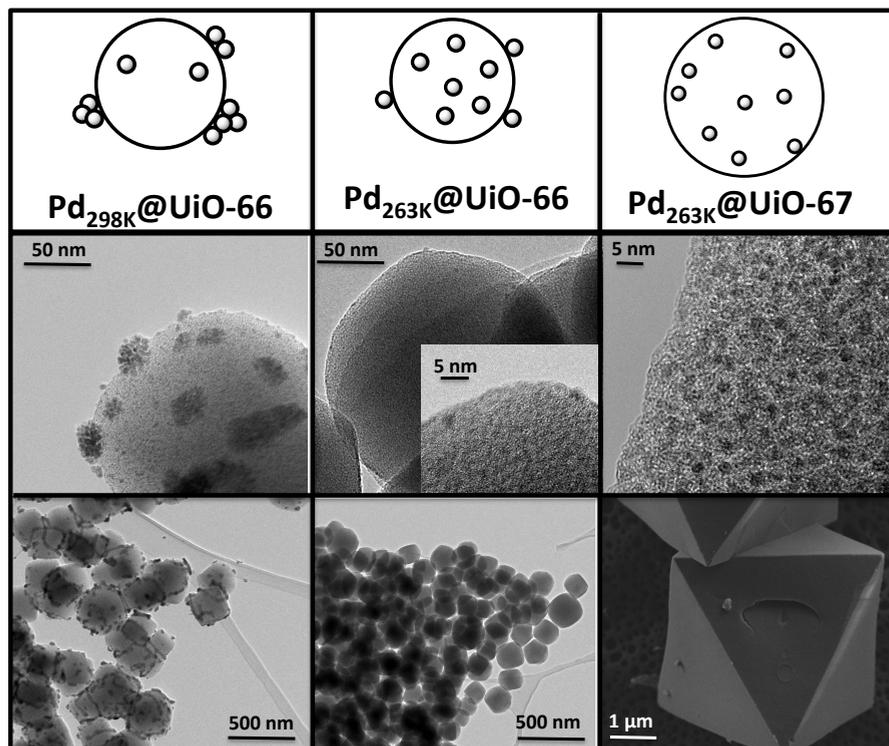


Figura 13. Esquema mostrando el tipo y localización de las nanopartículas de Pd en las tres muestras preparadas: Pd_{298K}@UiO-66, Pd_{263K}@UiO-66 y Pd_{263K}@UiO-67. Las imágenes que aparecen son de microscopía TEM, exceptuando la que muestra la morfología del material Pd_{263K}@UiO-67 que fue tomada mediante FE-SEM.

Reacciones de hidrogenación selectiva de cetonas a alcoholes

Con el fin de evaluar las propiedades catalíticas de las muestras de Pd@MOF preparadas y la eventual existencia de propiedades de selectividad de forma debidas al confinamiento de las nanopartículas en el interior de las cavidades estructurales, llevamos a cabo reacciones de hidrogenación de cetonas al correspondiente alcohol secundario. Para ello analizamos la reactividad de los distintos catalizadores de paladio con dos substratos con distinto impedimento estérico: acetofenona y benzofenona.

A modo comparativo, también estudiamos la reacción en las mismas condiciones usando una muestra comercial de Pd/C como modelo de catalizador donde claramente no existen efectos de selectividad de forma.

La Figura 14 muestra las cinéticas de reacción obtenidas para la hidrogenación de acetofenona (AP) utilizando como catalizador los distintos materiales: **Pd_{298K}@UiO-66** (con nanopartículas mayoritariamente en la superficie externa), **Pd_{263K}@UiO-66** y **Pd_{263K}@UiO-67** (con nanopartículas preferentemente en la superficie interna), y el material de referencia Pd/C (sólo superficie externa). Las condiciones de reacciones se describen en la Sección Experimental. En todos los casos la conversión de acetofenona dio lugar selectivamente a 1-feniletanol como único producto de reacción y en ningún caso se detectaron otros posibles productos secundarios (como etilbenceno, 1-ciclohexiletanol o etilciclohexano provenientes de la sobre-reducción de la acetofenona, o estireno proveniente de la eliminación de agua). Sin embargo, como se aprecia claramente en la figura, existen diferencias notables en las velocidades de hidrogenación con los distintos catalizadores, a pesar de que la cantidad de catalizador usado se ajustó en cada caso para tener la misma cantidad de Pd (1% molar respecto a la AP). A la vista de estos resultados, es evidente que la localización de las NPs de Pd en la superficie externa del catalizador (como ocurre en las muestras Pd/C y **Pd_{298K}@UiO-66**) resulta en una mayor velocidad de reacción de hidrogenación de AP a feniletanol. Por el contrario, la muestra **Pd_{263K}@UiO-66** presenta un actividad catalítica muy baja, debido a las evidentes dificultades de difusión de la AP hacia la superficie interna del material UiO-66 (que es donde se encuentra la mayor parte de las NPs de Pd), para lo que debe atravesar las ventanas triangulares con aperturas de paso de unos 6 Å. Finalmente, la muestra **Pd_{263K}@UiO-67** presenta una

reactividad intermedia entre los dos materiales UiO-66, debido al mayor tamaño de las ventanas triangulares que dan acceso a las cavidades ($\varnothing \approx 8 \text{ \AA}$) y por consiguiente, a los menores problemas de difusión (a pesar de que los cristales de UiO-67 son considerablemente mayores que los del UiO-66).

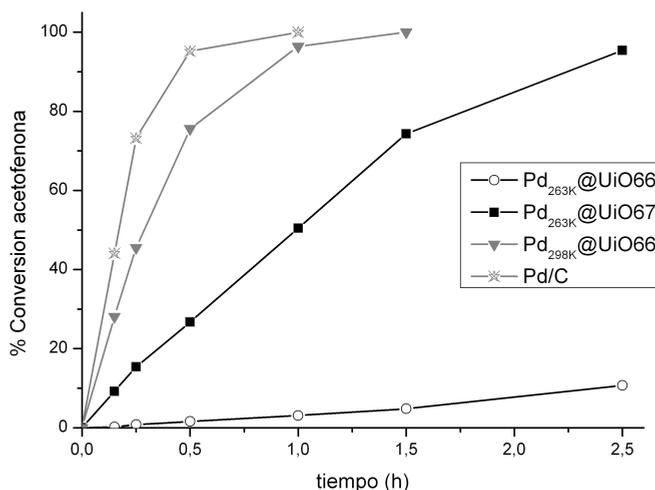


Figura 14. Cinéticas de la reacción de hidrogenación de acetofenona (AP) empleando los catalizadores de Pd.

Cabe destacar que las muestras **Pd_{263K}@UiO-66** y **Pd_{263K}@UiO-67** mostraron ser estables en las condiciones de reacción, sin que se detectara ni pérdida de cristalinidad ni lixiviado de Pd al medio de reacción (según el correspondiente análisis por ICP-OES del filtrado de reacción y de los catalizadores sólidos antes y después de la reacción). Esto nos permitió reutilizar los materiales hasta 6 veces sin que se observaran cambios significativos en su actividad catalítica. La Figura 15 muestra la conversión final de acetofenona a feniletanol obtenida tras 2,5 h de reacción en los sucesivos ciclos catalíticos para la muestras **Pd_{263K}@UiO-66** y **Pd_{263K}@UiO-67**. Es importante destacar en particular

que no se observó un aumento progresivo de la actividad catalítica de la muestra **Pd_{263K}@UiO-66**, lo que podría ser indicativo de la agregación de las NPs de Pd y su migración hacia la superficie externa del material, con lo que se perdería de forma progresiva las propiedades de selectividad de forma que evitan la hidrogenación de la AP. A pesar de que las imágenes de microscopía de la Figura 16 correspondientes al material utilizado tras 6 ciclos catalíticos muestran un aumento significativo del número de agregados de Pd de mayor tamaño, a la luz de los resultados catalíticos obtenidos es probable que muchas de éstas se encuentren en la superficie interna del MOF (como en la situación B mostrada en la Figura 2), por lo que seguirían siendo inaccesibles a las moléculas de AP. Para confirmar esta hipótesis sería necesario realizar medidas de TEM cambiando la inclinación de la muestra (*tilting*) u otra técnica que nos permitiera hacer la reconstrucción 3D del material y determinar la localización de las NPs metálicas.

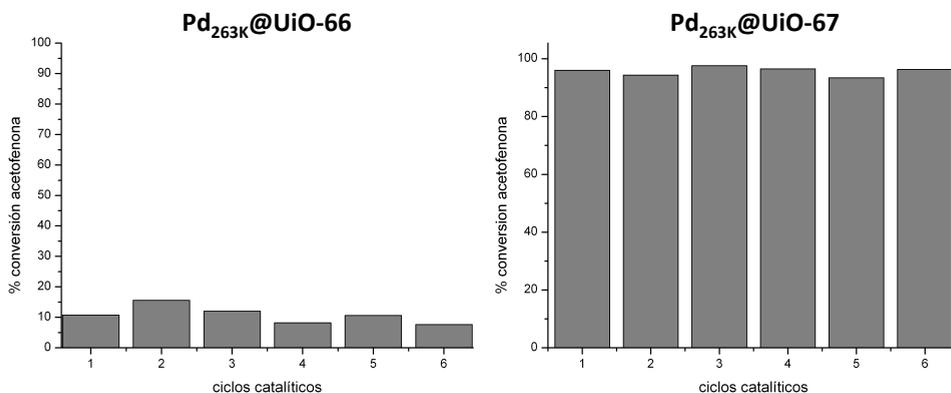


Figura 15. Conversión de acetofenona a feniletanol empleando los materiales Pd_{263K}@UiO-66 y Pd_{263K}@UiO-67 tras 2,5 horas de reacción.

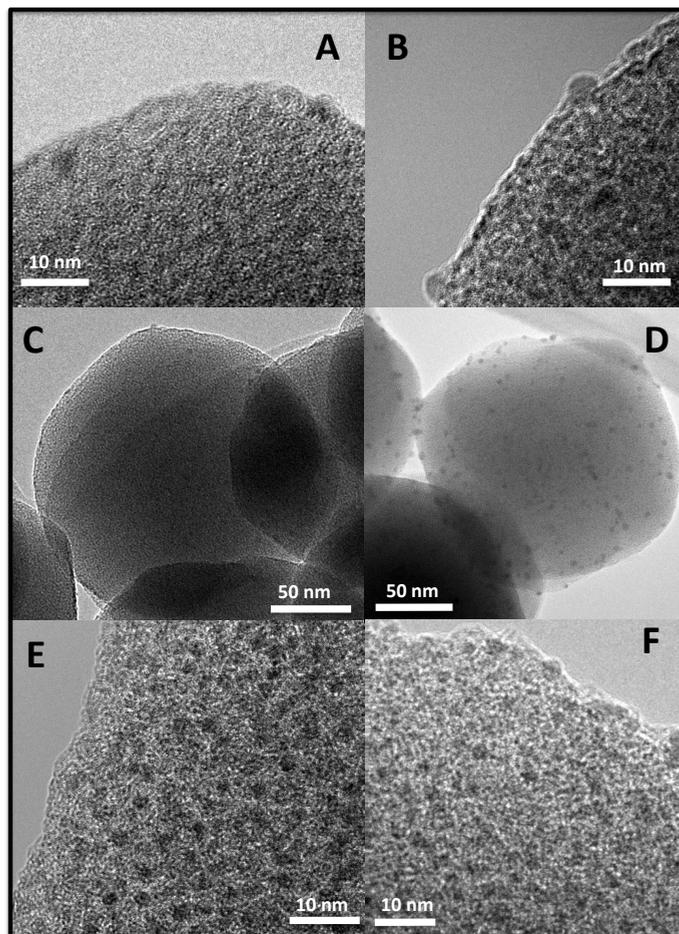


Figura 16. c) Imagen de TEM del material Pd_{263K}@UiO-66 fresco; a) detalle de la superficie del material de la imagen c); d) Imagen de TEM del material Pd_{263K}@UiO-66 tras el sexto ciclo catalítico; b) detalle de la superficie del material de la imagen d); e) imagen de TEM del material Pd_{263K}@UiO-67 fresco; f) imagen del material Pd_{263K}@UiO-67 tras el sexto ciclo catalítico.

Con el fin de confirmar la existencia de propiedades de selectividad de forma en los materiales tipo Pd@UiO, llevamos a cabo la hidrogenación de una cetona de mayor tamaño, la benzofenona (BP). Los resultados obtenidos con los distintos catalizadores se presentan en la Figura 17.

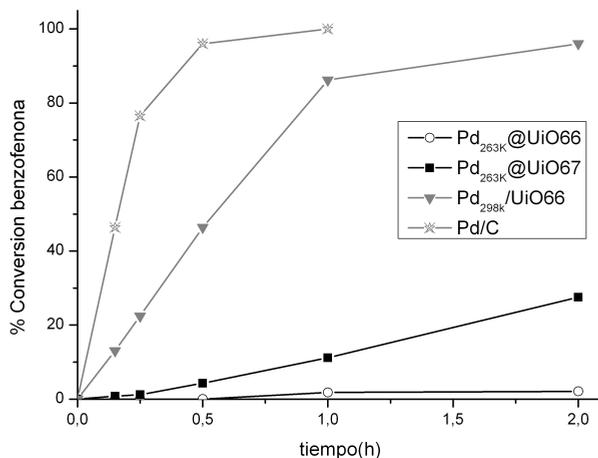


Figura 17. Cinéticas de la reacción de hidrogenación de benzofenona (BP) empleando los catalizadores de Pd.

Nuevamente el Pd/C es la muestra que presenta una mayor actividad catalítica, seguida por la muestra **Pd_{298K}@UiO-66**, con NPs de Pd en la superficie externa. En este caso se observa que la hidrogenación de BP tiene lugar muy lentamente sobre el material **Pd_{263K}@UiO-67**, mientras que prácticamente la reacción no transcurre al usar **Pd_{263K}@UiO-66** como catalizador. Estos resultados evidencian los mayores problemas de difusión de la BP con respecto a la AP, incluso en el material UiO-67, lo que dificulta su interacción con las NPs de Pd en la superficie interna del material.

A partir de los datos cinéticos presentados en las figuras 14 y 17, se determinó la actividad específica para la hidrogenación de AP y BP de cada catalizador, en términos de *turnover frequency*, TOF (calculado como moles de substrato convertido por mol de catalizador y por unidad de tiempo a tiempos cortos de reacción). Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. TOFs de los catalizadores empleado para cada uno de los sustratos y la relación entre la actividad para hidrogenar ambos sustratos de cada catalizador (referida a TOF_{AP}/TOF_{BP}).

catalizador	$TOF_{AP}(h^{-1})$	$TOF_{BP}(h^{-1})$	TOF_{AP}/TOF_{BP}
Pd/C	263,4	279,5	0,94
Pd_{298K}@UiO-66	168,6	78,9	2,12
Pd_{263K}@UiO-67	55,42	8,6	6,44
Pd_{263K}@UiO-66	3,2	-	-

Como puede observarse, ambas moléculas se hidrogenan prácticamente a la misma velocidad sobre el Pd/C ($TOF_{AP}/TOF_{BP} = 0,94$), mientras que se observa una variación en la velocidad de hidrogenación de ambas moléculas cuando se usa el **Pd_{298K}@UiO-66** como catalizador ($TOF_{AP}/TOF_{BP} = 2,12$). Puesto que en esta muestra no pueden existir efectos de selectividad de forma, la distinta velocidad de reacción debe reflejar la diferente velocidad de adsorción de ambos sustratos (y desorción de los productos de reacción) sobre las NPs de Pd. Es decir, podemos considerar que representa una medida de la reactividad “intrínseca” relativa de ambas moléculas. Sin embargo, al utilizar la muestra **Pd_{263K}@UiO-67** como catalizador, se observa una disminución de la velocidad relativa de hidrogenación de la BP con respecto a la AP ($TOF_{AP}/TOF_{BP} = 6,44$), que atribuimos a la menor velocidad de difusión de la BP con respecto a la AP a través del sistema poroso del UiO-67; es decir, a las propiedades de selectividad de forma impuestas por la red cristalina del MOF. Los bajos valores de actividad observados para la hidrogenación de AP y BP sobre la muestra **Pd_{263K}@UiO-66** nos impiden aportar valores de TOF significativos, debido al alto error que se comete en el cálculo. No obstante, se aprecia una clara disminución de la velocidad de hidrogenación de BP con respecto a AP, aunque resultaría arriesgado afirmar si ésta se debe únicamente a la reactividad intrínseca de las dos moléculas o si existe además un efecto de selectividad de forma.

Conclusiones

En este capítulo hemos estudiado la química de inclusión de los MOFs de zirconio UiO-66 y UiO-67 utilizando el ferroceno (FeCp_2) como molécula sonda. El estudio detallado mediante XRD, TGA, ICP-OES, FTIR, UV-Vis y ^1H RMN y ^{13}C RMN en estado sólido nos ha permitido concluir que el UiO-66 y el UiO-67 son capaces de alojar 3 y 11 moléculas de FeCp_2 por fórmula molecular de MOF, respectivamente. El análisis de las señales de RMN (y su variación con la temperatura en el caso del UiO-67) nos permiten conjeturar la existencia de dos especies de FeCp_2 distintas, dependiendo de su localización en las cavidades octaédricas o tetraédricas, así como su rápido intercambio a temperatura ambiente en el caso del UiO-67.

El compuesto organometálico (alil)PdCp resulta un precursor adecuado para preparar NPs de Pd en el interior de los MOFs UiO-66 y UiO-67, pero su adsorción debe llevarse a cabo por debajo de la temperatura ambiente para evitar la descomposición incontrolada y el depósito de NPs en la superficie externa.

La inclusión de NPs de Pd exclusivamente en la superficie interna de los MOFs UiO-66 y UiO-67 da lugar a catalizadores con propiedades de selectividad de forma, como hemos demostrado comparativamente para la hidrogenación de acetofenona y benzofenona.

Referencias

- (1) (a) Schroeder, F.; Esken, D.; Cokoja, M.; van den Berg, M. W. E.; Lebedev, O. I.; van Tendeloo, G.; Walaszek, B.; Buntkowsky, G.; Limbach, H. H.; Chaudret, B.; Fischer, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6119(b) Esken, D.; Turner, S.; Lebedev, O. I.; Van Tendeloo, G.; Fischer, R. A. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6393(c) Hermes, S.; Schroter, M. K.; Schmid, R.; Khodeir, L.; Muhler, M.; Tissler, A.; Fischer, R. W.; Fischer, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6237(d) Meilikhov, M.; Yussenko, K.; Esken, D.; Turner, S.; Van Tendeloo, G.; Fischer, R. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3701.
- (2) Muller, M.; Zhang, X. N.; Wang, Y. M.; Fischer, R. A. *Chem. Commun.* **2009**, 119.
- (3) Juan-Alcaniz, J.; Goesten, M. G.; Ramos-Fernandez, E. V.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *New J. Chem.* **2012**, *36*, 977.
- (4) Gascon, J., Llabrés i Xamena, Frances X., *Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts: The Royal Society of Chemistry (Cambridge)*, 2014.
- (5) Meilikhov, M.; Yussenko, K.; Esken, D.; Turner, S.; Van Tendeloo, G.; Fischer, R. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3701.
- (6) Hermannsdörfer, J.; Rhett Kempe, R. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*.
- (7) Cirujano, F. G.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4249.
- (8) Dell'Anna, M. M.; Mastroirilli, P.; Rizzuti, A.; Leonelli, C. *Appl. Catal. A: Gen.* **2011**, *401*, 134.
- (9) Huang, Y.; Liu, H. S.; Lin, Z.; Li, W.; Li, X.; Cao, R. *J. Catal.* **2012**, *292*, 111.
- (10) Pan, Y.; Yuan, B.; Li, Y.; He, D. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2280.
- (11) (a) Cirujano, F. G.; Llabrés i Xamena, F. X.; Corma, A. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4249(b) Cirujano, F. G.; Leyva-Pérez, A.; Corma, A.; Llabrés i Xamena, F. X. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 538.
- (12) Llabrés i Xamena, F. X.; Cirujano, F. G.; Corma, A. *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *157*, 112.
- (13) (a) Bon, V.; Senkovska, I.; Weiss, M. S.; Kaskel, S. *Crystengcomm* **2013**, *15*, 9572(b) Bon, V.; Senkovska, I.; Baburin, I. A.; Kaskel, S. *Cryst. Growth Des.* **2013**, *13*, 1231.
- (14) (a) Chavan, S.; Vitillo, J. G.; Uddin, M. J.; Bonino, F.; Lamberti, C.; Groppo, E.; Lillerud, K.-P.; Bordiga, S. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 4602(b) Roy, P.; Schaate, A.; Behrens, P.; Godt, A. *Chem. Eur. J* **2012**, *18*, 6979.

- (15) Vermoortele, F.; Vandichel, M.; Van de Voorde, B.; Ameloot, R.; Waroquier, M.; Van Speybroeck, V.; de Vos, D. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4887.
- (16) Guo, Z.; Xiao, C.; Maligal-Ganesh, R. V.; Zhou, L.; Goh, T. W.; Li, X.; Tesfagaber, D.; Thiel, A.; Huang, W. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1340.
- (17) Li, X.; Guo, Z.; Xiao, C.; Tesfagaber, D.; Huang, W. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3490.
- (18) Zhang, W.; Lu, G.; Cui, C.; Liu, Y.; Li, S.; Yan, W.; Xing, C.; Chi, Y. R.; Yang, Y.; Huo, F. *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 4056.
- (19) Chen, L.; Chen, H.; Luque, R.; Li, Y. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 3708.
- (20) Duhovic, S.; Diaconescu, P. L. *Polyhedron* **2013**, *52*, 377.
- (21) Mueller, M.; Lebedev, O. I.; Fischer, R. A. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5274.
- (22) Ramsahye, N. A.; Gao, J.; Jobic, H.; Llewellyn, P.; Yang, q.; Wiersum, A. D.; Koza, M. M.; Guillerm, V.; Serre, C.; Zhong, C. L.; Maurin, G. *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*.
- (23) Alaerts, L.; Seguin, E.; Poelman, H.; Thibault-Starzyk, F.; Jacobs, P. A.; De Vos, D. E. *Chem. Eur. J* **2006**, *12*, 7353.

Sección Experimental

1. Técnicas experimentales

A continuación se describen las condiciones experimentales y los instrumentos utilizados para llevar a cabo las medidas con las diferentes técnicas de caracterización usadas a lo largo de esta Tesis.

Los **difractogramas de rayos-X** se realizaron en un instrumento *Phillips X'Pert diffractometer* usando radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$) (a excepción de los difractogramas del Capítulo 6 que están realizados con radiación $\text{CoK}\alpha$ ($\lambda = 1,79026 \text{ \AA}$)), en geometría *Bragg-Brentano*, y equipado con un monocromador secundario. Las medidas se llevaron a cabo al aire y temperatura ambiente entre $2\theta = 5^\circ - 50^\circ$ empleando un paso de $0,2^\circ$ y un tiempo de residencia de 1 segundo por paso. Los difractogramas de rayos X que aparecen en el Capítulo 7 se realizaron en un instrumento *Advance Bruker AXS* con radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$) operando en geometría *Debye-Scherrer* y bajo condiciones inertes. Para ello, la muestra se midió en un capilar de cuarzo (0,7 mm de diámetro) sellado en el interior de una caja seca.

Los análisis de **cromatografía de gases (CG)** se realizaron en un instrumento *Bruker 430-GC* equipado con un detector de ionización de llama (FID) y con una columna HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) cuya fase estacionaria está constituida por un 5% de fenilmetilsilicona alternada, utilizando dodecano o hexadecano como patrón externo.

Los análisis de **cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS)** se realizaron en un instrumento

Agilent 6890N equipado con un detector de ionización de llama (FID) y con una columna HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) y un detector selectivo de masas 5973N.

Los espectros de **RMN de ^1H y ^{13}C** en disolución se obtuvieron en un instrumento *Bruker Avance* de 300 MHz de frecuencia, usando como disolvente CDCl_3 y TMS como patrón. Para el RMN de estado sólido se empleó un instrumento *Bruker DSX*, de 400 MHz trabajando en condiciones de rotación en el ángulo de giro mágico (MAS) empleando rotores de ZrO_2 de 2,5 mm de diámetro como portamuestra.

Las medidas de **termogravimetría** se realizaron en un instrumento *Mettler Toledo TGA/SDTA851* calentando desde temperatura ambiente hasta 1.073 K con una rampa de 10 $\text{K}\cdot\text{min}^{-1}$ con un flujo de aire de 60 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

La **superficie específica y volumen de poro** de las muestras sólidas se determinaron a partir de las isothermas de adsorción de N_2 (a 77 K) obtenidas en un instrumento *Tristar II 3020 Micrometrics* tras evacuar previamente las muestras a 453 K y vacío durante 16 horas.

Los espectros de **ultravioleta-visible de reflectancia difusa (DR-UV-Vis)** se registraron en un espectrofotómetro *Cary 5000 UV-Vis-NIR* equipado con una *Praying-Mantis*, usando BaSO_4 para la obtención de la línea base.

Las medidas de **espectroscopía infrarroja (FTIR)** de las muestras sólidas se realizaron en un instrumento *Bruker EQUINOX 55* en modalidad ATR con una unidad Platinum en el rango 400-4.000 cm^{-1} . Las medidas

realizadas bajo condiciones inertes descritas en el Capítulo 7 se realizaron en un instrumento *Bruker Alpha-P* en modalidad ATR con una unidad *Diamond* en el rango 400-4.000 cm^{-1} situado en el interior de una caja seca para evitar la exposición de las muestras a la humedad ambiental. Las medidas de **DRIFT** (reflectancia difusa) realizadas en el Capítulo 6 se llevaron a cabo en un instrumento *Nicolet 8700* equipado con una celda *DRIFT Harrick* de alta temperatura y un detector *DTGS-TEC* en el rango 500-4.000 $^{-1}$. Las muestras se pre-trataron a 473 K durante 1 hora con un flujo de He de 20 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

Las medidas de **análisis elemental** (C, H, N, S) por combustión se realizaron con un instrumento *Euro EA*. Los elementos metálicos se analizaron mediante la técnica de **ICP-OES** (*Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy*) con un instrumento *VARIAN 715-ES*. Las muestras sólidas se disgregaron previamente utilizando H_2SO_4 con unas gotas de H_2O_2 y calentando a 353 K.

Las imágenes de **microscopía electrónica de transmisión (TEM)** se obtuvieron en un microscopio *Philips CM-10* trabajando con un voltaje de operación de 100 kV. Las muestras se prepararon sobre un portamuestras de cobre vertiendo una gota de una dispersión de la muestra en diclorometano y dejando evaporar el disolvente a temperatura ambiente.

Las imágenes de **microscopía electrónica de transmisión en modo STEM** se obtuvieron en un microscopio *JEOL JEM-2100F* trabajando con un voltaje de operación de 200 kV. Las muestras se prepararon igual que para TEM.

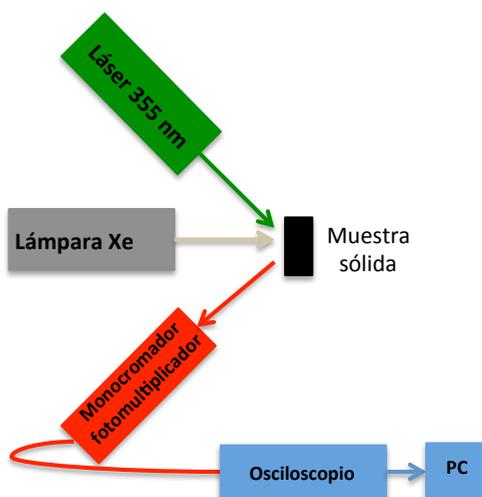
Las imágenes de **microscopía electrónica de barrido (SEM)** se obtuvieron en un microscopio *JEOL JSM6300* con un voltaje de operación de 10 kV. Las muestras se prepararon sobre un portamuestras con cinta adhesiva de carbono y recubiertas con una fina capa de Au.

Las imágenes de **microscopía electrónica de transmisión de emisión de campo (FE-SEM)** se obtuvieron en un microscopio *Zeiss ULTRA 55* con un voltaje de operación de 2 kV. Las muestras se prepararon depositando sobre un portamuestras una suspensión muy diluida de los cristales de material y sin ningún tipo de recubrimiento.

Los **cálculos computacionales** realizados en el Capítulo 1 están basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) y se llevaron a cabo mediante el programa Gaussian03¹ empleando el funcional híbrido B3PW91² y el conjunto de funciones de base estándar 6-311G(d,p)³. Los centros activos de Cu en el [Cu(im)₂] y el [Cu(2-pymo)₂] se estudiaron a partir de dos modelos que consisten en un catión de Cu central rodeado por cuatro imidazoles o cuatro 2-oxipirimidinas, respectivamente. Cada uno de los cuatro ligandos en los modelos resultantes se saturó con un protón colocado en la posición en la que estaría el siguiente catión de Cu⁺² en la estructura cristalina real del MOF, de manera que cada modelo alberga una carga neta positiva de +2. La geometría de los dos modelos se optimizó completamente sin ninguna restricción. Las cargas atómicas sobre los átomos de Cu se obtuvieron mediante el análisis de población natural (NPA)⁴. Para los complejos formados por la interacción entre los centros de Cu⁺² y el cumil hidroperóxido (CM-OOH), el radical cumiloxi (CM-O·) y el radical ·OH, se realizaron dos tipos de optimización de geometría: i) una optimización *restringida*, en la cual las posiciones de los cuatro hidrógenos terminales que saturan los ligando orgánicos se

mantuvieron fijas para modelar la flexibilidad parcial de estos materiales, y ii) una optimización *completa*, en la cual la posición de todos los átomos en el sistema se relajó sin ninguna restricción. Finalmente, la corrección térmica de las energías libres de Gibbs a 298 K se obtuvieron mediante cálculos de la frecuencia vibracional en el mismo nivel B3PW91/6-311G(d,p).

Los experimentos de **fotólisis de destello láser** se llevaron a cabo en un sistema de destello láser de nanosegundo (ns) *Luzchem* usando para la excitación un láser de colorante ($\lambda=355$ nm y pulso de 10 ns) y para la obtención de los espectros UV-Vis una fuente cerámica de luz de 175W de xenón con una fibra óptica *Cermax*, perpendicular al rayo del láser y conectada al monocromador-fotomultiplicador, sincronizado por un detector-disparador, como se observa en el siguiente esquema.



La señal del sistema de detección monocromador-fotomultiplicador se capturó mediante un osciloscopio *Tektronix TDS 3032B*. El sistema láser y el digitalizador se conectan a un ordenador PC a través del bus *GPiB* y las interfaces de serie que controla todos los parámetros experimentales y proporcionan una transformación adecuada y la

capacidad de almacenamiento de datos. El paquete de software se desarrolló en el entorno de *LabView* de *National Instruments* y se compiló como una aplicación independiente. La muestra sólida se introduce en una cubeta de cuarzo *SUPRASIL* 0,7x0,7 cerrada con un septum y purgada con un flujo de N_2 durante al menos 15 minutos antes del experimento con laser. Para estudiar el efecto del O_2 se purgó la muestra con este gas; en el caso del MeOH y la trietanolamina (TEA), se pasó una corriente de N_2 previamente saturada en MeOH o TEA.

2. Reacciones catalíticas

Oxidaciones en fase líquida (Capítulo 1).

Las oxidaciones aeróbicas en fase líquida de 5 mL de sustrato (tetralina, cumeno o etilbenceno) se llevaron a cabo en un balón esférico de dos bocas de 25 mL de volumen con una relación de sustrato/catalizador de 2000 (para la tetralina) o 200 (para el cumeno y el etilbenceno) y con un flujo de aire de 0,5 mL/s burbujeando desde el fondo del balón a través de una aguja. El sistema se calentó a 363 K (para la tetralina) o 353 K (para el cumeno y el etilbenceno). Se conectó un condensador de reflujo con PEG a 273 K para evitar las pérdidas en fase gas, siendo el balance de masa total del ~99%. Tras cada reacción, se recuperó el sólido por filtración y se lavó repetidas veces con acetona y se secó en un horno a 333 K durante toda la noche. La cristalinidad del material usado se confirmó por difracción de rayos X comparando con el patrón del material fresco. La evolución temporal de productos se determinó mediante cromatografía de gases de las muestras utilizando como patrón externo el *n*-hexadecano y los productos se identificaron por cromatografía de gases-masas (GC-MS). Los hidroperóxidos formados como intermedios de reacción (T-OOH, CM-OOH y EB-OOH) se determinaron cuantitativamente mediante un método indirecto que emplea trifenilfosfina (TPP)⁵. Este método consiste en añadir una cantidad conocida y en exceso de TPP al vial de gases con la alícuota tomada de la reacción (un exceso respecto al hidroperóxido orgánico presente en el vial) y se cuantifica por cromatografía de gases el óxido de trifenilfosfina que se forma.

- **Reacción en tandem: epoxidación de 1-octeno a partir del hidroperóxido generado "in-situ" por la oxidación del cumeno**

En un reactor tubular de 10 mL de volumen, se añadió una mezcla sólida de 5 mg de $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ y 2,5 mg de Ti-MCM-41 sililada (2,1% en peso de TiO_2)⁶, y seguidamente se introdujeron 1 mL de cumeno y 1 mL de 1-octeno. El reactor se presurizó a 3 bares con aire y la reacción se llevó a cabo a dos temperaturas diferentes: 333 K y 363 K. Adicionalmente se estudió la reacción secundaria SR2 (la oxidación aeróbica del 1-octeno). Para ello se añadió 1 mL de 1-octeno en un reactor presurizado a 3 bares de aire y la misma cantidad de $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$ (5 mg). Se observó que el MOF de cobre interviene en la oxidación del 1-octeno (12 % de conversión máxima del 1-octeno alcanzado tras 24 horas a 363 K).

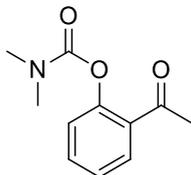
- **Reacción de descomposición del hidroperóxido**

Se hicieron reaccionar 0,01 mmol del MOF de Cu, 0,9 mL de cumeno y 0,1 mL de cumil hidroperóxido a 80°C bajo atmósfera de N_2 durante una hora en un balón de dos bocas conectado a un condensador de reflujo. Se analizaron los hidroperóxidos con el método indirecto con TPP mencionado en las reacciones de oxidación.

Reacciones de acoplamiento oxidativo C-O por activación directa de enlaces C-H (Capítulo 2)

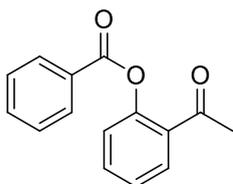
Todas las reacciones descritas en el texto se llevaron a cabo en reactores tipo batch. Se tomaron alícuotas durante el curso de la reacción y se analizaron mediante cromatografía de gases empleando n-hexadecano como patrón externo. Las condiciones específicas para cada reacción (cantidades de catalizador y reactivos, temperatura, etc) se

indican en las correspondientes Tablas. Los productos se caracterizaron empleando RMN de ^1H y ^{13}C del producto aislado.



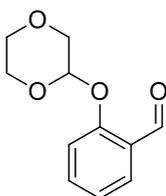
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,73 (dd, J = 1,7, 7,7 Hz, 1H), 7,47 (dt, J = 7,5, 1,7 Hz, 1H), 7,24 (dt, J = 7,7, 1,1 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 0,9, 8,1 Hz, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,01 (s, 3H), 2,52 (s, 3H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 197,8, 154,1, 149,6, 132,8, 131,2, 129,6, 125,1, 123,7, 36,5, 36,3, 29,3.



^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 8,13-8,16 (m, 2H), 7,86 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,51-7,69 (m, 4H), 7,39 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 2,5 (s, 3H).

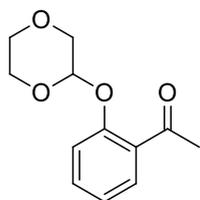
^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 197,4, 164,5, 148,5, 133,9, 133,6, 130,6, 130,4, 129,2, 129,8, 128,9, 126,4, 124,2, 29,3.



^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 10,57 (s, 1H), 7,89 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,55 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,10-7,28 (m, 2H), 5,41 (s, 1H),

4,11–4,17 (m, 1H), 3,92–3,95 (m, 2H), 3,79–3,84 (m, 2H), 3,61–3,69 (m, 1H) ppm.

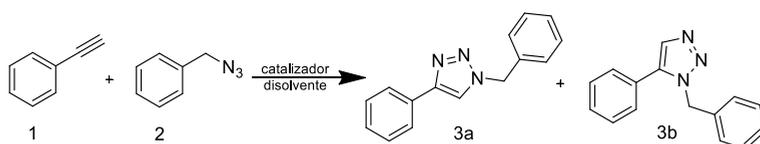
^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ (ppm) = 189,7, 159,0, 135,7, 128,2, 125,6, 122,1, 115,4, 93,8, 68,3, 65,9, 61,4.



^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,89 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,55 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,10–7,28 (m, 2H), 5,41 (s, 1H), 4,11–4,17 (m, 1H), 3,92–3,95 (m, 2H), 3,79–3,84 (m, 2H), 3,61–3,69 (m, 1H), 2,5 (s, 3H) ppm.

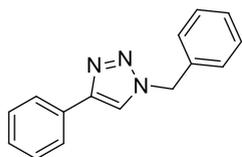
^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 198,7, 159,0, 135,7, 128,2, 125,6, 122,1, 115,4, 93,8, 68,3, 65,9, 61,4, 29,3 ppm.

Reacción de click (Capítulos 3 y 6)



El procedimiento general para la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de la bencilazida con el fenilacetileno consiste primero en introducir en un balón esférico de dos bocas el MOF de cobre y el disolvente. A continuación se conecta un condensador de reflujo y se purga el sistema con nitrógeno. Una vez el sistema está bajo atmósfera de nitrógeno se calienta a 343 K y se conecta la agitación. Cuando el sistema se ha estabilizado se añaden las cantidades indicadas de bencilazida y de

fenilacetileno utilizando una jeringa. Se tomaron alícuotas durante el curso de la reacción y se analizaron mediante cromatografía de gases empleando hexadecano como estándar externo. La reacción fue cuantitativa y regio-selectiva al triazol 1,4-sustituido (3a), lo cual se confirmó mediante análisis RMN de ^1H y ^{13}C del producto aislado.

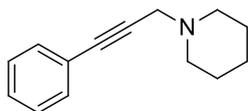


^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 5,52 (s, 2H), 7,18-7,33 (m, 8H), 7,65-7,70 (m, 2H), 8,19 (s, 1H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 54,7, 120,1, 126,2, 128,6, 128,7, 129,3, 129,4, 129,7, 131,1, 135,3, 148,7.

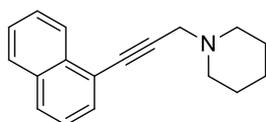
Reacciones de acoplamiento multicomponente (Capítulo 4)

El benzaldehído (ALDRICH, 99,5 %) se destiló antes de usarlo, mientras que todas las demás sustancias y reactivos utilizados eran comerciales y se emplearon como se recibieron. Todas las reacciones descritas en el texto se llevaron a cabo en reactores tipo batch. Se tomaron alícuotas durante el curso de la reacción y se analizaron mediante cromatografía de gases empleando hexadecano como patrón externo. Las condiciones específicas para cada reacción (cantidades de catalizador y reactivos, temperatura, etc) se indican en las correspondientes Tablas. Los productos se caracterizaron empleando RMN de ^1H y ^{13}C del producto aislado.



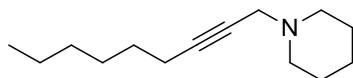
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,44-7,40 (m, 2H), 7,28-7,25 (m, 3H), 3,47 (s, 2H), 2,56 (s, 4H), 1,68-1,61 (m, 4H), 1,46-1,44 (m, 2H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 131,8, 128,3, 128,1, 123,5, 85,3, 85,2, 53,7, 48,8, 26,3, 24,3 ppm.



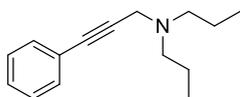
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 8,37-8,33 (m, 1H), 7,84-7,78 (m, 2H), 7,69-7,66 (m, 1H), 7,59-7,48 (m, 2H), 7,43-7,37 (m, 1H), 3,68 (s, 2H), 2,71-2,68 (m, 4H), 1,72-1,67 (m, 4H), 1,51-1,49 (m, 2H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 133,5, 133,2, 130,6, 128,5, 128,3, 126,7, 126,4, 126,3, 125,3, 121,1, 89,9, 83,5, 53,6, 48,9, 26,2, 24,2 ppm.



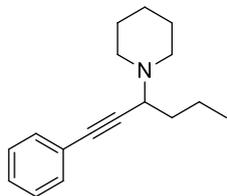
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 3,37(s, 2H), 2,53-2,56 (m, 6H), 1,46-1,59 (m, 8H), 1,29-1,31 (m, 6H), 0,88 (t, $J=7,2$ Hz, 3H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 85,1, 74,5, 53,7, 45,3, 30,9, 29,1, 28,1, 26,3, 24,3, 22,3, 18,7, 12,9ppm.



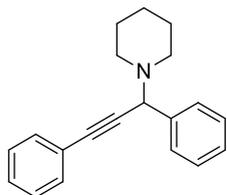
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,42-7,44 (m, 2H), 7,29-7,31(m, 3H), 3,63(s, 2H), 2,51(t, 4H, $J=6,0$ Hz), 1,49-1,58(m, 4H), 0,93(t, 6H, $J=7,2$ Hz).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 131,7, 128,2, 127,9, 123,3, 85,0, 84,5, 55,8, 42,7, 20,6, 11,9.



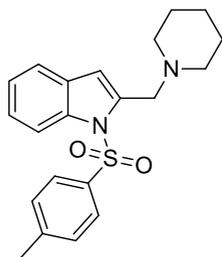
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,42-7,45 (m, 2H), 7,26-7,31 (m, 3H), 3,49-3,54 (m, 1H), 2,52-2,72 (m, 2H), 2,49-2,50 (m, 2H), 1,43-1,60 (m, 10H), 0,96-1,00 (t, 3H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 131,8, 128,3, 128,1, 123,5, 85,3, 85,2, 53,7, 48,8, 35,1, 26,3, 24,3 17,3, 12,1 ppm.



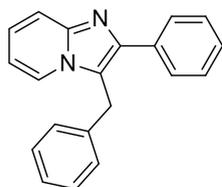
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 1,39-1,50 (m, 2H), 1,50-1,69(m, 4H), 2,49-2,60(m, 4H), 4,75(s, 1H), 7,30-7,42(m, 6H), 7,48-7,61(m, 2H), 7,62-7,68 (m, 2H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 131,94, 128,41, 127,84, 123,99, 87,99, 86,34, 64,59, 39,79, 31,56, 30,66, 27,03, 26,50, 26,33, 24,94.



^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 8,04 – 8,02 (d, 1H), 7,83 – 7,80 (d, 2H), 7,38 – 7,36 (d, 2H), 7,16 – 7,03 (m, 3H), 6,42 (s, 1H), 3,87 (s, 2H), 2,54 – 2,46 (m, 4H), 2,26 (s, 3H), 1,58 – 1,50 (m, 6H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 21,9, 24,8, 25,6, 55,0, 56,7, 111,4, 115,1, 120,9, 123,7, 124,1, 127,4, 129,6, 129,9, 136,9, 137,6, 140,7, 144,7.



^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm) = 7,79 (s,a., 4 H), 7,43 (t, $J=6,42$ Hz, 2 H), 7,32 -7,38 (m, 1 H), 7,30 (d, $J=7,52$ Hz, 2 H), 7,17 -7,28 (m, 2 H), 7,14 (d, $J=7,34$ Hz, 2 H), 6,72 (t, $J=6,79$ Hz, 1 H), 4,49 (s, 2 H).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz,) δ (ppm) = 144,20, 136,7, 134,3, 129,1, 128,6, 128,3, 127,8, 127,7, 127,0, 124,4, 123,5, 117,7, 112,4, 30,0.

Reacciones fotocatalíticas (Capítulo 5)

Los experimentos fotocatalíticos se llevaron a cabo en un reactor de PYREX de 30 mL. El espacio muerto del reactor se conectó a una bureta invertida llenada con agua a presión atmosférica, lo que permite la medida de la evolución del gas. En las reacciones fotocatalíticas, 45 mg de MOF de zirconio se dispersaron en una disolución agua / metanol (3 : 1 en volumen). El volumen total de la suspensión fue de 22,5 mL. Las suspensiones se purgaron con argón por lo menos durante 30 minutos para eliminar el aire disuelto antes de la irradiación. Entonces las suspensiones se irradiaron durante 3 h utilizando una lámpara de mercurio dopada con xenón de 200 W (*Hamamatsu Lightningcure LC8*). La temperatura estacionaria del reactor fue de 311 K. La formación de hidrógeno se confirmó mediante el análisis de 0,5 mL del gas presente en el volumen muerto del sistema en un cromatógrafo de gases (HP 5890) que opera a condiciones isoterma (323 K) con una columna semi-capilar (tamiz molecular, 530 μm de diámetro, 15 m de longitud) y utiliza un detector por conductividad térmica. El flujo de fotones que proporciona la lámpara se determinó utilizando un monocromador a 370 nm (anchura a mitad de altura, FWHM=12 nm) mediante actinometría con ferrioxalato potásico, y un valor de "a" de $7.23 \times 10^{-5} \mu\text{mol fotón}\cdot\text{s}^{-1}$. Los blancos experimentales, en ausencia de catalizador, se llevaron a cabo para evaluar la cantidad de hidrógeno que proviene directamente de la irradiación de mezclas metanol / agua. Con el propósito de comparar, el volumen de hidrógeno generado de la fotólisis de mezclas metanol / agua se dedujo a partir de los volúmenes generados en presencia del catalizador. Por lo tanto, los resultados presentados aquí se refieren exclusivamente a las cantidades de hidrógenos generado a partir de mezclas metanol / agua mediante la ruta fotocatalítica.

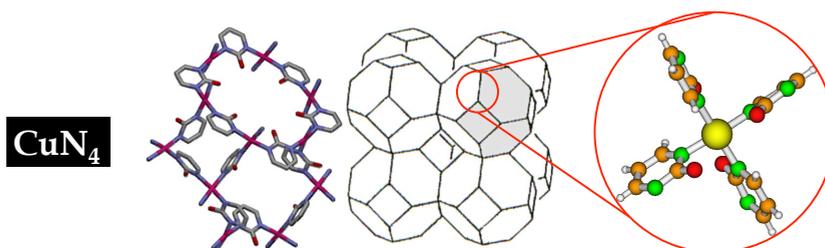
Hidrogenación selectiva de cetonas a alcoholes (Capítulo 7)

La hidrogenación selectiva de cetonas a alcoholes (acetofenona y benzofenona) se llevaron a cabo en un reactor de 2mL presurizado a 5 bares de H₂, con una relación de sustrato/catalizador de 100 y utilizando isopropanol como disolvente. El reactor se calentó a 333 K y se tomaron alícuotas durante la reacción. La evolución temporal de productos se determinó mediante cromatografía de gases (GC) de las muestras utilizando como patrón externo el *n*-hexadecano y los productos se identificaron por cromatografía de gases-masas (GC-MS). Tras cada reacción, se recuperó el sólido por filtración y se lavó repetidas veces con acetona y se seco en un horno a 333 K durante toda la noche. La cristalinidad del material usado se confirmó por difracción de rayos X comparando con el patrón del material fresco.

3. Estructura, síntesis y caracterización de los materiales utilizados

MOFs de cobre (Capítulos 1-4)

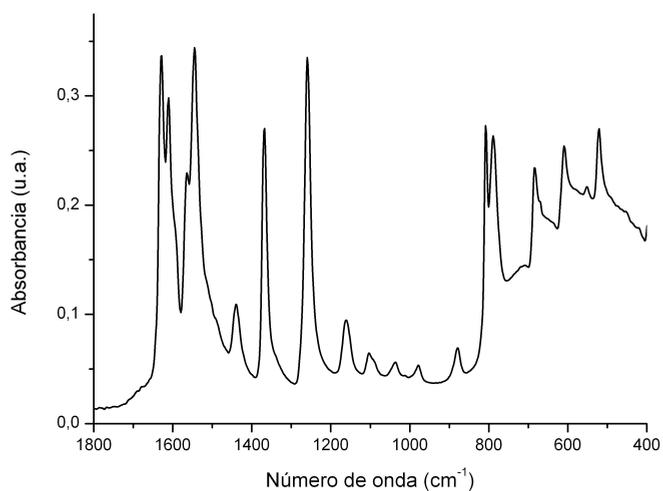
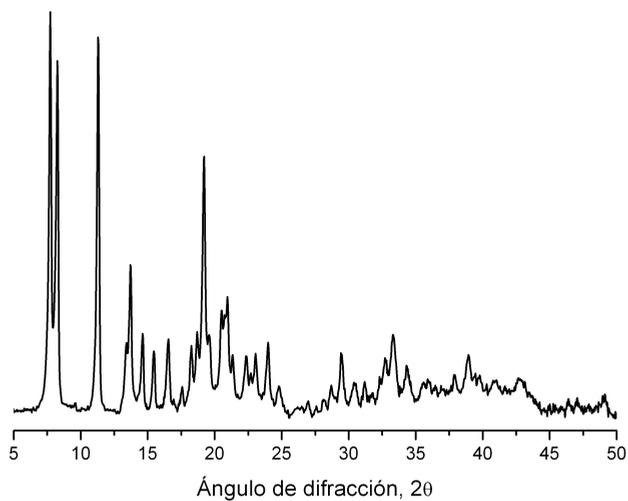
- **$[Cu(2-pymo)_2]$**

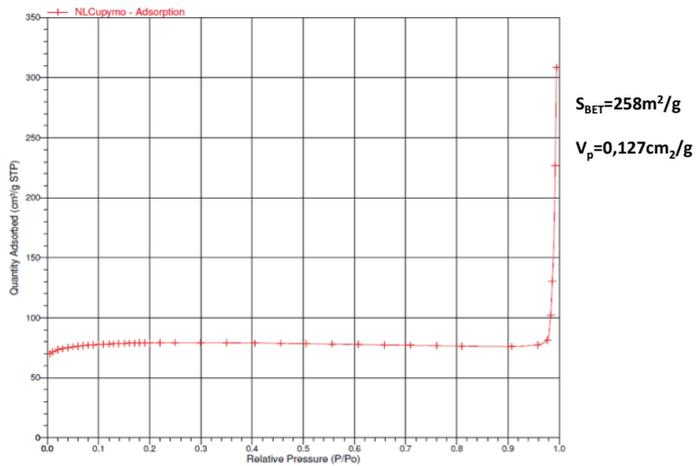
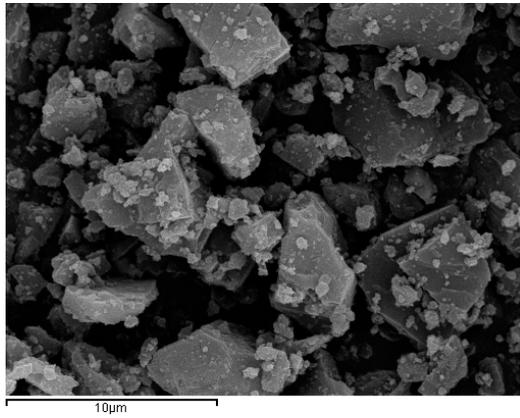
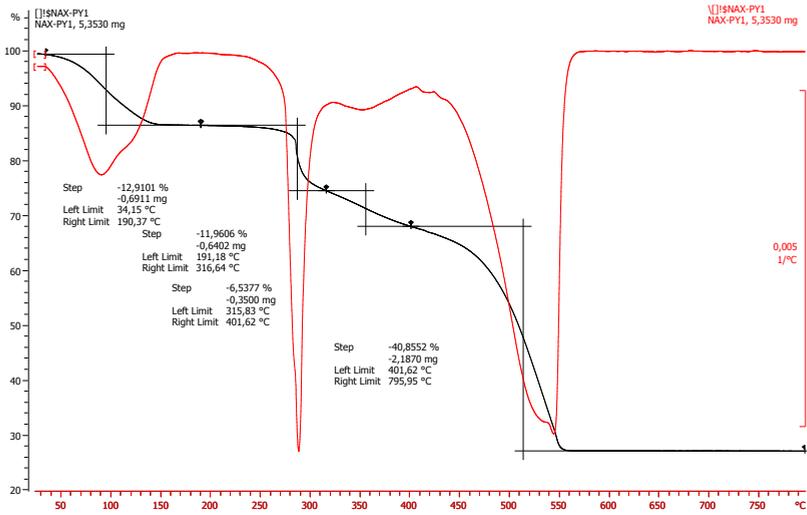


El $[Cu(2-pymo)_2]$ posee una estructura tridimensional con cavidades tipo sodalita distorsionada de 14 Å de diámetro accesibles a través de ventanas hexagonales planas $[Cu_6(pymo)_6]$ de 8 Å de diámetro y que contienen dos moléculas de agua en su interior. La evacuación del agua ocluida no implica el colapso de la estructura, pero sí conlleva un cambio estructural tal y como demuestra Tabares et. al.⁷ mediante difracción de rayos X, pasando de una estructura cristalina trigonal ($R\bar{3}m$, $a=23,040(2)\text{Å}$, $c=25,140(2)\text{Å}$, $z=36$) a una cúbica ($Pn\bar{3}m$, $a=15,6702(5)\text{Å}$, $z=4$). Los iones de cobre se encuentran en una coordinación plano-cuadrada distorsionada rodeados por 4 N procedentes de cuatro moléculas 2-oxipirimidina⁸.

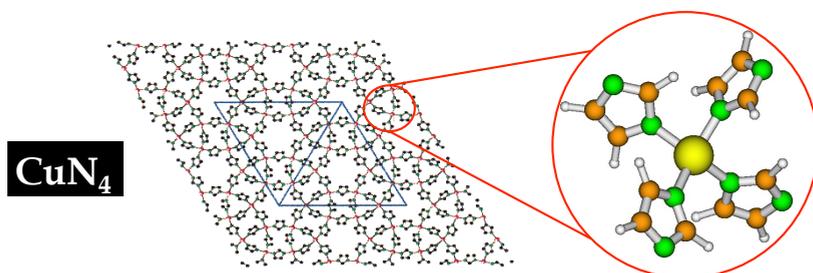
El material se prepara mezclando 1 mmol de $CuCl_2$ y 2 mmoles de 2-hidroxipirimidina (clorhidrato) en 30 mL de una solución al 20% v/v de metilamina en agua desionizada. Tras un día abierta al aire precipita un sólido morado de la disolución azulada.

A continuación se presentan por este orden el difractograma de rayos X, el espectro de FTIR, el TG, una imagen de SEM y la isoterma de adsorción de N_2 del material.





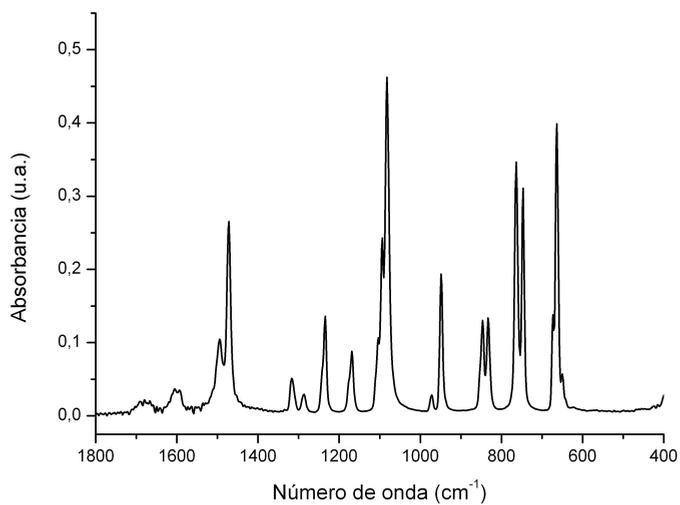
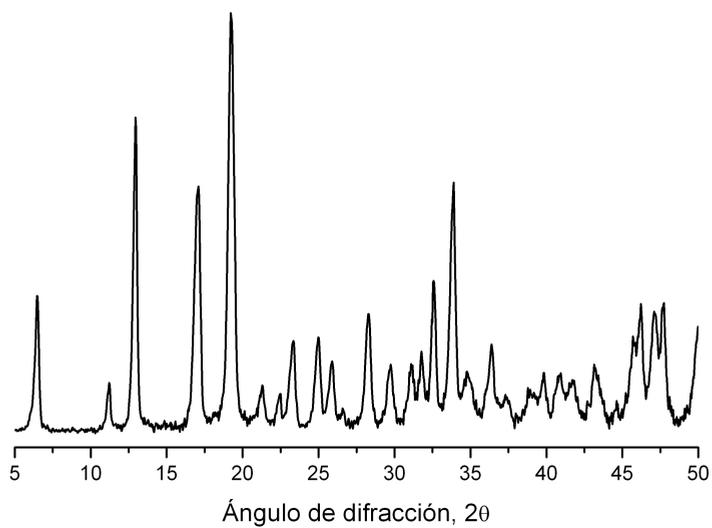
- **[Cu(im)₂]**

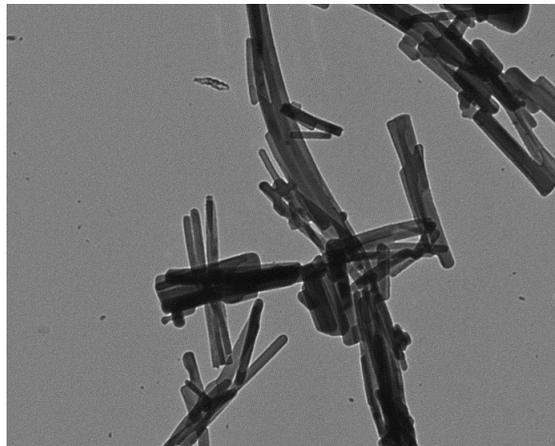
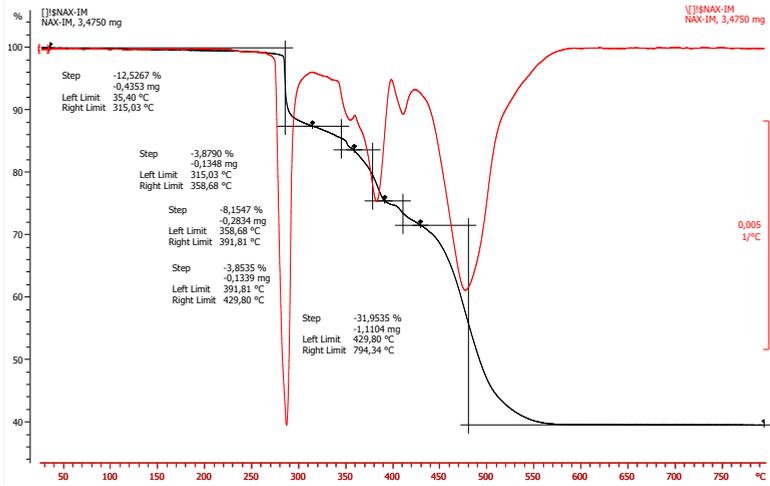


El polimorfo azul de los imidazolatos de cobre⁹, el [Cu(im)₂], también posee una estructura con cavidades tipo sodalita pero mucho más distorsionadas que el [Cu(2-pymo)₂], con poros accesibles a través de ventanas hexagonales. En este material, los iones de cobre se encuentran en una coordinación plano cuadrada muy distorsionada hacia una geometría tetraédrica aplanada, con ángulos (N-Cu-N)_{trans} de 140 ° y 155 °.

El material se preparó en un balón esférico de dos bocas de 150 mL en el que se mezclaron 1,36 g de imidazol (20 mmoles) y 6,6 g de NaHCO₃ (78,56 mmoles) en 50 mL de agua y se calentó durante 3 h a 80 °C. A continuación se añadió gota a gota una disolución de 2,5 g de CuSO₄·5H₂O (10,1 mmoles) en 12,5 mL de agua mientras se agitaba. Inmediatamente, se observó la precipitación de un sólido violeta. Dejando la mezcla bajo esas condiciones, el compuesto violeta se va transformando en el polimorfo azul. Tras 2 h el sólido azul se obtiene por filtración.

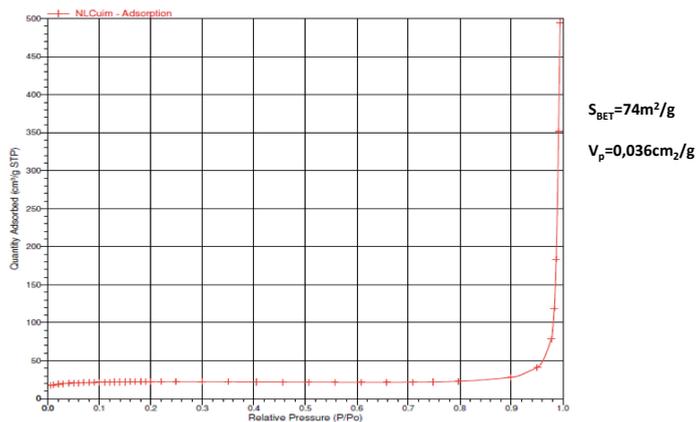
A continuación se presentan por este orden el difractograma de rayos X, el espectro de FTIR, el TG, una imagen de TEM y la isoterma de adsorción de N₂ del material.



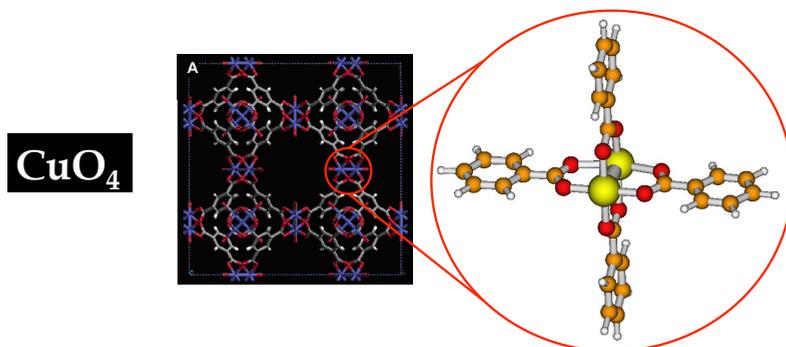


cui2.tif

500 nm
 HV=100.0kV
 Direct Mag: 6000x
 Servicio de Microscopia



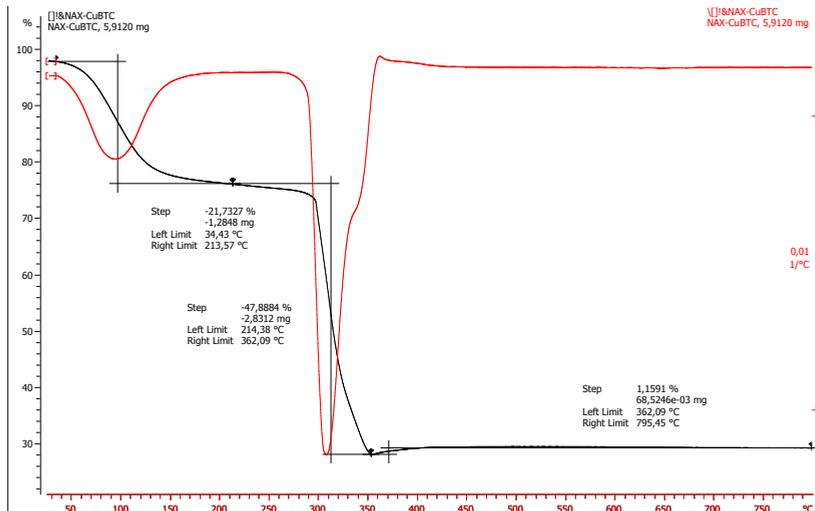
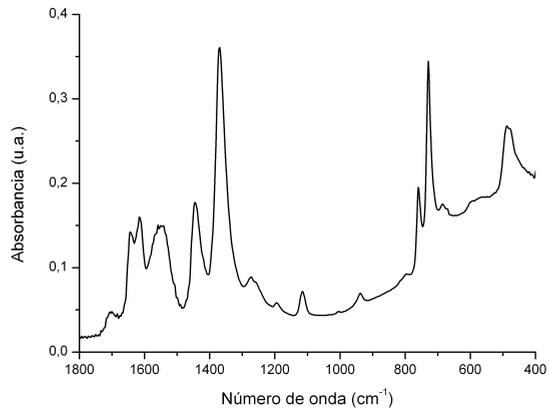
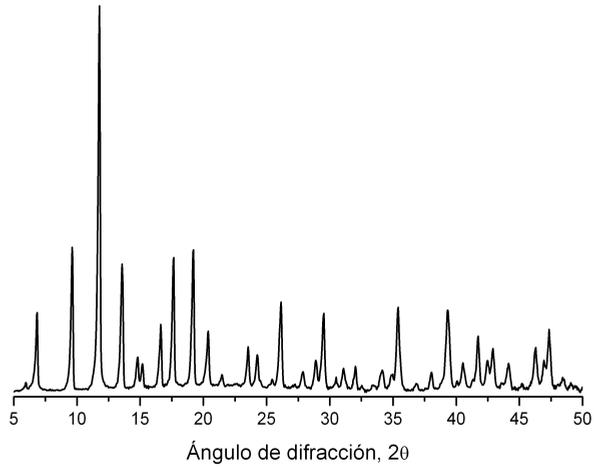
- $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$

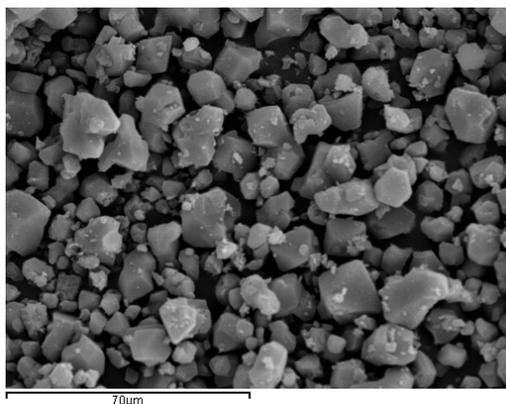


El $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$ presenta estructura cristalina cúbica centrada en las caras con poros de 9 Å de diámetro, además de otras cavidades tetraédricas más pequeñas de 3,5 Å. El cobre está coordinado a cuatro O pertenecientes a ligandos trimesato formando un dímero denominado “paddle-wheel” con una molécula de agua coordinada a cada átomo de cobre en posición apical $[\text{Cu}_2(\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$.

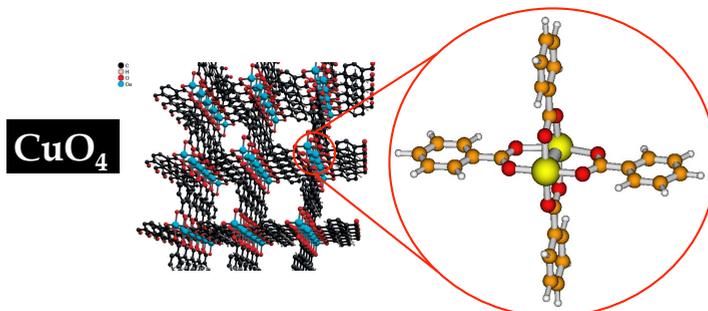
El material se preparó de acuerdo a la referencia¹⁰ disolviendo 435 mg (1,8mmol) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (98%, Aldrich) en 6 mL de agua desionizada y 110 mg (0,5 mmol) de ácido trimesico (Aldrich, 95%) en 6 mL de etanol. La dos disoluciones se mezclaron en un autoclave y se calentó a 120 °C durante 12 h. El sólido azul se filtró, se lavó repetidas veces con etanol y se secó a vacío a 200 °C.

A continuación se presentan por este orden el difractograma de rayos X, el espectro de FTIR, el TG y una imagen de SEM del material.





- **[Cu(BDC)]**

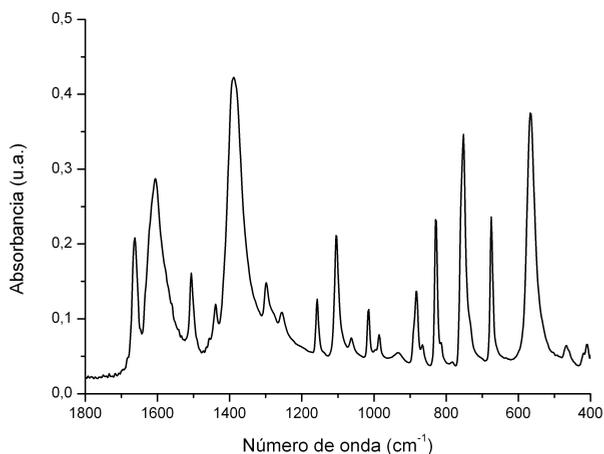
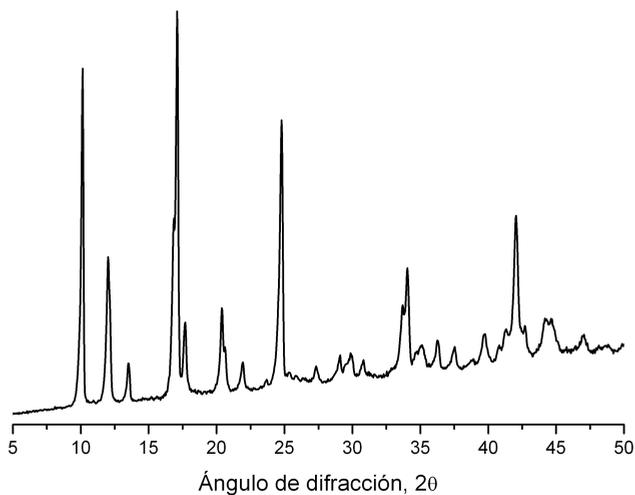


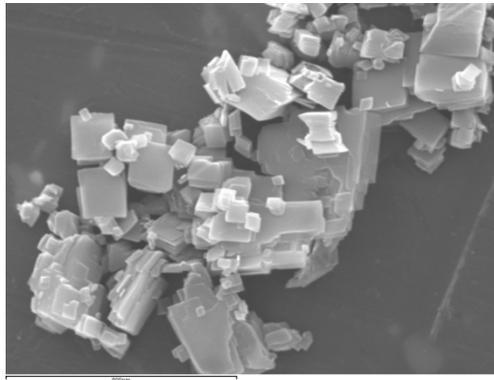
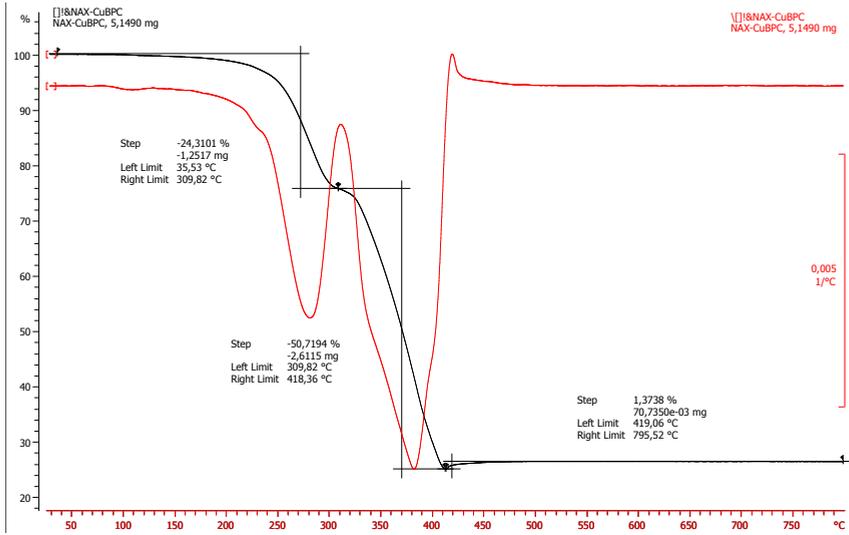
El tereftalato de cobre es un material laminar que presenta los mismos dímeros de cobre tipo “paddle-wheel” que el $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2]$, pero con una molécula de DMF en la posición apical en vez de agua. Estas láminas bidimensionales se encuentran empaquetadas a través de interacciones débiles. Las moléculas de DMF se pueden eliminar mediante un tratamiento térmico a 473 K y vacío, lo que produce un cambio de fase del material, de monoclinico ($C2/m$, $a=11,4143\text{\AA}$, $b=14,2687\text{\AA}$, $c=7,7800\text{\AA}$, $\beta=108,119^\circ$, $z=4$) a triclínico ($P-1$, $a=5,25\text{\AA}$, $b=9,67\text{\AA}$, $c=10,77\text{\AA}$, $\alpha=90,29^\circ$, $\beta=91,06^\circ$, $\gamma=92,413^\circ$, $z=4$).

Para sintetizar el $\text{Cu}(\text{BDC})\cdot(\text{dmf})$, se disolvieron en 87 mL DMF (Aldrich) 1,053 g de nitrato de cobre trihidrato (Aldrich) y 0,724 g de ácido

tereftálico (Aldrich). La disolución se introdujo en un frasco de vidrio cerrado y se puso en un horno a 110 °C durante 36 h. Los cristales azules precipitados se filtraron, se lavaron con DMF y luego con CH₂Cl₂ y se secó a 100 °C a vacío¹¹.

A continuación se presentan por este orden el difractograma de rayos X, el espectro de FTIR, el TG y una imagen de SEM del material.





MOFs de zirconio (Capítulos 5 y 7)

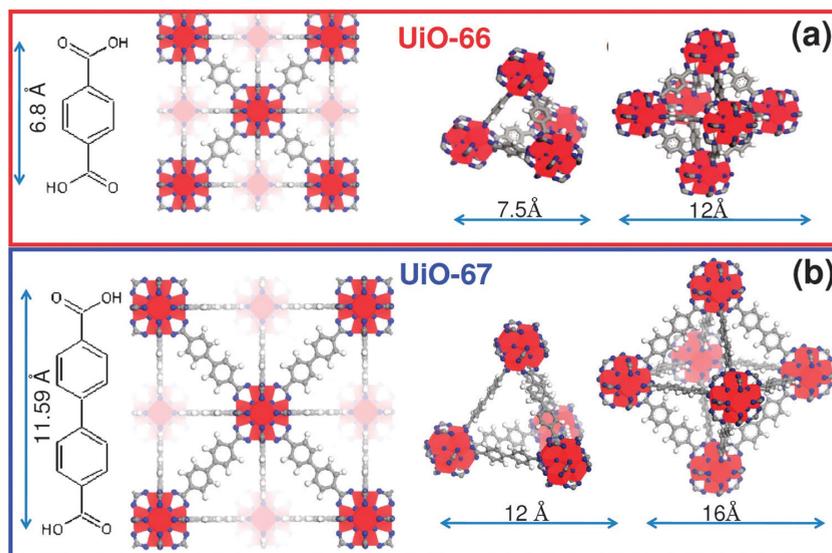
En la estructura de los MOFs de Zr, UiO-66, UiO-66-NH₂ y UiO-67, las SBUs están formadas por seis átomos de Zr que definen un octaedro regular, en el que las caras triangulares contienen alternativamente grupos μ_3 -O y μ_3 -OH. Las unidades octaédricas están unidas a través de ligandos (BDC, ATA y BPDC, respectivamente), definiendo dos tipos de cajas: un súper-tetraedro y un súper-octaedro. El acceso a la superficie interna del material es posible a través de la ventana triangular de en torno a 0,6 nm, menos de 0,6 nm y 0,8 nm de apertura, respectivamente. La estructura de estos compuestos también puede describirse simplemente como un empaquetamiento cúbico centrado en las caras (FCC) de SBUs del tipo [Zr₆O₃₂]. Así, el índice de coordinación de estas SBUs es 12, lo que justifica la elevada estabilidad (térmica y química) de estos materiales. De hecho, una de las propiedades más relevantes del UiO-66 es su estabilidad estructural al agua.

Síntesis de los MOFs de Zr: UiO-66y UiO66-NH₂ (Capítulo 5)

Para la síntesis de los MOF de Zr del Capítulo 5 se empleó el procedimiento de Cavka et. al.¹². Para ello, se disolvieron 0,27 mmoles (53 mg) de ZrCl₄ y 0,27 mmoles de ligando (44 mg de BDC o 48 mg de ATA) en 25 ml de DMF en un frasco de vidrio con tapón de Teflón de 50 mL. El recipiente de síntesis cerrado se dejó en un horno a 393 K en condiciones estáticas durante 24 h. Pasado este tiempo se enfría y se recoge el sólido por centrifugación. Se realizan tres lavados con DMF (3x10 mL), seguido de tres lavados con cloroformo (3x10 mL) recogiendo siempre el sólido por centrifugación. El sólido obtenido se secó a vacío a temperatura ambiente durante 24 h.

Síntesis y activación de los MOFs de Zr: UiO-66, UiO-67 y UiO66-NH₂
(Capítulo 7)

Para las síntesis de los MOF de Zr usados en el Capítulo 7 se utilizó el método empleando moduladores presentada por el grupo de Behrens¹³. Todas las síntesis se llevaron a cabo en un recipiente de vidrio con tapón de Teflón de 1L. Para ello se disolvió la cantidad necesaria del precursor metálico ZrCl₄ (1,2 g, 5,14 mmol para UiO-66 y UiO66-NH₂; y 1,8 g, 7,71 mmol para UiO-67) y 30 equivalentes de modulador (ácido acético para UiO-66 y UiO-66-NH₂; y ácido benzoico para el UiO-67) en 300 mL de DMF empleando un baño de ultrasonidos durante 10 minutos. A continuación, se añadió una cantidad equimolar de ligando orgánico respecto al precursor metálico (0,855 g de BDC para UiO-66, 0,930 g de ATA para UiO-66-NH₂ y 1,875 g de BPDC para UiO-67) y se dejó sonicando en el baño de ultrasonidos durante 10 minutos (el ligando no se disuelve completamente en el caso del BPDC). El recipiente de síntesis cerrado se dejó en un horno a 393 K en condiciones estáticas durante 24 h. Pasado este tiempo se enfría y se recoge el sólido por centrifugación. Se realizan tres lavados con DMF (3x20 mL), seguido de tres lavados con cloroformo (3x20 mL) recogiendo siempre el sólido por centrifugación. El sólido obtenido se secó a alto vacío (10⁻⁶ mbar) a temperatura ambiente durante 24 h. Por último, se activaron los materiales a 573 K a alto vacío para obtener la forma deshidroxilada de los materiales. Los materiales activados se guardaron en una caja seca hasta su uso. Los materiales hidroxilados se obtuvieron exponiendo los materiales activados (deshidroxilados) a vapores de agua y evacuando a alto-vacío durante 2 h a 373 K para evacuar el agua adsorbida en los poros sin llegar a deshidroxilar de nuevo el material.

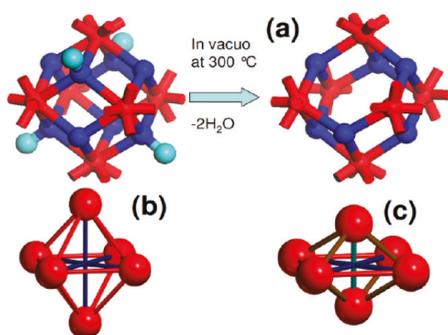


Caracterización de los materiales UiO-66 y UiO-67 hidroxilados y deshidroxilados

Es bien conocido que los materiales tipo UiO sufren deshidroxilación de las SBUs inorgánicas al tratarlos térmicamente a vacío, pasando de $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4]^{12+}$ a $[\text{Zr}_6\text{O}_6]^{12+}$, y que estos cambios se revierten completamente al re-exponerlos a vapor de agua¹⁴. La deshidroxilación de las SBUs produce cambios específicos en las propiedades del material, claramente detectables mediante difracción de rayos X o técnicas espectroscópicas como FTIR, UV-Vis o de absorción de rayos X (EXAFS)¹⁴. En nuestro estudio, quisimos determinar si el grado de hidroxilación de las SBUs podía influir en las propiedades de inclusión de los materiales, por lo que previamente llevamos a cabo una caracterización completa de los UiOs preparados, tanto en forma hidroxilada como deshidroxilada, mediante difracción de rayos X, análisis termogravimétrico

y espectroscopía FTIR. En todos los casos pudimos comprobar que los materiales y los cambios producidos al deshidroxilarlos/rehidratarlos eran completamente análogos a los descritos en la literatura¹⁴⁻¹⁵. A continuación se resumen los aspectos más relevantes de este estudio de caracterización para cada material:

Los difractogramas de rayos X de las muestras hidroxilada y deshidroxilada indican una elevada cristalinidad. Todos los máximos de difracción en ambos materiales se pueden indexar a una única fase en el grupo espacial $Fm-3m$ (sistema cúbico, No. 225). Al deshidroxilar la muestra se aprecia una leve contracción de la celda unidad, de $a = 20,745(4)$ a $20,647(3)$ Å (variación del 4,75%), mientras que la intensidad de los picos prácticamente no se ve alterada, a excepción del máximo a $2\theta = 12,05^\circ$ que desaparece casi por completo. El análisis termogravimétrico (TGA) realizado en corriente de N_2 de la muestra UiO-66 deshidroxilada revela una sola pérdida de peso a ca. $500^\circ C$ asociada a la descomposición del sólido.



El espectro FTIR de la muestra hidroxilada presenta una banda de absorción a 3.644 cm^{-1} , correspondiente al modo de tensión O-H, $\nu(\text{O-H})$, de los grupos hidroxilo de las caras triangulares de las unidades

octaédricas $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4]$. Por el contrario, la muestra deshidroxilada no presenta esta banda de absorción IR, lo que demuestra la ausencia de estos grupos hidroxilo en las SBUs $[\text{Zr}_6\text{O}_6]$. En la zona de bajas frecuencias ($1.700\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) se aprecian claras diferencias entre los espectros IR de ambas muestras, entre las que cabe destacar la ausencia en la muestra deshidroxilada de bandas de absorción a 470 cm^{-1} (debidas al modo de deformación (HO)-Zr-(OH)), y el desplazamiento de 672 cm^{-1} a 730 cm^{-1} del modo de tensión $\mu_3\text{-O}$, así como el desplazamiento hipsocrómico del modo de deformación asimétrico $\delta_{\text{as}}(\text{OCO})$, desde 1.565 cm^{-1} a 1.584 cm^{-1} ($\Delta = 19\text{ cm}^{-1}$).

También en el caso del UiO-67, todas las líneas de difracción de las muestras hidroxilada y deshidroxilada corresponden a una única fase cristalina que puede indexarse en el grupo espacial $Fm\text{-}3m$ del sistema cúbico. En este caso, la contracción de la celda que se produce al deshidroxilar el material es de $a = 26,842(1)$ a $26,677(3)\text{ \AA}$ (variación del 6,2%). Sin embargo, los cambios producidos en la intensidad de los picos son aun menos notables que en el caso de la muestra UiO-66, sin que pueda apreciarse la desaparición de ningún máximo de difracción. Según la curva del TGA, el material UiO-67 deshidroxilado es estable térmicamente hasta los ca. $480\text{ }^\circ\text{C}$; es decir, unos 20° menos estable que el UiO-66.

Nuevamente, los cambios más importantes en los espectros IR de las muestras hidroxilada y deshidroxilada consisten en la desaparición de la banda a 3.644 cm^{-1} ($\nu(\text{OH})$) y desplazamiento hipsocrómico del modo $\delta_{\text{as}}(\text{OCO})$, aunque en este caso es sensiblemente menor: desde 1.579 cm^{-1} a 1.589 cm^{-1} ($\Delta = 10\text{ cm}^{-1}$).

A continuación se presentan por este orden el análisis elemental, difractogramas de rayos X, TG, espectros de FTIR, isothermas de adsorción/desorción de N_2 y RMN (MAS) de sólidos los materiales preparados. En las figuras pueden apreciarse los cambios producidos al deshidroxilar los materiales, como se han comentado más arriba, así como al adsorber el ferroceno ($FeCp_2$) y el precursor organometálico usado en la preparación de las nanopartículas metálicas encapsuladas, tal y como se discute ampliamente en el Capítulo 7.

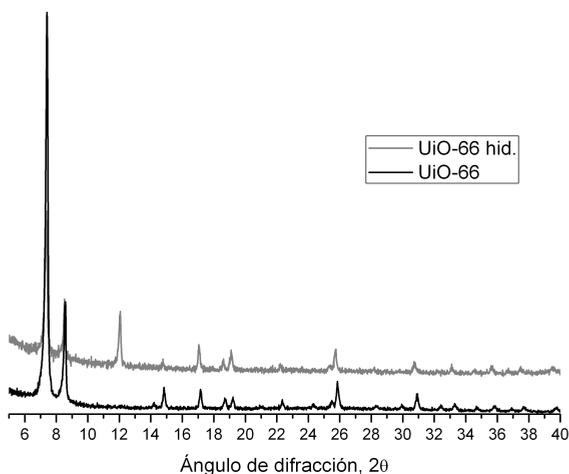
Análisis elemental

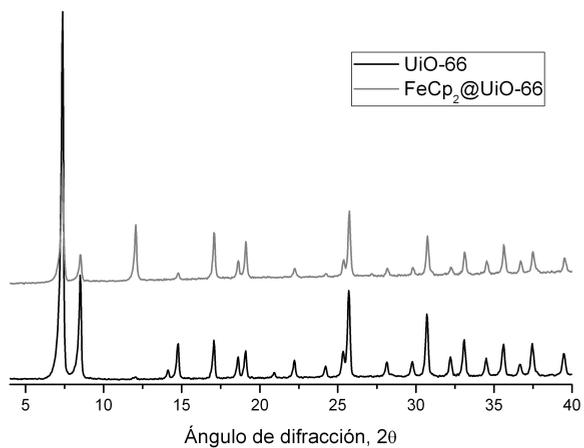
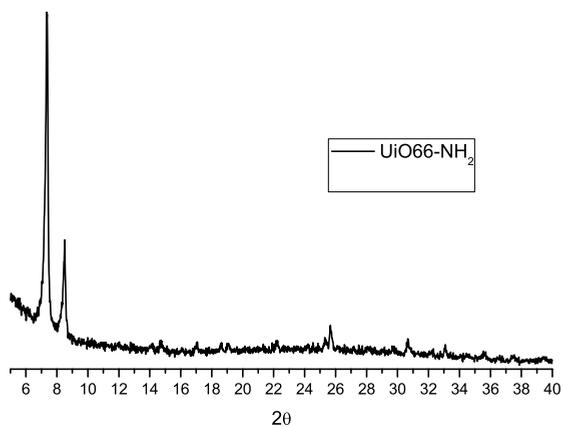
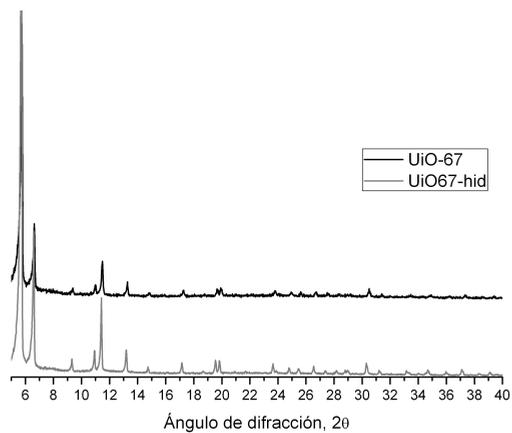
UiO-66: 32,9% C; 1,9% H; 2,75% N.

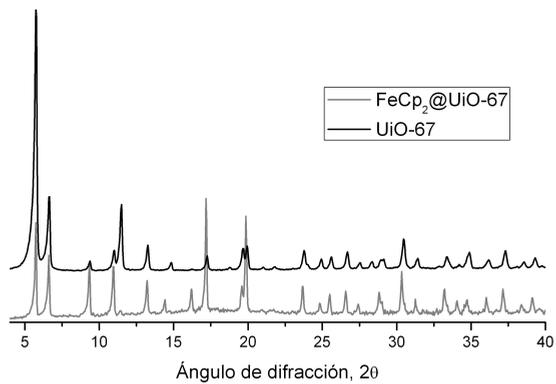
UiO-66-NH₂: 32,1% C, 2,6%H; 5,27%N.

UiO-67: 45,5% C; 2,5% H; 2,5% N.

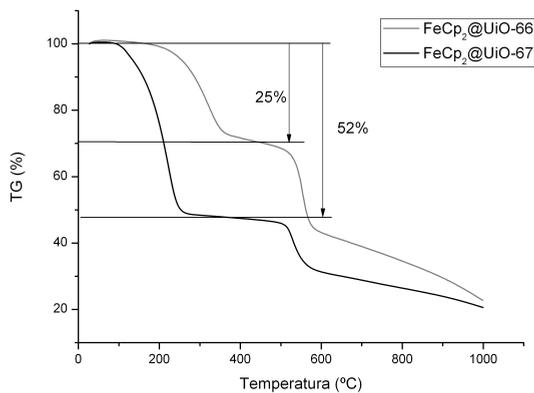
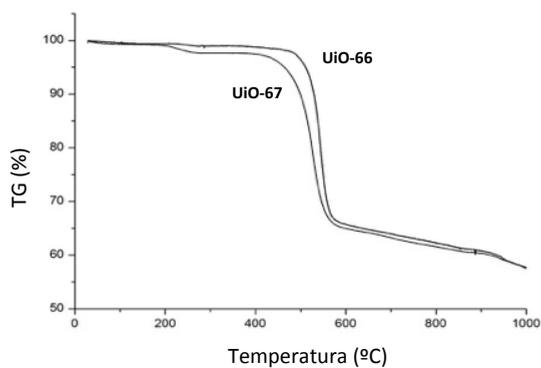
Difractogramas de rayos X



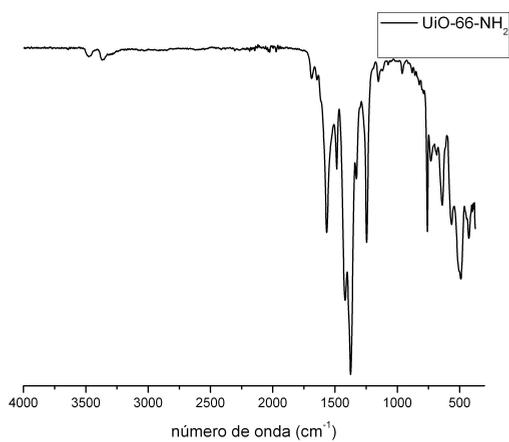
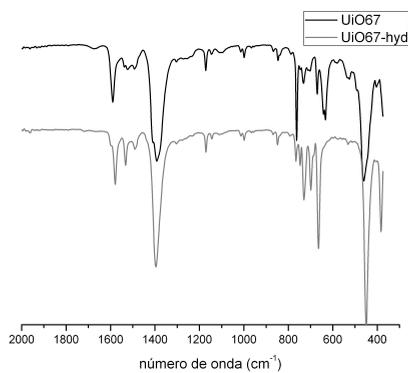
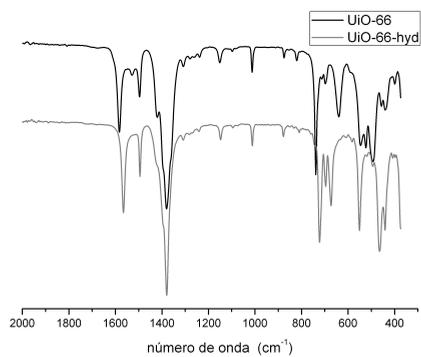


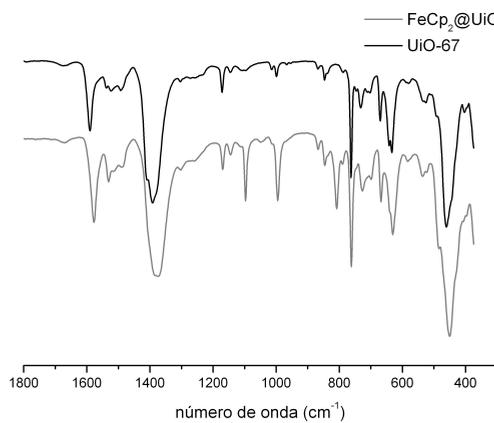
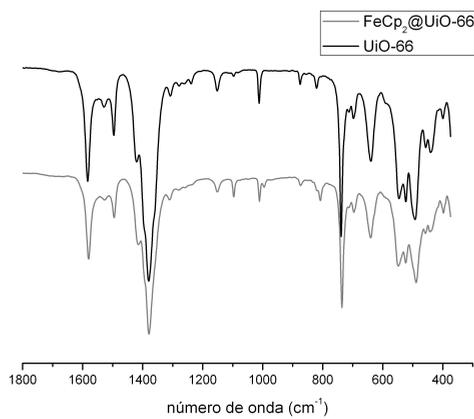


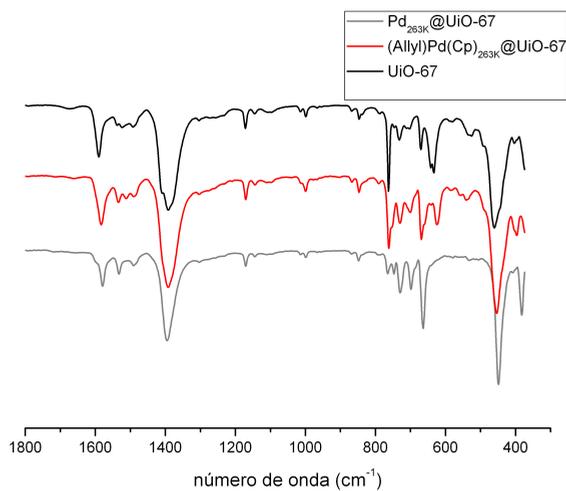
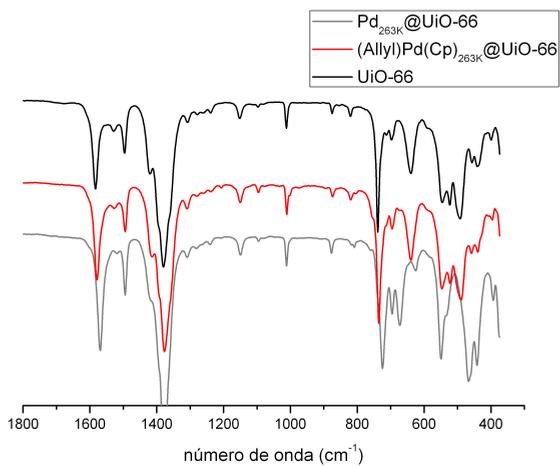
Termogravimetría

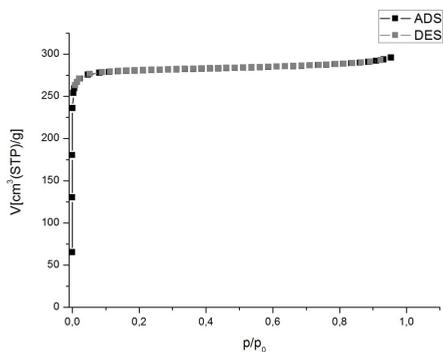


Espectros de FTIR

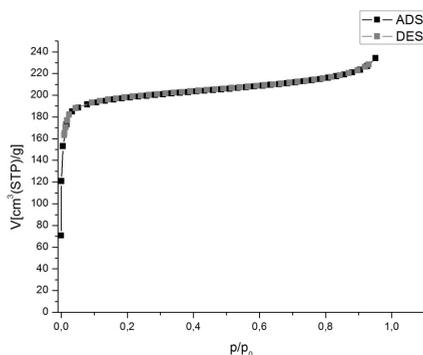




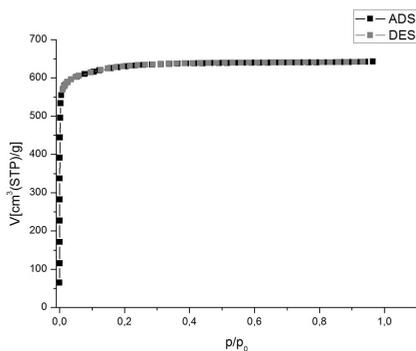


Isotermas de adsorción/desorción de N_2 

Isoterma de adsorción/desorción de N_2 del UiO-66
 $[A_{S,BET}=1.145,6 \text{ m}^2/\text{g}] [V_{\text{poro}}=0,457 \text{ cm}^3/\text{g}]$



Isoterma de adsorción/desorción de N_2 del UiO-66-NH₂
 $[A_{S,BET}=772,5 \text{ m}^2/\text{g}] [V_{\text{poro}}=0,362 \text{ cm}^3/\text{g}]$



Isoterma de adsorción/desorción de N_2 del UiO-67
 $[A_{S,BET}=2.513,2 \text{ m}^2/\text{g}] [V_{\text{poro}}=0,993 \text{ cm}^3/\text{g}]$

^1H RMN (MAS) y ^{13}C RMN(MAS) de muestras sólidas**UiO-66** ^1H -NMR MAS, δ /ppm: 8,25 [s, C_6H_4 , 4H]. ^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 171,75 [COO], 137,03 [C(COO)], 129,21 [C₆H₄]. **$[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2]^{(\text{orthogonal})}_1 \cdot [\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2]^{(\text{tetragonal})}_2 @ \text{UiO-66}$** ^1H -NMR MAS, δ /ppm: 8,52 [s, C_6H_4 , 4H], 5,58 [s, $\text{C}_5\text{H}_5^{(\text{orthogonal})}$, 5H], 2,30 [s, $\text{C}_5\text{H}_5^{(\text{tetragonal})}$, 5H]. ^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 171,13 [COO], 136,95 [C(COO)], 130,49 [C₆H₄], 68,85 [$\text{C}_5\text{H}_5^{(\text{orthogonal})}$], 66,49 [$\text{C}_5\text{H}_5^{(\text{tetragonal})}$]. **$[\text{Pd}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_{0,6} @ \text{UiO-66}$** ^1H -NMR MAS, δ /ppm: 8,43 [s, C_6H_4 , 4H], 4,06 [s, C_5H_5 , 5H], 2,65 [CH(CH₂)₂], 1,98 [CH₂ (anti)], 0,48 [CH₂ (syn)]. ^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 171,68 [COO], 137,06 [C(COO)], 129,22 [C₆H₄], 94,58[CH(CH₂)₂], 91,54 [C_5H_5], 40,92 [CH₂].**UiO67** ^1H -NMR MAS: δ /ppm 8,55 [s, CH(C-COO), 4H], 7,81 [s, CH(C-C₆H₄), 4H]. ^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 172,31 [COO], 143,59[C(C₆H₄)] 134,40 [C(COO)], 130,34[C-C(C₆H₄)], 125,27 [C-C(COO)]. **$[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2]_{11} @ \text{UiO-67}$** ^1H -NMR MAS, δ /ppm: 8,34 [s, C_{12}H_8 , 8H], 4,44 [s, C_5H_5 , 5H]. ^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 173,36 [COO], 144,09 [C(C₆H₄)] 134,48 [C(COO)], 131,92 [C-C(C₆H₄)], 127,11 [C-C(COO)], 68,94 [C_5H_5].

$[Pd(\eta^5-C_5H_5)(\eta^3-C_3H_5)]_3 @ UiO-67$

1H -NMR MAS, δ /ppm: 8,51 [s, CH(C-COO), 4H], 7,79 [s, CH(C-C₆H₄), 4H], 6,21 [s, C₅H₅, 5H], 4,93 [CH(CH₂)₂], 3,72 [CH₂ (anti)], 2,33 [CH₂ (syn)].

^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 172,55 [COO], 143,64 [C(C₆H₄)] 134,19 [C(COO)], 129,99 [C-C(C₆H₄)], 125,02 [C-C(COO)], 96,28 [C₅H₅], 94,87 [CH(CH₂)₂], 51,33 [CH₂].

 $[Fe(\eta^5-C_5H_5)_2]$

1H -NMR MAS, δ /ppm: 4,44 [s, C₅H₅, 5H].

^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 69,59 [C₅H₅].

 $[Pd(\eta^5-C_5H_5)(\eta^3-C_3H_5)]$

1H -NMR MAS, δ /ppm: 5,92 [s, C₅H₅, 5H], 3,67 [CH(CH₂)₂], 2,33 [CH₂ (anti)], 0,16 [CH₂ (syn)].

^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 98,10 [C₅H₅], 96,19 [CH(CH₂)₂], 48,42 [CH₂].

1H -NMR MAS	$\delta(FeCp_2)$ /ppm	$\delta(Allyl(Pd)Cp)$ /ppm
Compuesto libre	4,2	5,8, 3,7, 2,3, 1,4
MOF-5 ¹⁶	4,2	-
MOF-177 ¹⁶	4,1	6,0, 4,8, 3,5, 2,2
UiO-67	4,4	6,2, 4,9, 3,7, 2,3
UiO-66	5,6 (orthogonal) 2,3 (tetragonal)	4,1, 2,6, 2,0, 0,5 (tetragonal)

MIL-101 de cromo y derivados (Capítulo 6)

Los materiales empleados en este capítulo fueron preparados y caracterizados por Jana Juan-Alcañiz (TU-Delft). La parte realizada en nuestro Instituto consistió en el estudio catalítico de estos materiales con cobre en la reacción. De todas formas se ha considerado interesante incluir la preparación de dichos materiales para la mejor comprensión de esta Tesis.

Síntesis hidrotermal del MIL-101(NO₂): En un autoclave de teflón de 40 mL se mezclaron 1,63 g (4,1 mmoles) de nitrato de cromo (III) nonahidrato (Cr(NO₃)₃·9H₂O), 0,89 g (4,2 mmoles) de ácido 2-nitrotereftálico (ATA) y 0,16 g (4 mmoles) de ácido fluorhídrico (HF, 47-51 %) en 20 mL de agua destilada. El autoclave se calentó a 20 K·min⁻¹ en un horno bajo condiciones estáticas hasta 493 K y se mantuvo durante 8 horas. Seguidamente se enfrió a temperatura ambiente. El producto verde (350 mg) se filtró, se lavó a reflujo de etanol durante 24 h, y finalmente se secó durante toda la noche a 343 K en un horno.

Reducción del MIL-101(NO₂) al MIL-101(NH₂): el proceso de reducción que transforma los grupos NO₂ en NH₂ se lleva a cabo como se describe por Bernt et al.¹⁷. La estructura es estable tras el proceso de reducción con SnCl₂·2H₂O durante 24 h y el lavado con la disolución de HCl concentrado (37 wt.% en H₂O).

Modificación “post-síntesis” del MIL-101(NH₂) al MIL-101(OXA): Se dispersó 1 g (3,9 mmol NH₂) de material seco MIL-101(NH₂) se dispersaron en 20 mL de tetrahidrofurano (THF anhidro, que contiene 250 ppm de BHT como inhibidor, ≥99.9%). Entonces, se añadieron 875 µL de

cloro-oxoacetato de etilo, y la disolución se calentó a 343 K durante 1 día. El producto resultante se recuperó por filtración y se lavó en un Soxhlet con THF durante 16 h, y finalmente se secó a 433 K toda la noche. El material se denominó MIL-101(OXA).

Incorporación del complejo de cobre: Se dispersó 1 g (2,8 mmoles OXA) de MIL-101(OXA) en 80 mL de agua desionizada y se añadieron 780 μL (5,6 mmoles) de trietilamina (NEt_3 , 99%). Se prepararon dos disoluciones de cobre diferentes: a) Para la muestra [Cu / MIL-101(OXA)]: 650 mg (2,8 mmoles) de nitrato de cobre ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, 98%) en 20 mL de agua desionizada; y b) Para la muestra [CuEDA / MIL-101(OXA)]: añadir a la disolución previa (a) 170 mg (2,8 mmol) de etilendiamina (EDA, 99%). Las diferentes disoluciones de cobre se añadieron gota a gota a la dispersión de MOF y se agitó durante 24 h a temperatura ambiente. La muestra se filtró y lavó repetidas veces con agua, y finalmente se secó a 433 K durante toda la noche.

Otros materiales

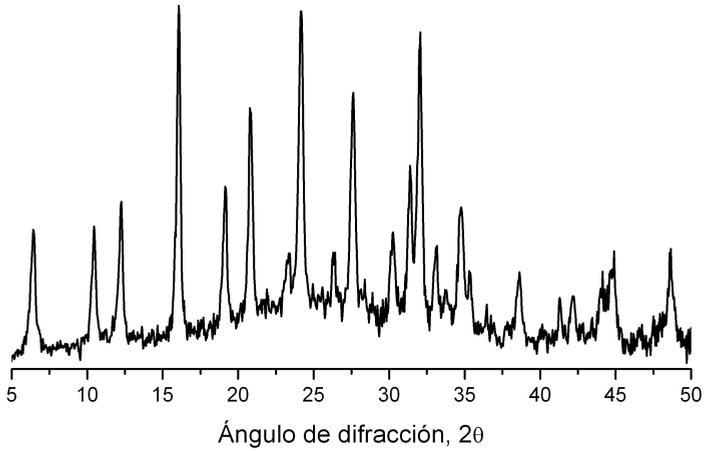
○ ***Ti-MCM-41 sililada (Capítulo 1)***

El material Ti-MCM-41 sililada se preparó siguiendo el procedimiento original¹⁸. Primero, la Ti-MCM-41 se obtuvo a partir de un gel de composición: 1 SiO₂ : 0,015 Ti(OEt)₄: 0,26 CTABr: 0,26 TMAOH: 24,3 H₂O; donde CTABr es el bromuro de cetilmetilamonio y TMAOH es hidróxido de tetrametilamonio. El precursor de sílice, *Aerosil-200*, se consiguió de *DEGUSSA*. La cristalización se llevó a cabo a 100 °C durante 48 h en un autoclave de acero inoxidable con camisa de Teflón. El surfactante ocluido se eliminó completamente siguiendo un procedimiento de extracción en dos pasos. La Ti-MCM-41 se sililó completamente utilizando un exceso de hexametildisilazano (HMDS) como agente sililante. La sililación se llevó a cabo a reflujo con una disolución de HMDS en tolueno bajo atmosfera inerte. La estructura de la MCM-41 se mantuvo tras la sililación y el área superficial del material sililado resultó en torno a 1.000 m²·g⁻¹ (S_{BET}).

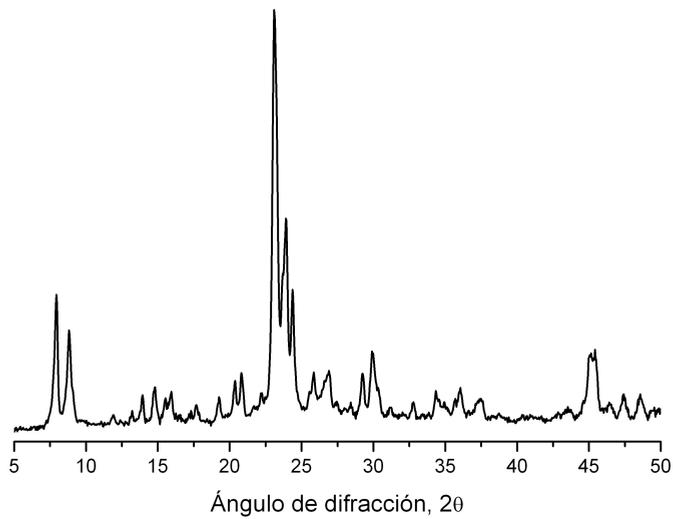
○ ***Zeolitas intercambiadas con cobre (Capítulo 2)***

Las zeolitas USY y ZSM-5 usadas son comerciales de la casa *Zeolyst International*. Antes del intercambio con cationes cobre, todas las zeolitas se sumergieron en una disolución 0,04 M de NaNO₃ durante 3 días para obtener la forma sódica de la zeolita. El intercambio con cationes cobre se llevó a cabo sumergiendo la zeolita en forma sódica en una disolución 0,1 M de Cu(CH₃COO)₂·4H₂O, con una proporción zeolita/líquido de 10 g/l y agitando durante 24 horas a temperatura ambiente. A continuación, la zeolita se filtró y se lavó para ser posteriormente calcinada a 823 K durante 3 horas. El intercambio con cobre de las zeolitas USY y ZSM-5 fue del 3,4 % y 3,2 %, respectivamente.

Difractograma de rayos X de la USY intercambiada con cobre.



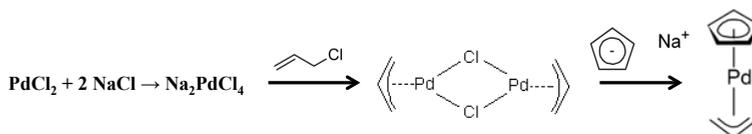
Difractograma de rayos X de la ZSM-5 intercambiada con cobre.



○ **Nanopartículas de platino coloidales (Capítulo 5)**

Las nanopartículas de platino coloidales utilizadas como co-catalizador para la generación de H₂ se obtuvieron siguiendo el procedimiento descrito en la referencia¹⁹, que consiste en añadir gota a gota una disolución acuosa de H₂PtCl₆ (60 mg en 20 mL de agua) a una disolución de metanol que contiene ácido ascórbico (600 mg en 180 mL de metanol). La mezcla se agitó a 90 °C durante 3 h bajo reflujo. Tras enfriar, la suspensión se centrifugó y el sólido se lavó dos veces con 5 mL con metanol fresco. Entonces el sólido se secó a temperatura ambiente y finalmente se resuspendió en agua.

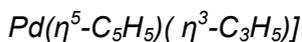
○ **Precursor organometálico (Alil)Pd(Cp)²⁰ (Capítulo 7)**



- 1) Para preparar el **[Na₂PdCl₄]**, se disolvieron 1,187 g de PdCl₂ (1,71 mmoles) y 0,784 g de NaCl (13,42 mmoles) en 15 mL de H₂O. Tras 1h de agitación a temperatura ambiente precipitó un sólido marrón y se secó a vacío para eliminar toda el agua.
- 2) Para obtener el **[Pd(η³-C₃H₅)Cl]₂** se disolvieron en un balón de dos bocas de 25 mL conectado a un condensador reflujo 1,897 g (6,45 mmoles) de [Na₂PdCl₄] y 1,05 mL (12,9 mmoles) de cloruro de alilo en 100 mL de agua. La disolución se agitó a 343 K durante 2 h. Luego se consiguió un compuesto amarillo al extraer con cloroformo y evaporar el disolvente orgánico.

- 3) Para preparar el compuesto organometálico $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(\eta^3-C_5H_5)]$ se disolvieron en condiciones secas en el interior de un Schlenk 0,833 mg de $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ en 30 mL de una mezcla anhidra 1: 1 de tetrahidrofurano y pentano. La disolución se enfrió a 258 K empleando isopropanol con hielo seco. Aparte se preparó en otro Schlenk una disolución de 0,4 g de NaCp en 15 mL de tetrahidrofurano anhidro. Una vez enfriada a 258 K la disolución de NaCp se añadió a la anterior que contenía el precursor de paladio. La reacción se mantuvo a 258 K durante 2 h y preservándola de la luz. A continuación, se secó a vacío manteniendo la baja temperatura todo el tiempo y se redisolvió en pentano anhidro. La suspensión resultante se filtró a través de una cánula a otro Schlenk manteniendo siempre las condiciones inertes. La disolución rojiza resultante se secó a vacío a 248 K y el compuesto rojizo resultante se guardó a 258 K dentro de una caja seca.

El compuesto se caracterizó por RMN MAS de sólidos.



1H -NMR MAS, δ /ppm: 5,92 [s, C_5H_5 , 5H], 3,67 [$CH(CH_2)_2$], 2,33 [CH_2 (anti)], 0,16 [CH_2 (syn)].

^{13}C -NMR CP MAS, δ /ppm: 98,10 [C_5H_5], 96,19 [$CH(CH_2)_2$], 48,42 [CH_2].

○ ***Procedimiento para reducir el precursor y formar las NPs (Capítulo 7)***

La descomposición/reducción fotolítica del precursor (Allil)Pd(Cp) infiltrado en fase gas en los MOFs (UiO-66 y UiO-67) se llevó a cabo situando el sólido rojizo resultante en el interior de un Schlenk de cuarzo en condiciones inertes. A posteriori, se irradió a temperatura ambiente durante toda la noche con una lámpara de mercurio (500 W) operando a 264 nm. El material se volvió de color oscuro y se evacuó a alto vacío a temperatura ambiente durante unas horas. Finalmente, se calentó a 100 °C y se dejó evacuando a alto vacío durante toda la noche.

Referencias

- (1) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gaussian 03, Revision B.04, Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 2003.
- (2) (a) Perdew, J. P.; Wang, Y. *Phys. Rev. B* **1992**, *45*, 13244(b)
Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (3) Hariharan, P. C.; Pople, J. A. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213.
- (4) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735.
- (5) Fares, M. M.; El-Khateeb, M.; Asali, K. J. *J. Inorg. Organomet. Polym.* **2003**, *13*, 143.
- (6) Corma, A.; Domine, M. E.; Gaona, J.; Jorda, J. L.; Navarro, M. T.; Perez-Pariente, J.; Rey, F.; McCulloch, B.; Nemeth, L.; Tsuji, J. *Chem. Commun.* **1998**, 2211.
- (7) Tabares, L. C.; Navarro, J. A. R.; Salas, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 383.
- (8) Barea, E.; Navarro, J. A. R.; Salas, J. M.; Masciocchi, N.; Galli, S.; Sironi, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3014.
- (9) Masciocchi, N.; Bruni, S.; Cariati, E.; Cariati, F.; Galli, S.; Sironi, A. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 5897.
- (10) Chui, S. S. Y.; Lo, S. M. F.; Charmant, J. P. H.; Orpen, A. G.; Williams, I. D. *Science* **1999**, *283*, 1148.
- (11) Carson, C. G.; Hardcastle, K.; Schartz, J.; Liu, X.; Hoffmann, C.; Gerhardt, R. A.; Tannenbaum, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2338.
- (12) Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850.
- (13) Schaate, A.; Roy, P.; Godt, A.; Lippke, J.; Waltz, F.; Wiebcke, M.; Behrens, P. *Chem. Eur. J* **2011**, *17*, 6643.
- (14) Valenzano, L.; Civalieri, B.; Chavan, S.; Bordiga, S.; Nilsen, M. H.; Jakobsen, S.; Lillerud, K. P.; Lamberti, C. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 1700.
- (15) Chavan, S.; Vitillo, J. G.; Gianolio, D.; Zavorotynska, O.; Civalieri, B.; Jakobsen, S.; Nilsen, M. H.; Valenzano, L.; Lamberti, C.; Lillerud, K. P.; Bordiga, S. *PCCP* **2012**, *14*, 1614.
- (16) Mueller, M.; Lebedev, O. I.; Fischer, R. A. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5274.
- (17) Bernt, S.; Guillerm, V.; Serre, C.; Stock, N. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2838.
- (18) Aprile, C.; Corma, A.; Domine, M. E.; Garcia, H.; Mitchell, C. *J. Catal.* **2009**, *264*, 44.

- (19) Brugger, P. A.; Cuendet, P.; Gratzel, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2923.
- (20) Shaw, B. L. *Proc. Chem. Soc.* **1960**.

Conclusiones

Las conclusiones generales que se extraen de esta tesis doctoral, cuyo objetivo generar es **contribuir al desarrollo y a la evaluación del potencial de los compuestos metal-orgánicos estructurados (MOFs) como catalizadores heterogéneos** son:

1) Los MOFs que contienen cationes de Cu^{2+} en los nodos pueden actuar como catalizadores heterogéneos para una serie de reacciones típicamente catalizadas por catalizadores homogéneos de Cu^{2+} , como son: la oxidación aeróbica de alquenos activados [**Capítulo 1**]; el acoplamiento oxidativo C-O por activación directa de enlaces C-H de amidas, aldehídos y éteres [**Capítulo 2**]; la cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos terminales (reacción “click”) [**Capítulo 3**]; y por último, el acoplamiento multicomponente de aminas, aldehídos y alquinos terminales (A^3) [**Capítulo 4**].

2) Los MOFs de Zr que poseen unidades semiconductoras tipo $[\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{O}_2\text{CR})_{12}]$ pueden actuar como fotocatalizadores para la producción de H_2 por disociación fotocatalítica del agua [**Capítulo 5**]. El rendimiento de la reacción aumenta considerablemente si se usan juntamente con un co-catalizador de Pt.

3) Se han preparado materiales tipo MOF mediante un nuevo método de modificación post-síntesis por pasos consistente en la transformación de grupos amino del material MIL-101(NH_2) en ligandos quelantes tipo oxamato, seguida de la complejación de iones Cu^{2+} . Estos materiales han demostrado poseer actividad catalítica en reacciones típicamente catalizadas por iones Cu^{2+} , como las ya estudiadas en capítulos previos de esta misma tesis [**Capítulo 6**].

4) El método de inclusión en fase gas de un precursor de Pd volátil y su posterior reducción por irradiación con luz UV permite la preparación de nanopartículas de Pd encapsuladas en el sistema poroso de varios MOFs de zirconio. El método de preparación utilizado ha permitido obtener materiales catalíticamente activos y con propiedades de selectividad de forma para reacciones de reducción de carbonilos de diferentes tamaños a los respectivos alcoholes [**Capítulo 7**].

5) A lo largo de esta tesis doctoral y de forma general, se ha prestado especial interés en evaluar el verdadero potencial de los MOFs estudiados con respecto a otros catalizadores homogéneos y heterogéneos existentes, así como en determinar su estabilidad y reusabilidad, ya que se trata de las dos objeciones más importantes que se plantean al considerar el uso de los MOFs para aplicaciones catalíticas.

Resúmenes

Esta tesis doctoral resume nuestros esfuerzos por contribuir al desarrollo de nuevos catalizadores heterogéneos basados en compuestos Metal-Orgánico estructurados (MOFs). Para ello, y con el fin de cubrir un amplio espectro de posibilidades en el diseño de catalizadores basados en MOFs, se han considerado distintos materiales en los que los centros catalíticos se encuentran situados en los nodos metálicos, en los ligandos orgánicos o encapsulados en el interior del sistema poroso del material. En consecuencia, los resultados presentados se organizan en tres bloques, en función de dónde se localizan los centros activos dentro del material. A lo largo de este estudio se ha prestado especial interés en evaluar el verdadero potencial de los MOFs con respecto a otros catalizadores homogéneos y heterogéneos existentes, así como en determinar su estabilidad y reusabilidad, ya que se trata de las dos objeciones más importantes que se plantean al considerar el uso de los MOFs para aplicaciones catalíticas.

En el primer bloque de resultados se ha evaluado la actividad catalítica de varios MOF con iones Cu^{2+} en los nodos metálicos en reacciones que pueden ser catalizadas por otros catalizadores homogéneos y heterogéneos que contienen este mismo tipo de centros. En particular, varios MOFs de cobre han demostrado ser catalizadores heterogéneos activos, selectivos, estables y reusables para la oxidación aeróbica de alquenos activados (**Capítulo 1**), acoplamiento oxidativo C-O por activación directa de enlaces C-H (**Capítulo 2**), síntesis regioselectiva de triazoles por adición “click” de azidas a alquinos (**Capítulo 3**), así como para la síntesis de propargilaminas y derivados heterocíclicos mediante reacciones de acoplamiento de multicomponentes. (**Capítulo 4**). Para completar este bloque de resultados, en el **Capítulo 5** se evalúa el

comportamiento de MOFs con oxo-agregados de Zr con propiedades semiconductoras como fotocatalizadores para la generación de H₂ por disociación de agua.

En el **Capítulo 6** se describe el desarrollo de un nuevo método de modificación post-síntesis que permite convertir los grupos amino libres en los ligandos de un MOF en especies quelante tipo oxamato, lo que nos permite introducir centros catalíticos metálicos adicionales directamente anclados a las paredes del MOF. El potencial de esta estrategia se demuestra a través de la introducción de iones Cu²⁺ y el estudio de la actividad catalítica de los materiales resultantes en reacciones típicas catalizadas por los nuevos centros, como las ya descritas en los Capítulos 3 y 4.

Como último bloque de esta tesis, en el **Capítulo 7** se describe la preparación de nanopartículas de Pd encapsuladas en el interior de MOFs de Zr (UiO-66 y UiO-67) mediante adsorción en fase gas de un precursor de Pd seguida de descomposición/reducción mediante irradiación con luz UV. La localización de las nanopartículas metálicas exclusivamente en el interior de las cavidades estructurales confiere al material propiedades de selectividad de forma, como demostramos para la reducción selectiva a los correspondientes alcoholes de compuestos carbonílicos con diferente impedimento estérico.

This thesis summarizes our efforts to contribute to the development of novel heterogeneous catalysts based on Metal-Organic Framework compounds (MOFs). Several MOFs have been evaluated in which the catalytic centers reside at the metallic component, at the organic ligands, or encapsulated inside the porous system of the solid, so as to cover a broad range of possibilities in the MOF catalyst engineering process. Accordingly, the results presented are organized into three blocks, depending on the location of the catalytic site. Throughout this study, special emphasis has been put in evaluating the true potential of the MOF with respect to other existing homogeneous and heterogeneous catalysts, as well as in the assessment of the stability and reusability of the material, which are two of the major objections raised when catalytic applications of MOFs are considered.

In the first block of results, the catalytic activity of various MOFs containing Cu^{2+} ions in their nodes is evaluated for reactions that are known to be catalyzed by other homogeneous and heterogeneous catalysts containing these type of centers. In particular, the Cu-containing MOFs have shown to be active, selective, stable, and reusable heterogeneous catalysts for the aerobic oxidation of activated alkenes (**Chapter 1**), oxidative C-O coupling by direct activation of C-H bonds (**Chapter 2**), regioselective synthesis of triazoles by “click” addition of azides to alkynes (**Chapter 3**), as well as for the synthesis of propargylamines and heterocyclic derivatives by multicomponent coupling reactions (**Chapter 4**). To further complete the scope of this block of results, the performance of MOFs containing semiconducting Zr oxoclusters as photocatalysts for H_2 generation by water splitting has been assessed in **Chapter 5**.

In **Chapter 6**, we describe the development of a novel post-synthesis modification strategy for converting amino-tagged ligands of a MOF into oxamate-type chelating species that allow us to introduce additional metallic catalytic centers directly anchored to the MOF walls. The potential of this strategy has been demonstrated by introducing Cu^{2+} centers and by performing typical copper-catalyzed reactions over these new centers, such as those described in chapters 3 and 4.

In the last block of this thesis, **Chapter 7** describes the preparation of Pd nanoparticles encapsulated inside Zr-containing UiO-66 and UiO-67 MOFs, prepared by chemical vapor deposition of a suitable Pd precursor followed by decomposition/reduction by UV irradiation in an ensuing step. The location of the metal nanoparticles exclusively inside the structural cavities of the MOFs endows the resulting composite material with shape-selective properties, as we demonstrate for the selective reduction of various sterically hindered carbonyl compounds to the corresponding alcohols.

Aquesta tesi doctoral resumeix els nostres esforços per contribuir al desenvolupament de nous catalitzadors heterogenis basats en compostos Metall-Orgànic estructurats (MOFs). Per això, i amb la finalitat de cobrir un ampli espectre de possibilitats en el disseny de catalitzadors basats en MOFs, s'han considerat diferents materials als que els centres catalítics es troben situats als nodes metàl·lics, als lligams orgànics o encapsulats a l'interior del sistema porós del material. En conseqüència, els resultats presentats s'organitzen en tres blocs en funció d'on es troben els centres actius dins del material. Al llarg d'aquest estudi s'ha prestat especial interès en avaluar el vertader potencial dels MOFs en comparació amb altres catalitzadors homogenis i heterogenis existents, així com determinar la seua estabilitat i reutilitzabilitat ja que es tracta de les dos objeccions més importants per a considerar l'ús dels MOFs en aplicacions catalítiques.

Al primer bloc de resultats s'ha avaluat l'activitat catalítica de diferents MOFs amb ions Cu^{2+} als nodes metàl·lics en reaccions que poden ser catalitzades per altres catalitzadors homogenis i heterogenis que tenen aquest mateix tipus de centres. En particular, alguns MOFs de coure han demostrat ser catalitzadors heterogenis actius, selectius, estables i reutilitzables per l'oxidació aeròbica d'alquens activats (**Capítol 1**), acoblament oxidatiu C-O per activació directa d'enllaços C-H (**Capítol 2**), síntesi regió-selectiva de triazols per adició "click" d'azides a alquins (**Capítol 3**), així com per a la síntesi de propargilamines i derivats heterocíclics mitjançant reaccions acoblament multicomponent (**Capítol 4**). Per a completar aquest bloc de resultats, al **Capítol 5** s'avalua el comportament de MOFs amb oxo-agregats de Zr amb propietats com

semiconductor fotocatalitzador per la generació de H_2 per dissociació d'aigua.

Al **Capítol 6** es descriu el desenvolupament d'un nou mètode de modificació post-síntesis que permet convertir els grups amino lliures als lligams d'un MOF en espècies quelants tipus oxamat, el que ens permet introduir centres catalítics metàl·lics addicionals directament ancorats de les parets del MOF. El potencial d'aquesta estratègia es demostra a través de la introducció de ions Cu^{2+} i l'estudi de l'activitat catalítica dels materials resultants en reaccions típiques catalitzades per els nous centres, com les ja descrites als Capítols 3 i 4.

Com últim bloc d'aquesta tesi, al **Capítol 7** es descriu la preparació de nanopartícules de Pd encapsulades a l'interior de MOFs de Zr (UiO-66 i UiO-67) mitjançant l'adsorció en fase gas d'un precursor de Pd seguit d'una descomposició/reducció mitjançant irradiació amb llum UV. La localització de les nanopartícules metàl·liques exclusivament a l'interior de les cavitats estructurals confereix al material propietats de selectivitat de forma, com demostrarem per a la reducció selectiva als corresponents alcohols de compostos carbonílics amb diferent impediment estèric.

Publicaciones

Publicaciones relacionadas

I. Luz, A. León, M. Boronat, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Selective aerobic oxidation of activated alkanes with MOFs and their use for epoxidation of olefins with oxygen in a tandem reaction**, Catalysis Science & Technology, **3** (2013) 371-379. **[Capítulo 1]**

I. Luz, A. Corma, F.X. Llabrés I Xamena, **Cu-MOFs as active, selective and reusable catalysts for oxidative C–O bond coupling reactions by direct C–H activation of formamides, aldehydes and ethers** Catal. Sci. Technol., 2014,4, 1829-1836. **[Capítulo 2]**

I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Bridging homogeneous and heterogeneous catalysis with MOFs: "click" reactions with Cu-MOF catalysts**, Journal of Catalysis, **276** (2010) 134-140. **[Capítulo 3]**

I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, **Bridging homogeneous and heterogeneous catalysis with MOFs: Cu-MOFs as solid catalysts for three-component coupling and cyclization reactions for the synthesis of propargylamines, indoles and imidazopyridines**, Journal of Catalysis, **285** (2012) 285-291. **[Capítulo 4]**

C. Gomes Silva, I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, A. Corma, H. García, **Water stable Zr-benzenedicarboxylate metal-organic frameworks as photocatalysts for hydrogen generation**, Chemistry- A European Journal, **116** (2010) 11133-11138. **[Capítulo 5]**

J. Juan-Alcañiz, J. Ferrando-Soria, I. Luz, P. Serra-Crespo, E. Skuipen, V. P. Santos, E. Pardo, F. X. Llabrés i Xamena, F. Kapteijn, J. Gascon, **The oxamate route, a versatile post-functionalization for metal incorporation in MIL-101(Cr): Catalytic applications of Cu, Pd and Au** Journal of Catalysis, 307 (2013) 295-304. **[Capítulo 6]**

F. X. Llabrés i Xamena, I. Luz, F. G. Cirujano, **"Strategies for Creating Active Sites in MOFs"** in Metal Organic Frameworks as Heterogeneous Catalysts, F. X. Llabrés i Xamena and J. Gascon, eds. RSC Catalysis Series; Royal Society of Chemistry: Cambridge (2013) ISBN 978-1-84973-572-8, pp. 237-267. **[Capítulo de libro]**

Otras publicaciones

T. Rodenas, I. Luz, G. Prieto, B. Seoane, H. Miro, A. Corma, F. Kapteijn, F. X. Llabrés i Xamena, J. Gascon, **Metal-organic-framework nanosheets-polymer composite materials for gas separation applications** Nature Materials (doi:10.1038/nmat4113)

O.Kozachuk, I. Luz, F. X. Llabrés i Xamena, H. Noei, M. Kauer, H.B. Albada, E.D. Bloch, B. Marler, Y. Wang, M. Muhler, R. A. Fischer, **Multifunctional, Defect-Engineered Metal-Organic Frameworks with Ruthenium Centers: Sorption and Catalytic Properties** Angew Chem Int Ed Engl. 2014, 53 (27) 7058-62.

Patentes presentadas

A. Corma, F. X. Llabrés i Xamena, I. Luz, F. Kapteijn, J. Gascón, T. Ródenas **Método de síntesis directa de materiales híbridos metal-orgánico laminares porosos en forma exfoliada** P201331351 (SPAIN) (18/09/2013) CSIC-UPV-TUDeft

A. Corma, F. X. Llabrés i Xamena, I. Luz, F. Kapteijn, J. Gascón, T. Ródenas **Membranas de matriz mixta basadas en un material híbrido metal-orgánico poroso y laminar y su aplicación en procesos de separación de gases** P201331475 (SPAIN) (08/10/2013) CSIC-UPV-TUDeft.