



**Universidad Politécnica de Valencia**



**Instituto Universitario Mixto de**

**Tecnología Química**

**(UPV-CSIC)**

**“ Reacciones tándem en mezclas de nitroaromáticos, aldehídos e  
hidrógeno con catalizadores de oro soportado “**

Proyecto final de Máster

**Máster en Química Sostenible**

Presenta: M.C. Larisha Yanira Cisneros Reyes

Directores: Dr. Avelino Corma Canos

Dr. Pedro Serna Merino

**Julio de 2014**

1	INTRODUCCIÓN	
1.1	Química Verde	3
1.2	La Industria de la Química Fina	7
1.3	Estrategias para Mejorar la Sostenibilidad de Procesos de Química Fina	9
1.3.1	Catálisis	10
1.3.1.1	Definición y Tipos de Catalizadores	10
1.3.1.2	Catalizadores Sólidos Metálicos: Variables Estructurales de Diseño	12
1.3.2	Reacciones en Cascada	15
1.4	Procesos y Catalizadores Investigados en el Presente Proyecto	16
1.4.1	Catalizadores de Oro Soportados	17
1.4.1.1	Antecedentes	17
1.4.1.2	Preparación y Caracterización de Catalizadores de Oro Soportados	18
1.4.2	Hidrogenación de Grupos Nitro	20
1.4.2.1	Antecedentes	20
1.4.2.2	Reacciones en Cascada con mezclas de compuestos Nitro, Aldehídos e H <sub>2</sub>	23
2	OBJETIVO	25
3	SECCIÓN EXPERIMENTAL	26
3.1	Reactivos Utilizados	26
3.2	Preparación de Nanopartículas Metálicas Soportadas	26
3.2.1	Síntesis de catalizadores de Au/TiO <sub>2</sub>	26
3.3	Análisis de Reactividad	27
3.3.1	Test Catalíticos	27
3.3.1.1	Hidrogenación de compuestos que contienen grupos nitro	27
3.4	Técnicas de caracterización	27
3.4.1	Análisis Químico	27
3.4.2	Análisis e Identificación de Productos Cromatografía de gases (GC)	28

<b>3.4.3 La Espectrometría de Masas (MS)</b> .....	<b>29</b>
<b>4 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	<b>30</b>
<b>4.1 Influencia del Disolvente en la Hidrogenación de Nitrobenzeno y 5- Metil furfural</b> .....	<b>30</b>
<b>4.1.1 Tolueno como Disolvente</b> .....	<b>30</b>
<b>4.1.2 Etanol como Disolvente</b> .....	<b>33</b>
<b>4.2 Influencia de la Temperatura en la Hidrogenación de Nitrobenzeno y 5- Metil furfural</b> .....	<b>35</b>
<b>4.3 Influencia de la Relación molar de Nitrobenzeno y 5- Metil furfural</b> .....	<b>38</b>
<b>4.4 Influencia de la Presión en la Hidrogenación de Nitrobenzeno y 5- Metil furfural</b> .....	<b>41</b>
<b>5 CONCLUSIONES</b> .....	<b>44</b>
<b>6 REFERENCIAS</b> .....	<b>45</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Química Verde

Actualmente la mayoría de los procesos químicos industriales están basados en el uso de recursos naturales no renovables como el petróleo y el gas natural, por lo que existe una preocupación generalizada por desarrollar nuevos procesos químicos que aprovechen mejor estas materias primas y respeten, al mismo tiempo, el medio ambiente; es decir, que sean procesos sostenibles.

El *desarrollo sostenible* es un concepto relativamente nuevo que ha sido asumido ampliamente por gobiernos y sociedades como una estrategia necesaria para no comprometer los recursos de las futuras generaciones. [1-3] Y es precisamente en la búsqueda de un equilibrio entre el crecimiento, competitividad de la industria y la preservación del medio ambiente donde la química juega un papel clave.

Los principales problemas que encontramos en la actualidad en el sector químico son el control de los desechos, la búsqueda de procedimientos medioambientalmente tolerables, la preservación de los recursos y el incremento en la eficiencia. Lo anterior, no sólo sería beneficioso para el medio ambiente, sino también permitiría una reducción de los costes de producción.

Bajo la denominación de “Química Verde” se enmarcan una serie de procedimientos y protocolos que impulsan la búsqueda de nuevos caminos sintéticos más eficientes y limpios en concordancia con un ahorro energético y el respeto a la Naturaleza. [4-7] Paul Anastas y John Warner [8] definieron los siguientes 12 principios en los que se basa la Química Verde:

### **1. Prevención:**

Es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado.

### **2. Economía atómica:**

Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso, minimizando la formación de subproductos.

### **3. Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida:**

Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.

### **4. Generar productos eficaces pero no tóxicos:**

Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.

### **5. Reducir el uso de sustancias auxiliares:**

Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible.

### **6. Disminuir el consumo energético:**

Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.

## **7. Utilización de materias primas renovables:**

La materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.

## **8. Evitar la derivatización innecesaria:**

Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).

## **9. Generar productos biodegradables:**

Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

## **10. Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real:**

Las metodologías analíticas serán desarrolladas para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.

## **11. Minimizar el potencial de accidentes químicos:**

Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

## **12. Empleo de métodos catalíticos:**

Se emplearán catalizadores eficientes, selectivos y reutilizables en la medida de lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos.

Las restricciones impuestas por las nuevas normativas medio ambientales y las tendencias innovadoras de la “Química Verde” están impulsando la sustitución de los procesos industriales clásicos, que utilizan cantidades estequiométricas de reactivos inorgánicos, por métodos alternativos que conduzcan a un menor volumen de residuos generados por kg de producto formado (Factor E) [9] y aumenten la eficiencia del

proceso. Un parámetro habitualmente empleado para estimar dicha eficacia es la llamada Eficiencia Atómica [10], que ofrece una idea cuantitativa acerca de la cantidad de reactivos que termina formando parte de los productos finales.

$$\text{Eficiencia Atómica (\%)} = \frac{PM \text{ del producto deseado}}{\sum PM \text{ de todos los reactivos}} * 100$$

Por ejemplo, la mayoría de las reacciones de hidrogenación presentan un bajo Factor E y un valor alto de Eficiencia Atómica, ya que casi todos los átomos de los sustratos acaban formando parte del producto final, con una generación mínima o nula de subproductos; la Eficacia Atómica en la hidrogenación de alquenos a alcanos con H<sub>2</sub> es 100 %, mientras que en la reducción de nitrobenzeno a anilina con H<sub>2</sub>, donde se forman 2 mol de agua por mol de nitrobenzeno como subproducto de reacción, la Eficiencia Atómica es 74%.

En determinadas ocasiones, sin embargo, es difícil satisfacer todos los principios de la Química Verde. Tal es el caso de la reducción selectiva de compuestos nitro cuando hay otros grupos funcionales presentes que también pueden ser reducidos (por ejemplo, dobles enlaces). Con tal de conseguir selectividades altas hacia aminas que mantengan la segunda funcionalidad intacta, estos procesos se llevan a cabo frecuentemente con métodos que generan una gran cantidad de residuos, en ocasiones tóxicos (para más detalles, ver apartado 1.4.2.1.) Esta problemática motiva a investigar nuevas alternativas que no supongan un detrimento para el medio ambiente, por ejemplo utilizando catalizadores sólidos quimioselectivos, tal y como se investiga en el presente proyecto.

Para tener en cuenta la toxicidad de los subproductos generados se utiliza el parámetro EQ, el cual corrige el Factor E por un número arbitrario, Q, que es función de la toxicidad del residuo. Por convenio, se asigna un factor de 1 al NaCl y de 100 a las sales de cromo.

$$EQ = \left( \frac{kg \text{ residuo}}{kg \text{ producto}} \right) Q \text{ (grado de toxicidad)}$$

Las reacciones de oxidación clásicas, por ejemplo, a pesar de ser altamente eficientes desde el punto de vista del rendimiento conseguido, se encuentran lejos de cumplir los principios de la química sostenible, al emplear grandes cantidades de reactivos químicos tóxicos como cromo (VI), permanganato, dióxido de magnesio y peryodato .

## 1.2 . La Industria de la Química Fina

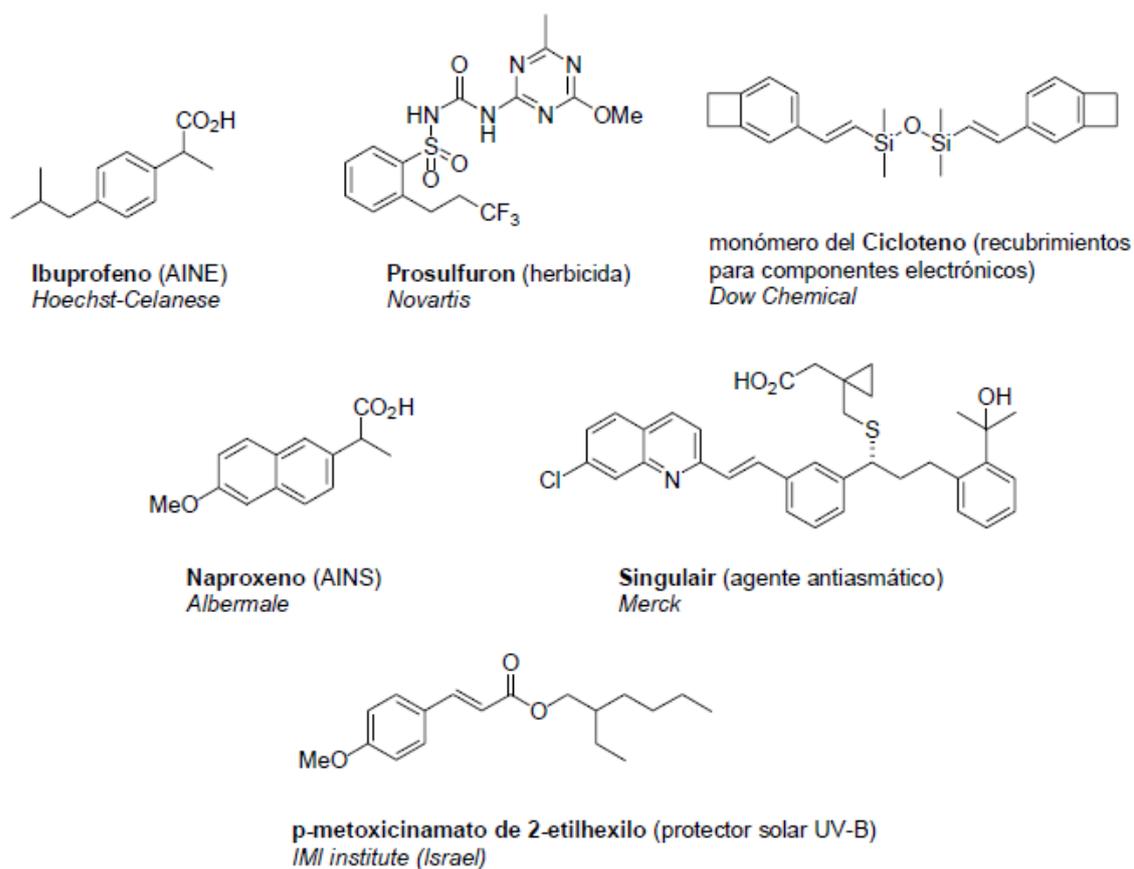
Una parte importante de la industria química está dedicada a la producción de compuestos cuyo valor añadido es alto y se fabrican en cantidades relativamente pequeñas. Estos compuestos se utilizan como principios activos o intermedios sintéticos por las industrias farmacéuticas, alimentarias o de química especializada para la fabricación de cosméticos, fragancias, medicamentos y múltiples aditivos asociados. [11]

En general, se considera que un producto es de química fina cuando su valor es superior a 10\$/Kg y su volumen de producción es menor a 10, 000 ton/año. Desde el punto de vista químico, las moléculas que satisfacen estos dos criterios suelen ser complejas en términos estructurales, con múltiples funcionalidades y caracterizadas por una baja estabilidad térmica.

Cuando se desea desarrollar un proceso para la industria de la química fina es muy importante tener en cuenta que la coexistencia de varios grupos funcionales impone el desarrollo de rutas de síntesis con altas quimio, regio y enantio-selectividades. Debido al alto punto de ebullición y limitada estabilidad térmica de estos compuestos se prefieren, además, procesos en fase líquida y, condiciones de temperatura y presión moderadas. A diferencia de los productos generados a mayor escala en reactores de lecho fijo en continuo, los procesos de química fina son generalmente discontinuos y el reactor tiene un carácter multi-operacional que concede a esta industria gran versatilidad y ventajas competitivas.

En la **Figura 1** se muestran algunos de estos productos sintéticos. Para su preparación, muchos de estos procesos todavía utilizan como catalizadores ácidos

minerales y sales de metales en transición que requieren etapas de neutralización y separación, generando una cantidad importante de subproductos y problemas de separación y purificación del producto deseado.



**Figura 1.** Ejemplos de productos de química fina

La industria de la química fina está sujeta a las restricciones medioambientales vigentes, las cuales no solo consideran la cantidad de subproductos generados sino también su naturaleza y grado de toxicidad. En la **Tabla 1** se compara el Factor E en diversos sectores industriales, observándose que la industria farmacéutica y de química fina son las que tienen los valores más elevados de Factor E. No obstante, el volumen total de residuos generados es significativamente menor que el de la industria petroquímica, en consonancia con unos volúmenes totales de producción también muy

inferiores. Los valores tan elevados del Factor E en este tipo de procesos son debidos a los bajos rendimientos obtenidos en cada etapa de síntesis, al empleo de reactivos en exceso y a las etapas de neutralización y purificación necesarias para aislar el producto final.[5]

**Tabla 1. Factores E en la industria Química**

<b>Industria</b>	<b>Volumen de producción (Ton)</b>	<b>Factor E (Kg subproductos/kg producto)</b>
<b>Petroquímica</b>	$10^6-10^8$	$\approx 0.1$
<b>Productos a gran escala</b>	$10^4-10^8$	1-5
<b>Química fina</b>	$10^2-10^4$	5-50
<b>Farmacéutica</b>	$10-10^3$	25-100

### **1.3 Estrategias para Mejorar la Sostenibilidad de Procesos de Química Fina**

En el presente proyecto se pretende incidir en la minimización de la producción de residuos y reducir los costes energéticos en procesos de química fina, mediante la utilización de catalizadores sólidos y el diseño de reacciones tipo cascada.

A continuación se introducen algunos conceptos que son clave en el marco del proyecto.

### 1.3.1 Catálisis

#### 1.3.1.1 Definición y Tipos de Catalizadores

En 1895 Ostwald formuló la primera definición de catalizador, vigente todavía en la actualidad: “Un catalizador es aquella sustancia que acelera la velocidad de una reacción química sin afectar a su situación de equilibrio”. El catalizador, por tanto, permite acelerar la velocidad de la reacción a través de una reducción de su energía de activación. Lo cual permite que las reacciones ocurran en condiciones más moderadas de temperatura y presión. Para que una sustancia pueda etiquetarse como catalizador, además, no debe de ser consumida de forma significativa durante el proceso (en contraposición con los agentes estequiométricos, que dan lugar a especies inertes tras una única transformación).

El catalizador ideal es aquel que maximiza una serie de características, entre las que destacan su actividad, selectividad, estabilidad, capacidad de regeneración, facilidad de recuperación y toxicidad. Los catalizadores, en tanto, reducen la demanda energética del proceso y dirigen la transformación hacia el producto deseado sin constituir en sí mismos un residuo, ayudando a satisfacer gran parte de los requisitos de la química verde descritos en el apartado 1.1. El precio del catalizador suele ser otra variable importante a considerar, especialmente en procesos a escala industrial. En muchas ocasiones estos requerimientos entran en conflicto, por lo que se debe llegar a un compromiso entre ellos para maximizar el beneficio.

Los catalizadores pueden ser clasificados según varios criterios: estructura, composición, área de aplicación o estado de agregación, entre otros. Esta última es la más común y en ella se distinguen dos grupos: catálisis homogénea y heterogénea.

- **Catálisis homogénea:** el catalizador, los reactivos y productos se encuentran en la misma fase, generalmente en estado líquido.

- **Catálisis heterogénea:** el catalizador, reactivos y/o productos están en fases diferentes. Generalmente el catalizador se encuentra en fase sólida y los reactivos son líquidos y/o gases.

Los catalizadores solubles poseen un alto grado de dispersión de las especies activas ya que, normalmente, cada uno de sus centros es accesible a las moléculas de la fase fluida con la que están en contacto. La simplicidad y uniformidad de estos catalizadores, y la posibilidad de regular su comportamiento a través de ligandos bien definidos y relativamente fáciles de caracterizar, son rasgos importantes de este tipo de materiales, claves para alcanzar niveles de actividad y selectividad elevados.

Entre los principales inconvenientes de los catalizadores solubles se encuentran su baja estabilidad a temperaturas elevadas y la dificultad para separarlos de los productos de reacción (especialmente crítico cuando el catalizador es tóxico o caro).

La complejidad en la separación aumenta significativamente los costes de producción, haciendo que los procesos que tienen lugar en la catálisis heterogénea sean más atractivos para el sector industrial. Además, la mayor estabilidad térmica y mecánica de los sólidos utilizados en catálisis heterogénea incrementa el tiempo de vida de los mismos y posibilita la aplicación de tratamientos sencillos de regeneración de los centros activos en caso de desactivación.

Por el contrario, debido a la mayor complejidad estructural de los catalizadores sólidos, los mecanismos de reacción típicos de catálisis heterogénea están mucho menos establecidos, y su determinación constituye un continuo desafío. En la **Tabla 2** se muestran una comparativa entre la catálisis heterogénea y homogénea. [12]

**Tabla 2.** Comparativa entre catálisis homogénea y heterogénea

<b>Efectividad</b>	<b>Catálisis homogénea</b>	<b>Catálisis heterogénea</b>
<b>Centros activos</b>	Todos los átomos del metal	Solo átomos superficiales
<b>Concentración</b>	Baja	Alta
<b>Selectividad</b>	Alta	Baja

<b>Problemas de difusión</b>	No	Si(a veces las reacciones son controladas por transferencia de masa)
<b>Condiciones de reacción</b>	Suaves	Agresivas
<b>Aplicabilidad</b>	Limitada	Extensa
<b>Pérdida de actividad</b>	Irreversible por reacción con los productos, envenenamiento	Sinterización, envenenamiento
<b>Propiedades catalíticas</b>		
<b>Estructura/estequiometría</b>	Definida	Indefinida
<b>Posibilidad de mejora</b>	Alta	Baja
<b>Estabilidad térmica</b>	Baja	Alta
<b>Separación de catalizadores</b>	Difícil	Fácil

### 1.3.1.2 Catalizadores sólidos metálicos: Variables Estructurales de Diseño

Independientemente del estado de agregación, existen diferentes mecanismos por los que un centro activo puede actuar como catalizador. Entre los tipos de centros más comúnmente utilizados en catálisis, los metales de transición representan una subclase importante capaz de llevar a cabo una gran diversidad de transformaciones. Algunos ejemplos industriales de procesos catalizados por metales soportados son: la combustión catalítica, el reformado de petróleo, la hidrogenación de 1,3-butadieno a butenos y la oxidación de ciclohexano a ciclohexanona, entre otros. El presente proyecto se centra, más concretamente, en metales de transición del grupo del platino, ampliamente utilizados como catalizadores de hidrogenación.

Los catalizadores metálicos soportados constituyen, junto con los sólidos ácidos, el bloque de materiales más importante en la catálisis heterogénea. Su impacto económico es notable, especialmente en procesos de refinado e industria química. Las **Tablas 3 y 4** presentan los procesos más importantes en la industria química basados en catálisis heterogénea y las 10 industrias químicas con mejores ingresos por ventas en el mundo.

**Tabla 3.** Procesos más grandes basados en catálisis heterogénea [13]

<b>Reacción</b>	<b>Catalizador</b>
<b>Craqueo catalítico de fracciones de crudo</b>	Zeolitas
<b>Hidrotratamiento de fracciones de crudo</b>	Co_Mo, Ni-Mo, Ni-W
<b>Reformado de nafta(a gasolina)</b>	Pt, Pt-Re, Pt-Ir
<b>Alquilación</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , HF, sólidos ácidos
<b>Polimerización de etileno, propileno</b>	Cr, TiCl <sub>4</sub> /MgCl <sub>2</sub>
<b>Epoxidación de etileno a óxido de etileno</b>	Ag
<b>Cloruro de vinilo (etileno +Cl<sub>2</sub>)</b>	Cu ( como cloruro)
<b>Reformado de metano a CO+H<sub>2</sub></b>	Ni
<b>Water- gas shift</b>	Fe (óxido), Cu-ZnO
<b>Metanación</b>	Ni
<b>Síntesis de amonio</b>	Fe
<b>Oxidación de amonio a NO y HNO<sub>3</sub></b>	Pt-Rh
<b>Acrilonitrilo de propileno y amonio</b>	Bi-Mo, Fe-Sb (óxidos)
<b>Hidrogenación de aceites vegetales</b>	Ni
<b>Ácido sulfúrico</b>	V (óxido)
<b>Oxidación de CO e hidrocarburos</b>	Pt, Pd
<b>Reducción de NO<sub>x</sub></b>	Rh, óxido de vanadio

**Tabla 4.** Top 10 de los productores químicos en el mundo (*Chemical Engineering News, Julio 2006*)

<b>Lugar</b>	<b>Compañía</b>	<b>País</b>	<b>Ventas</b>	<b>Químicos</b>	<b>Químicos</b>
<b>2005</b>			<b>totales</b>	<b>(millones \$)</b>	<b>(%)</b>
			<b>(millones \$)</b>		
<b>1</b>	Dow Chemical	EU	46,307	46,307	100
<b>2</b>	BASF	Alemania	53,271	43,682	82
<b>3</b>	Royal Dutch Shell	Inglaterra/ Países bajos	318,145	34,996	11
<b>4</b>	Exxon Mobil	EU	259,883	31,186	12
<b>5</b>	Total	Francia	173,713	27,794	16
<b>6</b>	Dupont	EU	28,144	25,330	90

<b>7</b>	China Petroleum & Chemical	China	100,576	21,121	21
<b>8</b>	Bayer	Alemania	33,859	20,654	61
<b>9</b>	BP	Inglaterra	257,838	20,627	8
<b>10</b>	SABIC	Arabia Saudita	20,821	18,947	91

Los catalizadores metálicos soportados constan de dos elementos principales: una fase activa de naturaleza metálica y una matriz sólida, el soporte, sobre la que se dispersa la fase metálica.

La mayoría de los metales tienden a estabilizar sobre el soporte en forma de pequeñas nanopartículas distribuidas a lo largo de su superficie. El comportamiento catalítico del sólido resultante depende, principalmente, del metal empleado, la estructura de los centros activos (tamaño y geometría de las nanopartículas), de la naturaleza del soporte y de la posible presencia de algún otro aditivo o modificador superficial.

Entre los soportes más comúnmente empleados destacan los óxidos de aluminio, sílice, magnesio, titanio o zirconio; aluminosilicatos, como las zeolitas; o los carbones activados. En general se prefieren soportes con altas superficies específicas, que faciliten una mayor dispersión y estabilidad de la fase activa, gran estabilidad mecánica y térmica, y una adecuada reactividad. La elección del soporte es muy importante, no sólo por ejercer de medio físico sobre el que dispersar la fase activa, sino también por los fenómenos de transferencia electrónica entre estos dos elementos, los cuales determinan la fuerza de los enlaces metal/soporte, la formación de nuevas fases en la zona de contacto (interfaz) y/o cambios en la densidad electrónica local de una y otra especie. El efecto de estas variables sobre la actividad y selectividad observadas depende, además, del tipo de transformación química considerada.

Es importante tener en cuenta que las especies directamente responsables de la actividad catalítica son aquellas accesibles a los reactivos para interactuar. En general, a mayor dispersión de la fase activa, mayor número de centros disponibles para catálisis. La dispersión y geometría de las nanopartículas no sólo determina el número de centros

activos disponibles, sino también las características (por ejemplo, su actividad y selectividad) de cada uno de ellos para actuar como catalizador. Por este motivo, maximizar el número de centros totales expuestos no siempre implica un incremento de la velocidad de reacción observada. En este sentido, se distingue entre las *reacciones sensibles a la estructura*, cuya velocidad de reacción varía cuando el tamaño y forma de las nanopartículas cambia; y las *reacciones insensibles a la estructura*, las cuales no se ven afectadas por estas dos características. La hidrogenólisis de ciclohexano, la hidrogenación de benceno y la isomerización de butano son algunos ejemplos de reacciones estructuro-sensibles. La oxidación de etileno, en cambio, se estructuro-insensible.

El diseño óptimo de un catalizador implica el desarrollo simultáneo de nuevos procedimientos sintéticos de materiales con propiedades catalíticas exclusivas y la implementación de técnicas de caracterización más eficientes que permitan elucidar sin ambigüedad el efecto de las distintas variables investigadas (soporte, tamaño, geometría, etc.).

### **1.3.2 Reacciones en cascada**

Las reacciones en cascada constituyen estrategias sintéticas muy eficientes para la preparación de estructuras moleculares complejas, a partir de moléculas más simples y con un número mínimo de pasos experimentales. En este tipo de reacciones, varias transformaciones químicas ocurren de forma secuencial en una misma operación, con formación y ruptura de varios enlaces de manera consecutiva. No solo son estrategias elegantes de síntesis, sino que son sistemas ecoeficientes, que contribuyen a un ahorro significativo de recursos y energía, con el resultado final de un menor gasto económico. [14]

Como resultado, la cantidad total de disolventes y eluyentes requerida para la obtención de un determinado producto se reduce considerablemente en comparación

con los procesos por etapas, en los que hay que aislar y purificar intermedios de síntesis en cada paso de reacción. Además, suelen ser altamente estereoselectivas y se caracterizan frecuentemente por poderse llevar a cabo de forma muy simple. [15]

En este tipo de reacciones es deseable que las etapas individuales tengan velocidades de reacción equiparables, ya que así se reduce la posibilidad de un enriquecimiento en intermedios de reacción que den lugar a transformaciones paralelas indeseables.

La utilidad de estas reacciones viene determinada por tres factores:

- La economía en la formación de enlaces, que es una función del número de enlaces que pueden llegar a formarse en una única secuencia.
- La economía estructural, que se refleja en el aumento de la complejidad estructural que experimenta una molécula al finalizar esta transformación
- La posibilidad o idoneidad para una aplicación general.

El resultado de las reacciones en cascada depende en gran medida de las condiciones de reacción empleadas, tales como el disolvente, temperatura, presión, catalizador, concentración y naturaleza de los reactivos, etc., por lo que el descubrimiento y optimización de nuevas reacciones en cascada sigue siendo un reto para los grupos de investigación, académicos e industriales.

#### **1.4 Procesos y Catalizadores Investigados en el Presente Proyecto**

En el presente proyecto se decidió investigar la aplicación de reacciones en cascada a partir de compuestos nitro, aldehídos e hidrógeno. En estos procesos se persigue la formación de compuestos con alto valor químico como iminas, aminas secundarias o nitronas [16-18] formados en una única etapa de reacción tras la hidrogenación del grupo nitro y siguiente condensación del nitro derivado (parcial o

totalmente reducido) con el grupo carbonilo del aldehído (ver **apartado 1.4.2** para más información).

Teniendo en cuenta que el éxito de esta ruta de síntesis depende, en gran medida, de la utilización de un catalizador que evite la hidrogenación paralela (indeseada) del grupo carbonilo, se escogió como catalizador de referencia principal un material formado por pequeñas nanopartículas de oro soportadas sobre óxido de titanio (de aquí en adelante, Au/TiO<sub>2</sub>) cuya quimioselectividad en la hidrogenación de compuestos nitro es alta. [17]

A continuación se describen las antecedentes y particularidades más relevantes de los procesos y catalizadores seleccionados para el presente proyecto.

## **1.4.1 Catalizadores de Oro Soportados**

### **1.4.1.1 Antecedentes**

Durante la década de 1960-1970 la mayoría de las investigaciones realizadas indicaban que el oro presentaba un bajo potencial como catalizador en reacciones de oxidación y reducción y, por tanto, era considerado un metal de escaso interés. A pesar de ello, algunos trabajos indicaban que la baja capacidad catalítica del oro no es intrínseca del metal y sino resultado de la falta de métodos de preparación adecuados. En particular, en la preparación de catalizadores de oro resulta determinante una buena dispersión del metal que dé lugar a partículas de tamaño nanométrico.

Bond y Sermón [18, 19] y Parravano [20, 21] establecieron que mediante tratamientos de calcinación y reducción a baja temperatura se consigue mejorar la dispersión del oro sobre soportes como el MgO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>, lo cual da lugar a catalizadores activos para la hidrogenación de olefinas. Hutchings y colaboradores también mostraron que el oro podía catalizar selectivamente la hidroclicación del etileno. [22, 23] Haruta y colaboradores, por otra parte, descubrieron en la década de los noventa que las nanopartículas de oro son extremadamente activas para la oxidación

aeróbica de CO a CO<sub>2</sub>, a temperaturas inferiores a las requeridas con catalizadores de Pt y Pd. [2, 24]

Estos estudios pioneros motivaron una intensa investigación posterior focalizada, principalmente, en:

- i) Determinar el tipo de reacciones que pueden ser catalizadas de forma eficiente por nanopartículas de oro
- ii) Aumentar su capacidad catalítica por medio de métodos que mejoren la estabilidad de nanopartículas pequeñas en condiciones de reacción
- iii) Investigar el papel del soporte y resto de variables estructurales en la activación de diversas moléculas
- iv) Demostrar las similitudes y diferencias en las propiedades catalítica del oro con respecto a otros metales nobles.

Desde entonces el oro ha protagonizado grandes descubrimientos y ha abierto nuevas oportunidades en catálisis. Por tal motivo la catálisis del oro es un campo en continuo crecimiento con muchas nuevas reacciones por descubrir y explorar. No obstante, a pesar de la extensa literatura que existe al respecto, el entendimiento de su mecanismo de acción y de la influencia de su estructura y naturaleza en diversas reacciones de interés industrial sigue siendo un reto a superar.

#### **1.4.1.2 Preparación y Caracterización de Catalizadores de Oro Soportados**

Como ya se ha mencionado, las propiedades catalíticas del oro son muy sensibles al tamaño de partícula, por lo que se ha hecho un esfuerzo considerable en el desarrollo de nuevos métodos de preparación que den lugar a altas dispersiones de metal.

Existe una gran variedad de métodos para preparar nanopartículas de oro soportadas sobre carbón y óxidos metálicos, entre los que destacan: impregnación, intercambio iónico, co-precipitación, deposición-precipitación, deposición en fase vapor e injertado, o absorción de disoluciones coloidales. [25-29] Además, se ha hecho un

énfasis considerable en investigar el efecto de la naturaleza del soporte empleado y muchos investigadores coinciden en la alta actividad observada especialmente en sistemas catalíticos que incluyen  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [30], TiO<sub>2</sub> [19, 23, 31] ó CeO<sub>2</sub> [32, 33] como soportes.

La preparación de catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub> por el método de deposición-precipitación ha sido estudiada detalladamente por Moreau et al [34] encontrando que un factor determinante en el método de precipitación es la naturaleza de las especies de oro en solución en el momento en que se depositan sobre el soporte, lo cual depende fuertemente del pH de la disolución y del punto isoelectrico del soporte [35].

Simultáneo a la mejora en los métodos de síntesis, es importante contar con métodos capaces de caracterizar la estructura y naturaleza de los centros activos. Entre las principales técnicas para estudiarlas se suele destacar la microscopía de transmisión electrónica (TEM), pues permite estimar la distribución de los tamaño de partícula y algunos aspectos relevantes de su morfología y cristalografía; la difracción de rayos X (XRD) y Espectroscopía de Absorción de Estructura Fina de Rayos X (EXAFS) que, en ciertos casos, también permiten estimar el tamaño de partícula; y las Espectroscopía Fotoelectrónica de Rayos X (XPS), Infrarrojo (IR) o Raman.

## 1.4.2 Hidrogenación de grupos nitro

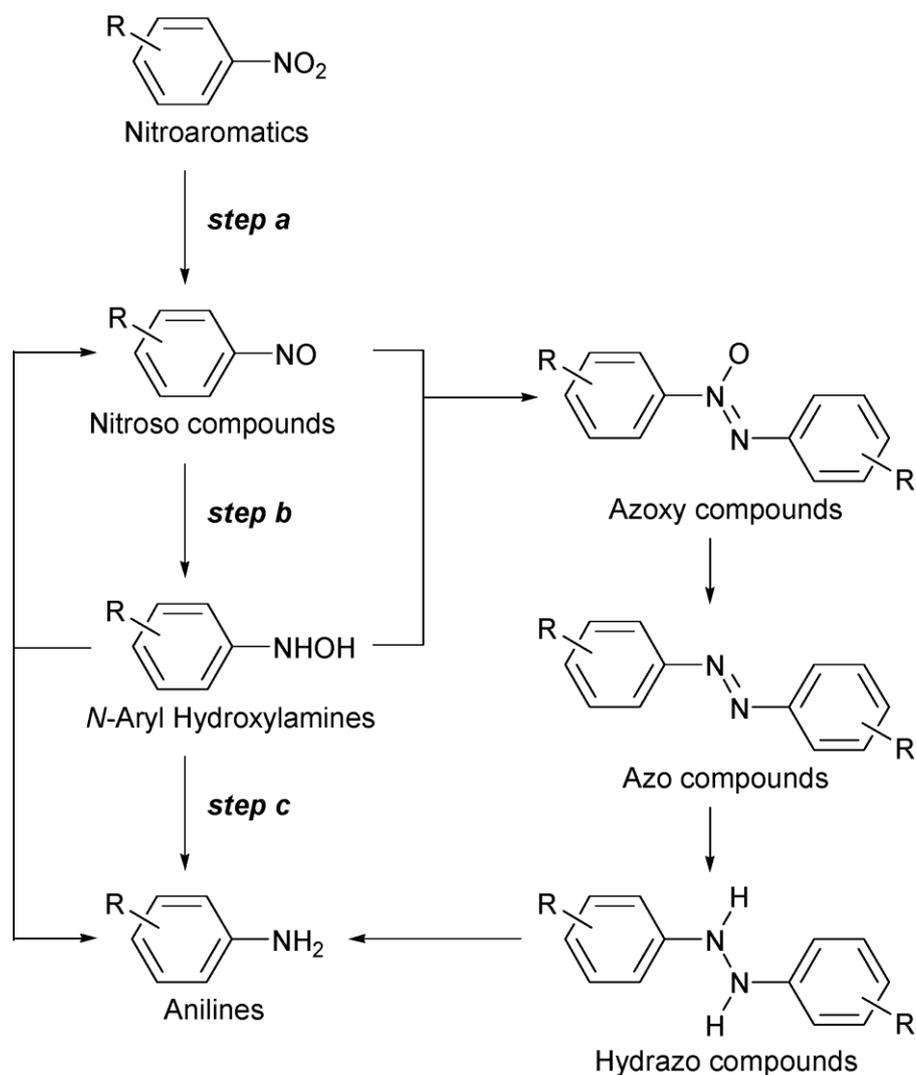
### 1.4.2.1 Antecedentes

La reducción selectiva de nitrocompuestos es una importante ruta sintética para preparar aminas, que sirven como importantes intermedios para la producción de colorantes, medicamentos, agroquímicos y polímeros, entre otros.

La hidrogenación de nitrocompuestos aromáticos empleando hidrógeno como agente reductor y catalizadores con metales nobles como platino y paladio es una alternativa eficaz, ya que el hidrógeno es un reductor relativamente barato y genera como único subproducto de reacción agua. La hidrogenación de nitroarenos simples es relativamente fácil y hay disponibles catalizadores comerciales para ello.

La hidrogenación de nitrobenzono procede a través de varios intermedios parcialmente reducidos antes de formar anilina. Haber fue pionero en revelar la secuencia de reacciones en la transformación de un grupo nitro a amino [3, 36-41].

Específicamente, Haber describió dos vías principales de reacción llamadas ruta directa y ruta de condensación. En la primera, el grupo nitro se reduce a grupo nitroso, éste a la correspondiente hidroxilamina y ésta, finalmente, a anilina. En general, la etapa de reducción de hidroxilamina aromática a la anilina es la más lenta de la secuencia. La segunda ruta propuesta implica la condensación de una molécula del compuesto nitroso con una molécula de la hidroxilamina aromática para dar un compuesto azoxiaromático (y agua), el cual se hidrogena en una serie de etapas consecutivas que dan lugar a la formación de los grupos azo, hidrazo y, finalmente, la amina aromática (**Esquema 1**) [42]



**Esquema 1.** Rutas de reacción durante la hidrogenación de compuestos nitro aromáticos propuesto por Haber en 1898.

Si bien la reducción de compuestos nitro no sustituidos, como el nitrobeneno, a la correspondiente amina es un proceso relativamente sencillo, fácil de llevar a cabo con múltiples catalizadores heterogéneos comerciales, la reducción de compuestos nitro que incorporan otros grupos funcionales reducibles es un reto técnico y fundamental que requiere de un catalizador altamente quimioselectivo para obtener altos rendimientos a aminas sustituida de alto valor añadido. El proceso es particularmente complejo en presencia de grupos funcionales tales como enlaces C=C, C≡C, C=O ó C≡N y, en menor medida, de halógenos (Cl, Br, I) o grupos como metoxi o hidroxilo los cuales pueden

hidrogenarse simultáneamente resultando en la formación de productos indeseados y/o bajos rendimientos.

Actualmente, para conseguir altas selectividades en presencia de otros grupos funcionales altamente reducibles, estos procesos se llevan a cabo mediante el uso de cantidades estequiométricas de agentes reductores como hidrosulfito de sodio, [43] hierro, [38] plomo [44] o zinc en hidróxido de amonio, [45]. Al actuar como agentes estequiométricos, al final del proceso se genera una gran cantidad de subproductos metálicos tóxicos que es necesario eliminar, incumpliendo varias de las características típicas de la Química Verde (ver **apartado 1.1**).

La reducción del grupo nitro con enlaces olefínicos e  $H_2$  se ha logrado con catalizadores homogéneos de sulfuros de Ru y Co [46] , pero su uso plantea serias desventajas en la recuperación y reuso del catalizador. Por otro lado, catalizadores heterogéneos de Pt, modificados con Pb ó  $H_3PO_2$  [47] son una buena alternativa por las excelentes quimio selectividades alcanzadas. Sin embargo, el control de selectividad inducido por la presencia de Pb o  $H_3PO_4$  es responsable, al mismo tiempo, de la acumulación de diversos intermedios de reducción, como la hidroxilamina aromática, que son potencialmente explosivos o afectan a la calidad de producto final. Para favorecer una reducción completa a la correspondiente amina, estos catalizadores requieren el uso adicional de sales de vanadio o hierro en disolución, lo cual plantea otro problema desde el punto de vista ambiental que debe de ser mejorado.

En 2006 se descubrió que nanopartículas de oro soportadas sobre  $TiO_2$  ó  $Fe_2O_3$  catalizan la reducción selectiva de nitroarenos sustituidos utilizando  $H_2$ , a condiciones de reacción moderadas y sin acumulación de intermedios de reacción indeseados. [31] Para este proyecto se seleccionaron este tipo de materiales como punto de partida.

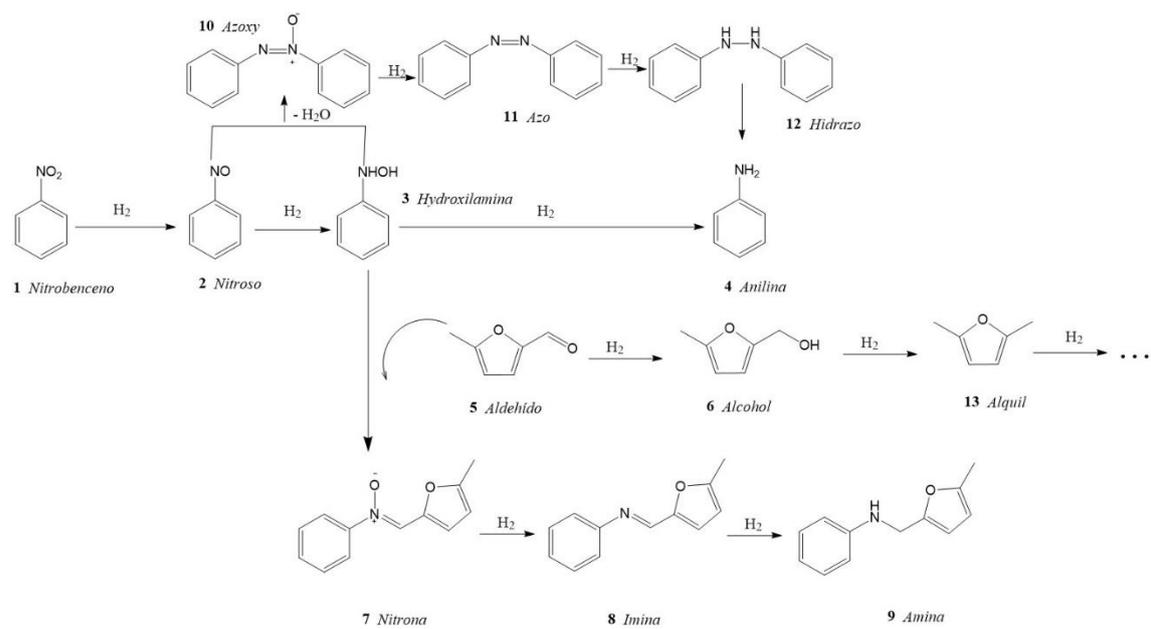
#### 1.4.2.2 Reacciones en cascada con mezclas de compuestos Nitro, Aldehídos y H<sub>2</sub>

El presente estudio propone investigar el conjunto de reacciones en cascada y la distribución de productos obtenida cuando se reduce un compuesto nitro aromático en presencia de un aldehído, con H<sub>2</sub> como agente reductor. Como sustratos modelo se eligieron nitrobencono y 5-metil furfural.

Como se puede ver en el **Esquema 2**, esta reacción puede dar lugar a múltiples productos de acuerdo con rutas de síntesis bien establecidas. A los productos meramente de reducción del grupo nitro representados en la parte superior del **Esquema 2** (ver también el apartado 1.4.2) se añade la posibilidad de obtener productos de condensación entre el aldehído 5 y la fenil hidroxilamina 3, o entre el aldehído 5 y la anilina 9. En el primer caso, el compuesto obtenido es una nitrona 7, mientras que en el segundo es una imina 8, ambos importantes bloques de construcción en síntesis orgánica. La nitrona 7, además, puede reaccionar consecutivamente con el H<sub>2</sub> y dar lugar a la formación de la imina 8, la cual puede a su vez sufrir una hidrogenación para formar la amina secundaria 9. Por último, el aldehído 5 puede hidrogenarse para formar furfural alcohol 6 y otros derivados consecutivos de reducción. (ver **Esquema 2**).

Debido a las múltiples alternativas de este tipo de reacciones, dirigir la reacción hacia el producto de interés implica el diseño de catalizadores y optimización de las condiciones de reacción que maximicen el rendimiento hacia el producto deseado. Para poder aprovechar el aldehído de forma efectiva para las reacciones en cascada del Esquema 2 es necesario evitar, en cualquier caso, su hidrogenación.

Investigaciones previas han demostrado la utilidad de catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub> para obtener iminas sustituidas, iminas  $\alpha,\beta$  insaturadas y compuestos  $\beta$ -amino carbonilos a partir de compuestos nitro y reacciones en cascada [48] En las condiciones investigadas, el grupo nitro se reduce totalmente a grupo amino antes de protagonizar la adición de un segundo grupo funcional. Por el contrario, los resultados muestran una total ausencia de productos de condensación que impliquen intermedios parcialmente reducidos del nitrocompuesto.



**Esquema 2.** Posibles rutas para la reducción catalítica de Nitrobeneno y 5-metil furfural

## 2 OBJETIVO

Como hemos visto, las reacciones catalíticas desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de procesos químicos medioambientalmente sostenibles, más cuando el catalizador utilizado es un material sólido fácilmente recuperable y reutilizable, y el proceso a llevar a cabo concentra varias etapas de reacción en una sola (proceso en cascada). Para este proyecto se eligió la reacción de tres componentes entre nitrobenzeno, 5-metil furfural e  $H_2$  teniendo en cuenta el reciente desarrollo de catalizadores sólidos capaces de hidrogenar químicamente selectivamente grupos nitro, y la posibilidad de obtener diversos derivados nitrogenados por condensaciones consecutivas con el grupo carbonilo.

Teniendo en cuenta el alto valor sintético de compuestos de condensación parcialmente reducidos, el presente proyecto tiene como objetivo general, investigar procesos en los que se maximice la selectividad a este tipo de compuestos y se evite, por el contrario, rutas de reacción secundarias por hidrogenación consecutiva de los grupos imina y nitrona (ver **Esquema 2**).

Concretamente el trabajo se centró en investigar la influencia de las variables de reacción más relevantes, tales como la concentración de reactivos, disolvente, temperatura y presión, en la distribución de productos obtenidos durante la reacción tricomponente entre nitrobenzeno, 5-metil furfural e  $H_2$  utilizando  $Au/TiO_2$  como catalizador de referencia.

## **3 SECCIÓN EXPERIMENTAL**

### **3.1 Reactivos Utilizados**

Los reactivos y disolventes empleados en este trabajo fueron suministrados por casas comerciales y se utilizaron sin purificación adicional.

### **3.2 Preparación de Nanopartículas Metálicas Soportadas**

#### **3.2.1 Síntesis de catalizadores de Au/TiO<sub>2</sub>**

El catalizador Au/TiO<sub>2</sub> utilizado en este proyecto se sintetizó conforme al método de deposición-precipitación de oro sobre TiO<sub>2</sub> (P-25, Degussa) a pH controlado. La deposición-precipitación del oro se llevó a cabo adicionando el soporte a una disolución acuosa de HAuCl<sub>4</sub> (0,01M), previamente ajustada, con una disolución 0.2 M de NaOH, a un pH de síntesis determinado; en este caso pH=7. Por ejemplo, para preparar 1 g de catalizador conteniendo 1 % Au en peso, se utilizaron 50 mg de HAuCl<sub>4</sub>. La disolución de oro, junto con el soporte, se mantuvo a 70°C bajo una vigorosa agitación durante 2 horas, controlando continuamente el pH al valor de consigna. Finalmente, se filtró la muestra, se lavó con agua desionizada hasta eliminar completamente los cloruros, se secó en una estufa a 110°C y se calcinó en atmósfera de aire a una temperatura determinada. En el presente trabajo se utilizó un pH de deposición de 7, y la temperatura de calcinación 400°C.

### **3.3 Análisis de Reactividad**

#### **3.3.1 Test Catalíticos**

##### **3.3.1.1 Hidrogenación de compuestos que contienen grupos nitro**

Las hidrogenaciones de nitrobenzeno e hidroximetil furfural se realizaron en un reactor tipo Batch de 2 ml (SUPELCO), que es resistente a altas presiones. Para estas reacciones se introdujeron 900 mg de la mezcla de reacción correspondiente (normalmente 6 % mol de nitrobenzeno, 3 % en moles de hidroximetil furfural, 0.5 % en moles de p-xileno como estándar interno y 90,5 % en moles de etanol), junto con la cantidad deseada de catalizador (típicamente 50 mg). Después de sellar el reactor, el aire del interior se purgó mediante tres ciclos de presurización-despresurización con H<sub>2</sub> a 5 o 10 bar y se calentó el reactor a la temperatura deseada (normalmente 40 °C ) con un nivel de agitación de 1 000 rpm. Durante el experimento, se extrajeron alícuotas y la mezcla líquida se analizó mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas. Los compuestos fueron identificados por comparación con productos comerciales puros o sintetizados para dicho propósito.

Para el cálculo de la conversión y rendimiento se utilizó el método de patrón interno (p-xileno).

### **3.4 Técnicas de caracterización**

#### **3.4.1 Análisis químico**

El contenido de metal en los diferentes catalizadores de Pt se determinó por espectrometría de absorción atómica en un equipo Varian SpectrAA -10 Plus. Para el análisis, las muestras de sólidos se calcinaron a 900-950°C, después de lo cual se disgregaron en una mezcla de 3:1:1 en peso de HCl ( solución acuosa al 35 % ) , HNO<sub>3</sub>

(solución acuosa 60 %) y HF ( solución acuosa al 40% ) a 60°C durante 12 horas, y después se diluyó con agua hasta un volumen final de 50 ml.

### 3.4.2 Análisis e Identificación de Productos Cromatografía de gases (GC)

Para cuantificar los niveles de conversión y selectividad durante cada experimento se usó la técnica de cromatografía de gases. El equipo empleado fue un cromatógrafo Varian GC- 3380 equipado con una columna HP5 (polisilarileno 5 %, polidimetilsiloxano 95 %) y un detector de ionización de llama (FID) . El gas portador empleado fue He con una relación de división de 80 y la detección de FID a 300°C (aire = 300 ml / min , H<sub>2</sub> = 30ml/min) .

Los cálculos de conversión, rendimientos y selectividades a una reacción de tiempo específico se llevaron a cabo de acuerdo con las definiciones estándar:

- $\% \text{ Conversión } (t) = \frac{n_R(0) - n_R(t)}{n_R(0)} * 100$
- $\% \text{ Selectividad } (t) = \frac{n_P(t)}{n_R(0) - n_R(t)} * 100$
- $\% \text{ Rendimiento } (t) = \frac{\% \text{ Conversión } \% \text{ Selectividad}}{100}$

Donde **n** [=] número de moles del reactivo limitante **R** o del producto **P**. Tanto **n** como **p** se determinan a partir de las áreas cromatográficas corregidas con los factores de respuesta obtenidos de los compuestos puros disponibles comercialmente o purificados para tal propósito.

### **3.4.3 La espectrometría de masa ( MS )**

La identificación de los productos de reacción se realizó por comparación con los espectros de masas obtenidos con los de compuestos puros disponibles comercialmente o preparados por protocolos de síntesis conocidos. El instrumento empleado fue un MDS- Agilent 5973 equipado con un analizador de 6980N detector cuadrupolo de ionización por impacto de electrones. La columna capilar para la separación cromatográfica se HP5 (polisilarileno 5 %, 95 % de polidimetilsiloxano) con 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 micras de espesor.

## 4 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1 Influencia del Disolvente en la Hidrogenación de Nitrobenceno y 5-metil furfural

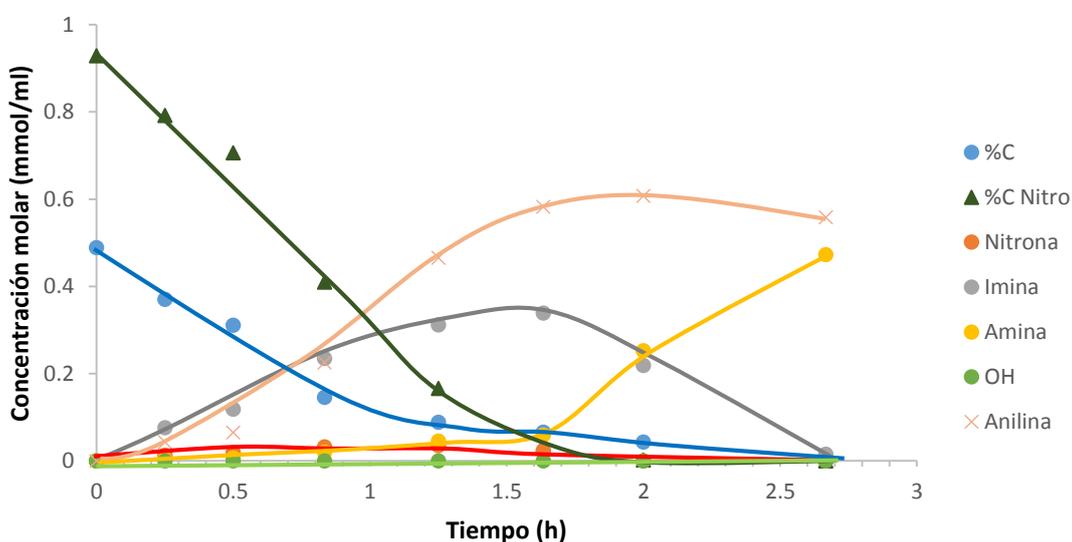
#### 4.1.1 Tolueno como Disolvente

Tomando como referencia investigaciones previas [49], se estudió en primer lugar la distribución de productos en la reacción de nitrobenceno y 5-metil furfural a temperaturas y presiones de H<sub>2</sub> relativamente elevadas (100°C, 10 bar), utilizando tolueno como disolvente. Con el objetivo de minimizar potenciales rutas de hidrogenación secundarias, se fijó una relación molar de nitrobenceno a aldehído en el alimento de 2:1, teniendo en cuenta que el nitrobenceno inhibe la hidrogenación de otros grupos funcionales con catalizadores Au/TiO<sub>2</sub> [33]. Para este experimento se emplearon 50 mg de catalizador.

La **Figura 2** muestra la evolución de la concentración molar de los reactivos y productos con el tiempo de reacción, tal y como se deduce de los análisis de cromatografía y espectrometría masas. Los resultados indican una disminución gradual de la concentración molar de nitrobenceno **1** y 5-metil furfural **5** que viene acompañada por la aparición de los productos anilina **4**, nitrona **7**, imina **8** y amina **9** (ver **Esquema 2**). En este y el resto de experimentos del presente trabajo se observa la presencia de trazas de otros productos de hidrogenación del nitrobenceno, tales como azoxi- **10**, azo **11**- e hidrazo-benceno **12**, que por simplicidad no se han representado en las gráficas de composición molar de la mezcla reactiva frente al tiempo de reacción.

El consumo de aldehído aparece balanceado en moles con la formación de nitrona **7**, imina **8** y amina **9**, todos ellos productos de condensación entre el carbonilo y productos de reducción del nitrobenceno. No se observa 5-metil furfuril alcohol **6** ni ningún otro producto de hidrogenación del aldehído como producto de reacción, consistente con una hidrogenación quimioselectiva del compuesto nitroaromático sobre el catalizador de oro [50].

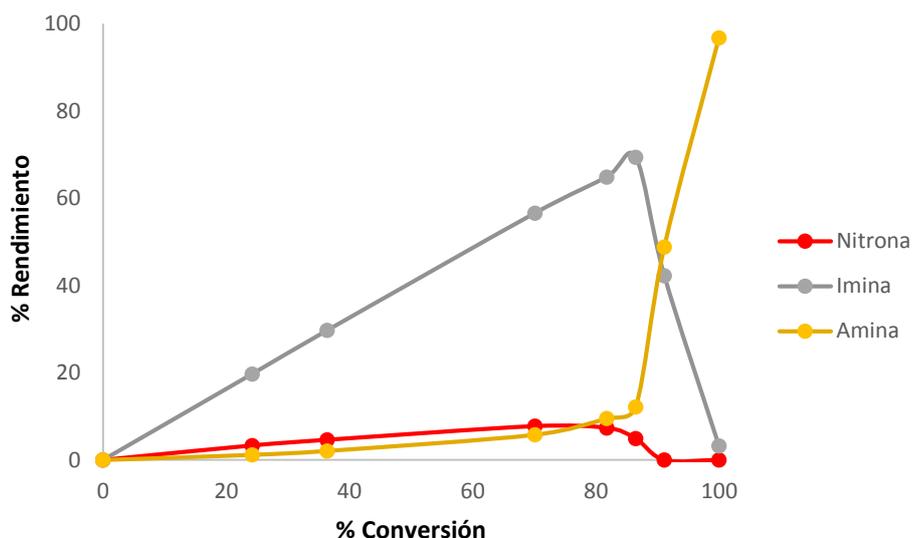
Como se puede observar en la **Figura 2**, el producto principal de condensación es la imina **8**, consistente con estudios previos para la reacción entre nitrobenceno y otros aldehídos aromáticos en presencia de H<sub>2</sub> y condiciones experimentales similares. La máxima concentración de imina **8** se alcanza tras 1.5 horas, cuando la conversión de nitrobenceno es aproximadamente 95 %. Para tiempos mayores y conversión completa del nitrobenceno, la imina **8** desaparece gradualmente al tiempo que la concentración molar de amina **9** aumenta en proporciones estequiométricas. La cantidad de nitrona **7** que se observa es baja durante todo el experimento, aproximadamente un 9 % sobre la fracción de productos de condensación del aldehído para un 82 % de conversión del mismo. Además, una fracción del nitrobenceno hidrogenado permanece en la disolución sin condensar con el grupo carbonilo, en forma de anilina **4**. A medida que el aldehído se consume en reacciones de condensación para dar la imina **8**, la concentración molar de anilina **4** aumenta, hasta que el exceso de nitrobenceno se hidrogena completamente.



**Figura 2.** Concentraciones molares de la reacción de nitrobenceno y 5-metil furfural en tolueno a 100°C, 10 bar H<sub>2</sub> y 50 mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (%mol): 6% nitrobenceno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% tolueno.

En la **Figura 3** se muestran los resultados del experimento anterior representados como rendimiento de nitrona **7**, imina **8** y amina **9** frente a la conversión del mismo. En este tipo de análisis sólo se representa la fracción derivada del reactivo limitante, es decir, productos de condensación o hidrogenación del aldehído (la formación de anilina **4** queda excluida). Las curvas *rendimiento frente a conversión* son muy útiles para determinar el orden de las reacciones que dan lugar a la formación de cada producto. Por ejemplo, la curva de la imina **8** muestra un rendimiento no nulo a este producto para conversiones de aldehído bajas, un incremento lineal para conversiones de hasta aproximadamente un 86 % y una caída brusca para conversiones superiores. Como se ha comentado sobre la base de la **Figura 2**, la caída en el rendimiento a imina **8** coincide con un consumo completo de nitrobenzeno en el medio de reacción, lo cual es consistente con estudios previos donde se demuestra un efecto inhibitorio por parte del nitrocompuesto sobre la hidrogenación de otros grupos funcionales [51].

De acuerdo con estos resultados, la imina **8** es un producto de reacción primario e inestable. Por el contrario, la amina **9** presenta un rendimiento prácticamente nulo a bajas conversiones de aldehído y su presencia aumenta exponencialmente a partir del 86 % de conversión, coincidiendo con una caída drástica en los rendimientos a imina **8** y nitrona **7** (especialmente de la primera). La amina **9** es, por tanto, un producto de reacción secundario estable. Las curvas de reacción anteriores permiten inferir la siguiente ruta principal de reacción: nitrobenzeno  $\rightarrow$  anilina **4** + aldehído **5**  $\rightarrow$  imina **8**  $\rightarrow$  amina **9**. La baja selectividad a nitrona **7** en las condiciones de este experimento dificulta establecer de forma inequívoca las rutas de formación y degradación asociadas con este producto, las cuales se discuten más abajo sobre la base de nuevos experimentos.



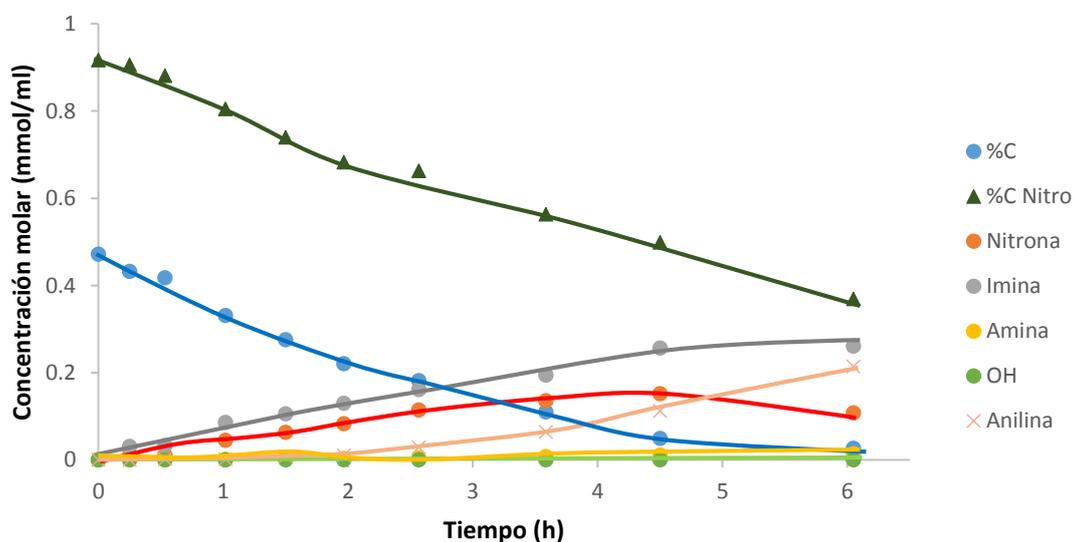
**Figura 3.** Distribución de productos de la hidrogenación de nitrobenzeno y 5-metil furfural con 1%Au/TiO<sub>2</sub> en tolueno a 10bar, 100°C y 50 mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (% mol): 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% tolueno

#### 4.1.2 Etanol como Disolvente

A continuación se presentan las curvas de *concentración molar frente a tiempo* (**Figura 4**) en las mismas condiciones de temperatura (100°C), presión de H<sub>2</sub> (10 bar) y relación molar nitro/aldehído (2:1) que en el experimento anterior, utilizando etanol como disolvente. Con tal de obtener velocidades prácticas para evaluar la distribución de productos a conversiones más bajas de nitrobenzeno se emplearon 10 mg de catalizador.

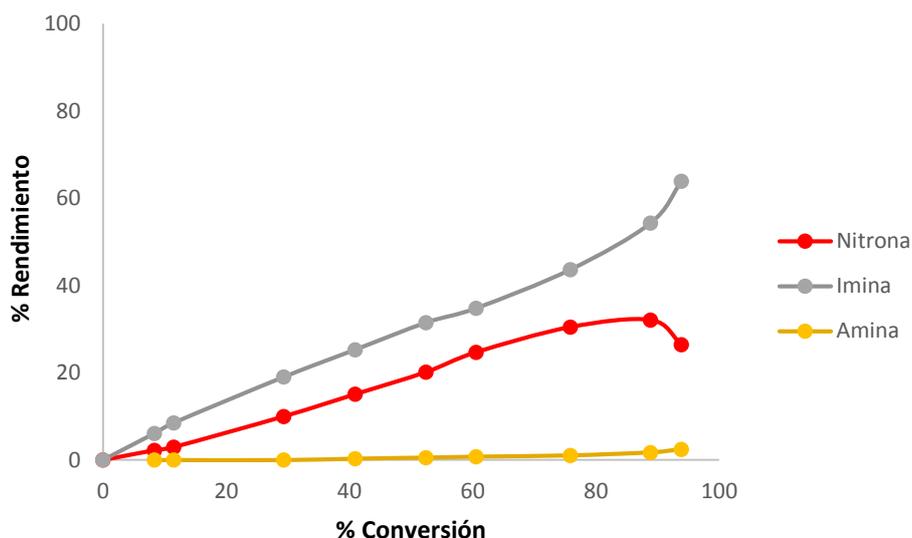
Al igual que ocurría en tolueno, los únicos productos de reacción detectados fueron la nitrona **7**, imina **8**, amina **9** y la anilina **4** (y trazas de otros productos de reducción del grupo nitro); no se observa, en cambio, 5-metil furfural alcohol **6**. Al final del experimento, cuando la conversión del grupo nitro es de aproximadamente el 60 %, la cantidad de anilina **4** presente en el medio (que no ha reaccionado con el aldehído para formar un producto de condensación) es similar a la obtenida en tolueno para los mismos niveles de conversión (aproximadamente 0.22 mol/L). Por el contrario, los resultados muestran diferencias claras en la selectividad hacia los diversos compuestos de condensación, siendo la cantidad de nitrona **7** muy superior cuando el disolvente es etanol, correspondiente a una selectividad máxima de aproximadamente 41 % frente a 12 % en tolueno. La cantidad de amina secundaria **9** observada es, además, prácticamente nula hasta que la conversión de grupo nitro no supera el 25 %. Las rutas de

formación secundarias de amina **9** se encuentran fuertemente inhibidas en este experimento, al existir un remanente importante de nitrobenzeno al final del mismo, consistente con el efecto inhibitor del nitrobenzeno descrito previamente. [19]



**Figura 4.** Concentraciones molares de la hidrogenación de nitrobenzeno y 5-metil furfural en etanol a 10 bar y 100°C y 10 mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (mol): 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% etanol.

En la **Figura 5** se presentan las curvas rendimiento frente a conversión de aldehído para la fracción de los productos derivados del mismo. De estos datos se infiere que la imina **8** y la nitrona **7** son productos primarios del aldehído, mientras que la amina **9** es un producto secundario (inexistente a las conversiones de aldehído más bajas). La ligera caída de nitrona **7** a conversiones relativamente altas, acompañada de un aumento casi proporcional del rendimiento a imina **8**, junto con la detección de trazas de hidroxilamina **3** en el medio de reacción por espectrometría de masas, sugiere la existencia de una ruta alternativa de reacción nitrobenzeno → hidroxilamina **3** + aldehído **5** → nitrona **7** → imina **8**.



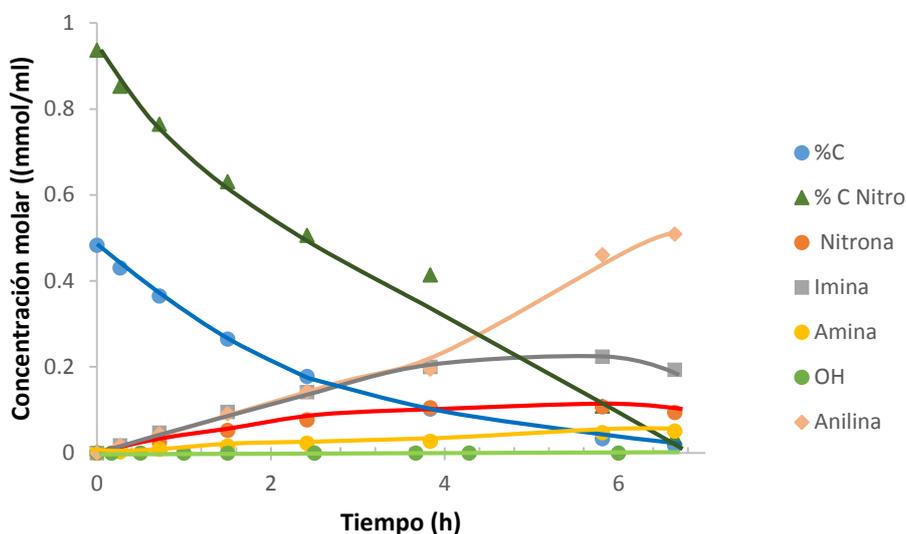
**Figura 5.** Distribución de productos de la hidrogenación de nitrobenzeno y 5-metil furfural en etanol a 10bar y 100°C y 10 mg Au/TiO<sub>2</sub> Composición del alimento (mol): 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% etanol

## 4.2 Influencia de la Temperatura en la Hidrogenación de Nitrobenzeno y 5-Metil furfural

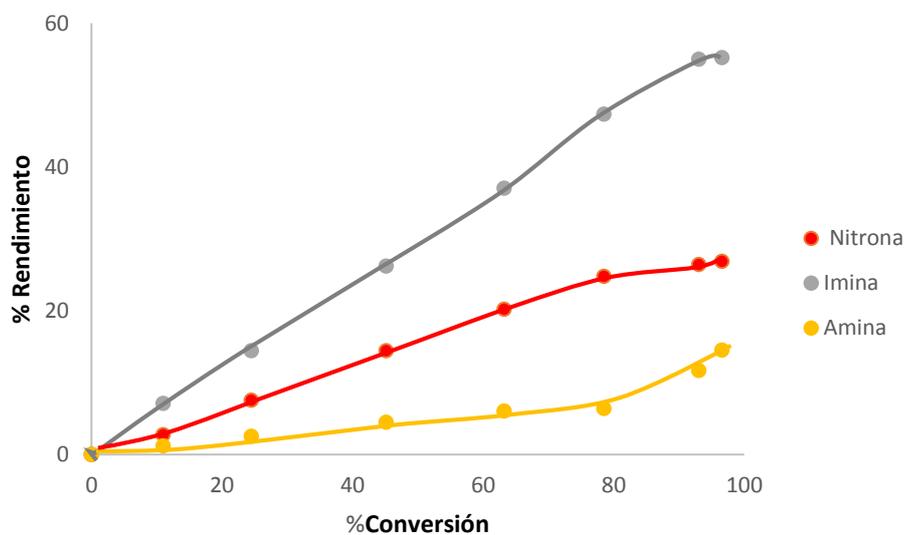
En experimentos sucesivos se investigó el efecto de la temperatura sobre la distribución de productos de reacción, utilizando como disolvente tanto etanol como tolueno.

La **Figura 6** representa la concentración molar de los distintos reactivos y productos a los diferentes tiempos de reacción durante la reacción entre nitrobenzeno, 5-metil furfural e H<sub>2</sub> a 40°C y 10bar, con tolueno como disolvente. En estas condiciones experimentales no se alcanza conversión completa de nitrobenzeno tras 6 horas 40 minutos de reacción, a diferencia de los resultados a 100°C de la **Figura 2**. Como consecuencia, las rutas secundarias de formación de amina **9** se ven minimizadas. Esta observación resulta evidente en la **Figura 7**, donde se representa el rendimiento de los distintos productos de condensación del aldehído frente a su conversión. El rendimiento no nulo a la nitrona **7** e imina **9** a bajas conversiones de aldehído indican que estos productos son primarios, tal y como se deduce de los experimentos a 100°C. Sin

embargo, el rendimiento máximo a nitrona **7** es de aproximadamente 27% a 40°C, superior que el obtenido a 100°C, de apenas 8 % (ver **Tabla 5** al final).

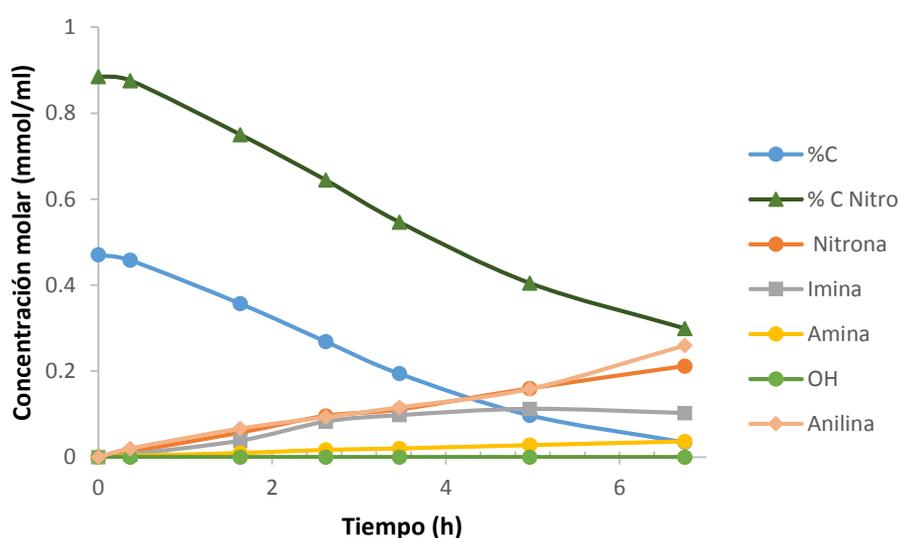


**Figura 6.** Concentraciones molares de la reacción de nitrobenzono y 5-metil furfural a 40°C y 10 bar H<sub>2</sub> con 50 mg Au/TiO<sub>2</sub> en tolueno. Composición del alimento (%mol): 6% nitrobenzono, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% tolueno

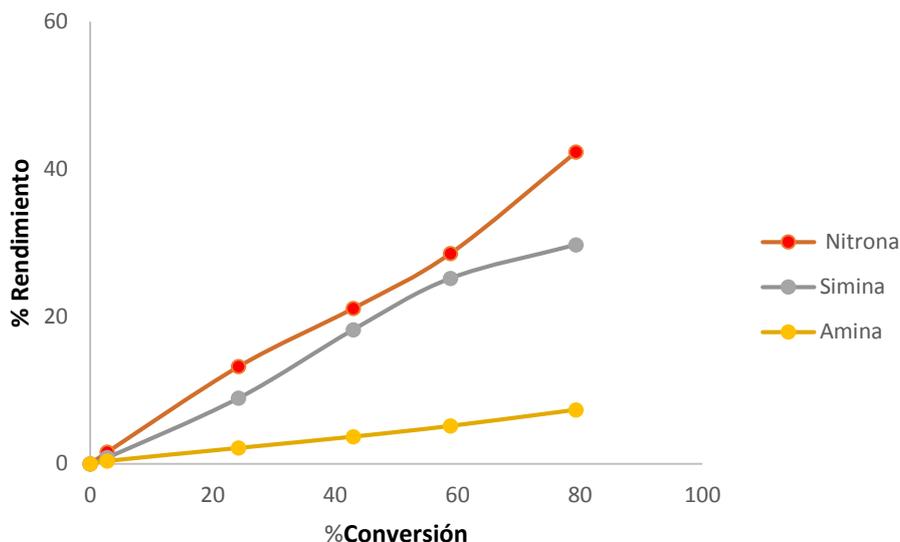


**Figura 7.** Distribución de productos de la reacción de hidrogenación de nitrobenzono y 5-metil furfural a 40°C y 10 bar H<sub>2</sub> en tolueno con 50 mg Au/ TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (%mol): 90.5 tolueno, 6% nitrobenzono, 3% 5- metil furfural, 0.5% p-xileno.

Por otra parte, las **Figuras 8 y 9** representan los resultados catalíticos a 40°C, 10 bar de H<sub>2</sub> y relación molar nitro/aldehído = 2 cuando el disolvente es etanol. Las curvas de reacción son, en esencia, equivalentes a las del experimento en tolueno con el resto de condiciones experimentales constantes, aunque se observa una mayor selectividad a la nitrona **7**, correspondiente con un rendimiento máximo de 27 % frente a 8 % cuando el disolvente es tolueno. Comparando los resultados a 40°C y 100°C, en etanol, es posible confirmar el efecto negativo de la temperatura en la formación de nitrona **7**, dando lugar a rendimientos máximos de 42 % (**Figura 9**) y 26 % (**Figura 5**), respectivamente.



**Figura 8.** Concentraciones molares de la reacción de nitrobenzeno y 5-metil furfural a 40°C, 10 bar H<sub>2</sub> y 50mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (mol): 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% etanol



**Figura 9.** Distribución de productos de la reacción de hidrogenación de nitrobenzeno y 5-metil furfural a 40°C y 10bar en etanol con 50mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (%mol): 90.5 etanol, 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno.

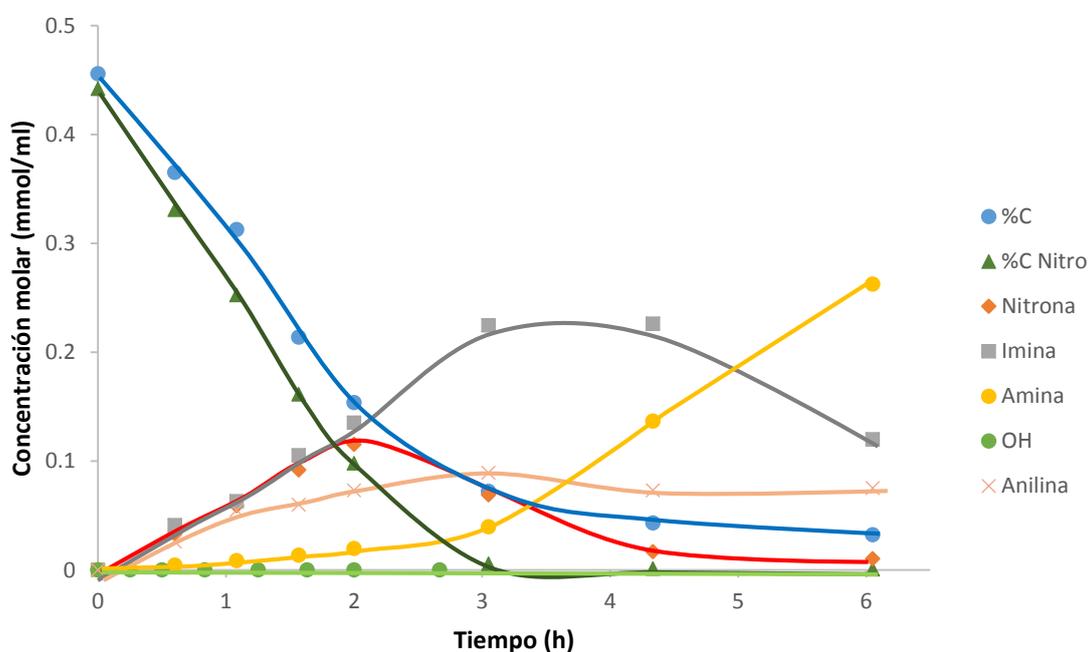
La serie de experimentos anteriores permite concluir que la ruta “nitrobenzeno → hidroxilamina **3** + aldehído **5** → nitrona **7**” se ve favorecida frente a la ruta “nitrobenzeno → anilina **4** + aldehído **5** → imina **8**” cuando el disolvente es etanol y la temperatura de reacción es relativamente baja. Teniendo en cuenta el gran interés por la preparación de productos de condensación altamente oxidados (nitrona **7**), los experimentos posteriores se llevaron a cabo a 40°C en etanol.

### 4.3 Influencia de la Relación Molar Nitrobenzeno/5-Metil furfural

El efecto inhibitorio del grupo nitro sobre la hidrogenación del resto de funcionalidades resulta evidente al analizar resultados catalíticos en experimentos con relaciones equimolares de nitrobenzeno **1** y del aldehído **5**, a 40°C y 10 bar de H<sub>2</sub>.

La **Figura 10** representa la evolución molar de los productos y reactivos respecto al tiempo de reacción. En esta gráfica se observa que el nitrobenzeno desaparece más rápido que el aldehído, dando lugar a la aparición de anilina **4** como subproducto en cantidades molares consistentes. Las concentraciones de nitrona **7** e imina **8** crecen más rápido que la de amina **9** a

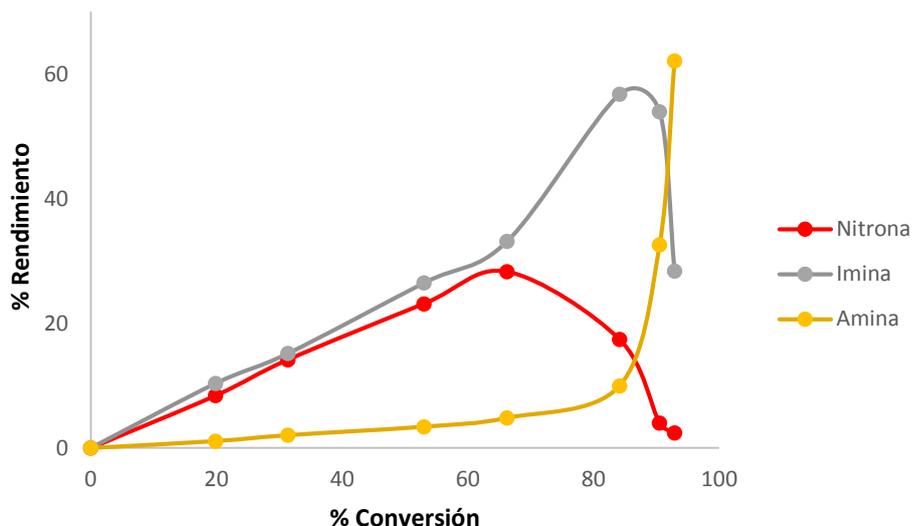
tiempos cortos de reacción, alcanzan máximos a las 2 y 3 horas, respectivamente, y decaen finalmente coincidiendo con un aumento estequiométrico de la concentración molar de amina **9**. Es importante señalar, además, que la disminución de la concentración de nitrona **7** se produce cuando la conversión de nitrobenzeno es alta (>80 %), mientras que la concentración de imina **8** decae sólo una vez que el nitrobenzeno ha sido completamente consumido y la concentración de nitrona **7** es baja. Estos resultados se caracterizan por una conversión incompleta del aldehído en el momento en el que el nitrobenzeno se agota, lo cual favorece la aparición de rutas de hidrogenación secundarias, a diferencia del experimento realizado en exceso de nitrobenzeno también a 40°C, 10 bar y utilizando etanol como disolvente (**Figura 8**), lo cual favorece la aparición de rutas de hidrogenación secundarias.



**Figura 10.** Concentraciones molares de la reacción equimolar de nitrobenzeno y 5-metil furfural a 40°C y 10 bar H<sub>2</sub> con 100mg Au/TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (% mol): 3%nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5%p-xileno y 93.5% etanol .

En la **Figura 11** se muestran las curvas de rendimiento frente a conversión de aldehído, de forma similar a como se ha descrito en apartados anteriores. A conversiones bajas de aldehído (< 15 %), el rendimiento no nulo a la nitrona **7** e imina **8** indican que son productos primarios formados tras una condensación rápida entre el aldehído **5** y la fenilhidroxilamina **3**, por una parte, y el aldehído **5** y la anilina **4**, por otra. De acuerdo con los datos, la imina **8** se obtiene, además, por una ruta secundaria complementaria a partir de la nitrona **7**, ya que la caída observada en el rendimiento a nitrona **7** a conversiones del aldehído > 65 % coincide con un incremento proporcional del rendimiento a la imina **8**. De las curvas se infiere que la amina **9** sólo aparece cuando la conversión de aldehído supera un cierto valor umbral de aproximadamente el 20 % y su rendimiento aumenta más pronunciadamente cuando la conversión de aldehído es > 80 %, coincidente con el agotamiento de nitrobenzeno en el medio de reacción y una disminución brusca de la concentración de imina **8**. Con estos resultados es posible concluir que la nitrona **7** es un producto de reacción primario inestable; la imina **8** es un producto primario y secundario inestable; y la amina **9** un producto secundario estable. Por tanto, en estas condiciones de reacción compiten las siguientes dos rutas de síntesis: a) nitrobenzeno **1** → anilina **4** + aldehído **5** → imina **8** → amina **9** y b) nitrobenzeno **1** → hidroxilamina **3** + aldehído **5** → nitrona **7** → imina **8** → amina **9**.

El experimento anterior, comparado con el mostrado en las **Figuras 8 y 9** en las mismas condiciones pero con una relación molar nitro/aldehído de 2, evidencia la importancia de mantener un exceso de nitrobenzeno en el medio de reacción para maximizar los rendimientos a productos de condensación parcialmente reducidos y en particular a la nitrona **7**. En condiciones equimolares, la conversión completa de nitrobenzeno se alcanza cuando la conversión de aldehído y la concentración de productos de condensación parcialmente hidrogenados son sólo moderadas, dando paso a reacciones secundarias en favor de la imina **8** y, consecutivamente, de la amina **9**. Específicamente, el rendimiento máximo a nitrona **7** en exceso de nitrobenzeno es del 42 %, frente a tan solo un 28 % en condiciones equimolares.



**Figura 11.** Distribución de productos de la reacción de hidrogenación equimolar de nitrobenzeno y 5-metil furfural a 40°C y 10bar en etanol con 100mg Au/ TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (%mol): 93.5 etanol, 3% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno.

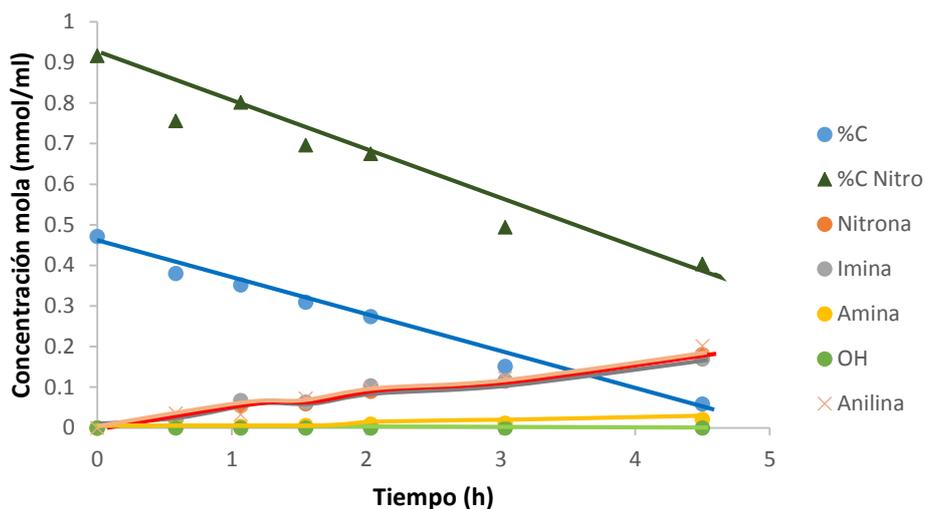
#### 4.4 Influencia de la Presión en la Hidrogenación de Nitrobenzeno y 5-Metil furfural

En el siguiente gráfico (**Figura 12**) se muestran las curvas de la evolución de productos y reactivos con el tiempo de reacción a 40°C, 5bar y una relación nitro/aldehído de 2, en etanol.

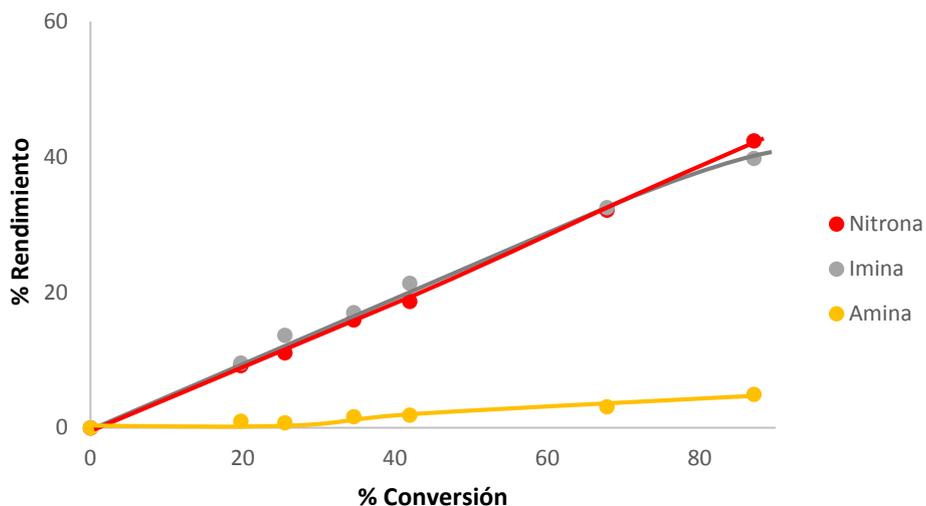
La formación de nitrona **7** e imina **8** es equimolar; cuando se trabajó a mayor presión, 10 bar, (**Figura 8 y 9**) se observaron comportamientos similares. Para ambos experimentos, a una conversión de 87%, se obtienen rendimientos similares a nitrona **7**. El exceso de nitrobenzeno sin reaccionar al final del experimento, tal y como se ha discutido a lo largo de este proyecto, evita presumiblemente la aparición de amina **9** por rutas de hidrogenación consecutivas de la nitrona **7** e imina **8**.

Las curvas rendimiento frente a conversión de aldehído (**Figura 12**) son muy similares a las del experimento llevado a cabo con 10 bar de hidrógeno, mostrando rutas primarias de formación de la nitrona **7** e imina **8**. Comparando el rendimiento a nitrona

7, al mismo nivel de conversión (87%), a 5 y 10 bar es de 39 % (Figura 9) y 42 % (Figura 13), respectivamente. Es posible concluir, por tanto, que el efecto de la presión sobre la distribución de productos es insignificante comparado con el que ejercen otras variables como el tipo de disolvente empleado, la temperatura o la relación nitro/aldehído.



**Figura 12.** Concentraciones molares de la reacción de nitrobenzeno y 5-metil furfural a 40°C y 5 bar H<sub>2</sub> con 100 mg Au/TiO<sub>2</sub> en etanol. Composición del alimento (%mol): 6% nitrobenzeno, 3% 5-metil furfural, 0.5% p-xileno y 90.5% etanol



**Figura 13.** Distribución de productos de la reacción de hidrogenación de nitrobenzono y 5-metil furfural a 40°C y 5 bar H<sub>2</sub> en etanol con 100 mg Au/ TiO<sub>2</sub>. Composición del alimento (%mol): 90.5 etanol, 6% nitrobenzono, 3% 5- metil furfural, 0.5% p-xileno.

**Tabla 5.** Hidrogenación de nitrobenzono y 5-metil furfural utilizando diferentes sistemas catalíticos.

	Selectividad (%)						
	T (°C)	P (bar)	Conversión (%)	Nitrona	Imina	Amina	Alcohol
<b>1%Au/TiO<sub>2</sub><sup>a</sup></b>	100	10	94	28	68	4	0
<b>1%Au/TiO<sub>2</sub><sup>b</sup></b>	100	10	91	0	46	54	0
<b>1%Au/TiO<sub>2</sub><sup>c</sup></b>	40	10	92	3	30	67	0
<b>1%Au/TiO<sub>2</sub><sup>a</sup></b>	40	10	86	54	37	9	0
<b>1%Au/TiO<sub>2</sub><sup>a</sup></b>	40	5	87	48	45	7	0

- a) Composición del alimento (%mol): 90.5 etanol, 6% nitrobenzono, 3% 5-metilfurfural, 0.5% p-xileno.  
 b) Composición del alimento (%mol): 90.5 tolueno, 6% nitrobenzono, 3% 5-metilfurfural, 0.5% p-xileno.  
 c) Composición del alimento (%mol): 93.5 etanol, 3% nitrobenzono, 3% 5-metilfurfural, 0.5% p-xileno.

## 5 CONCLUSIONES

Los experimentos llevados a cabo en este proyecto permiten establecer la influencia de ciertas variables de diseño en reacciones en cascada entre compuestos nitroaromáticos, aldehídos e  $H_2$ , y determinar, así, las condiciones óptimas para maximizar el rendimiento a productos intermedios de interés (parcialmente hidrogenados) tales como la nitrona **7**. Los resultados permiten concluir que la elección de temperaturas de reacción bajas, disolventes polares como el etanol y el empleo de un exceso de nitrobenzono en el alimento son clave para minimizar las rutas de hidrogenación consecutiva del grupo nitrona **7**, permitiendo rendimientos máximos a este producto de aproximadamente 42 % con el catalizador Au/TiO<sub>2</sub>.

Este estudio ha permitido sentar las bases metodológicas para el descubrimiento de nuevos materiales, en las condiciones experimentales más favorables de producción de nitronas. Trabajos posteriores, de hecho, dieron lugar al desarrollo de un nuevo catalizador que a 40°C, 5 bar de  $H_2$  y una relación molar nitro/aldehído de 2, en etanol, resulta en altos rendimientos a la nitrona **7**. [52]

## 6 REFERENCIAS

1. Barnaby, F., *Our Common Future: The "Brundtland Commission" Report*, in *Ambio*. 1987. p. 217-218.
2. Hutchings, G.J., *Vapor phase hydrochlorination of acetylene: correlation of catalytic activity of supported metal chloride catalysts*. *J. Catal.*, 1985. **96**(1): p. 292-5.
3. Okazaki, K., et al., *Electronic structures of Au supported on TiO<sub>2</sub>*. *Appl. Catal., A*, 2005. **291**(1-2): p. 45-54.
4. Anastas, P.T., et al., *Green Chemical Syntheses and Processes*. [In: *ACS Symp. Ser.*, 2000; 767]. 2000: American Chemical Society. 353 pp.
5. Anastas, P.T. and M.M. Kirchhoff, *Origins, current status, and future challenges of green chemistry*. *Acc. Chem. Res.*, 2002. **35**(9): p. 686-694.
6. Anastas, P.T. and J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*. 1998: Oxford University Press, Incorporated.
7. Anastas, P.T., T.C. Williamson, and Editors, *Green Chemistry: Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes*. 1998: Oxford Univ Press. 364 pp.
8. Anastas, P. and J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*. 1998: Oxford Univ Press. 160 pp.
9. Sheldon, R.A., R.A. van Santen, and Editors, *Catalytic Oxidation: Principles and Applications*. 1995: World Sci. 381 pp.
10. Sheldon, R.A. and J. Dakka, *Heterogeneous catalytic oxidations in the manufacture of fine chemicals*. *Catal. Today*, 1994. **19**(2): p. 215-45.
11. Kraft, P., et al., *Odds and trends: recent developments in the chemistry of odorants*. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000. **39**(17): p. 2980-3010.
12. Hagen, J., *Industrial Catalysis: A Practical Approach*. 1999: Wiley. 440 pp.
13. Chorkendorff, I. and J.W. Niemantsverdriet, *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics*. 2003: John Wiley & Sons. 300 pp.
14. Nicolaou, K.C., D.J. Edmonds, and P.G. Bulger, *Cascade Reactions in Total Synthesis*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2006. **45**(43): p. 7134-7186.
15. Tietze, L.F., et al., *Enantioselective palladium-catalyzed total synthesis of vitamin E by employing a domino Wacker-Heck reaction*. *Chem. - Eur. J.*, 2006. **12**(34): p. 8770-8776.
16. .

17. Samuilov, Y.D., et al., *Kinetic and thermochemical study of 1,3-dipolar cycloaddition of C-phenyl-N-arylnitrones with N-phenylmaleimide*. Zh. Obshch. Khim., 1978. **48**(11): p. 2586-9.
18. Tufariello, J.J. *Nitrones*. 1984. Wiley.
19. Corma, A. and P. Serna, *Chemoselective Hydrogenation of Nitro Compounds with Supported Gold Catalysts*. Science (Washington, DC, U. S.), 2006. **313**(5785): p. 332-334.
20. Bond, G.C. and P.A. Sermon, *Gold catalysts for olefin hydrogenation. Transmutation of catalytic properties*. Gold Bull., 1973. **6**(4): p. 102-5.
21. Bond, G.C., et al., *Hydrogenation over supported gold catalysts*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1973(13): p. 444-5.
22. Cha, D.Y. and G. Parravano, *Surface reactivity of supported gold. I. Oxygen transfer between carbon monoxide and carbon dioxide*. J. Catal., 1970. **18**(2): p. 200-11.
23. Schwank, J., G. Parravano, and H.L. Gruber, *An infrared study of carbon monoxide adsorption on magnesia-supported ruthenium, gold, and bimetallic ruthenium-gold clusters*. J. Catal., 1980. **61**(1): p. 19-28.
24. Nkosi, B., N.J. Coville, and G.J. Hutchings, *Reactivation of a supported gold catalyst for acetylene hydrochlorination*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1988(1): p. 71-2.
25. Haruta, M., *Size- and support-dependency in the catalysis of gold*. Catal. Today, 1997. **36**(1): p. 153-166.
26. Haruta, M., et al., *Gold catalysts prepared by coprecipitation for low-temperature oxidation of hydrogen and of carbon monoxide*. Journal of Catalysis, 1989. **115**(2): p. 301-309.
27. Baumeister, P., H.-U. Blaser, and M. Studer, *Strong reduction of hydroxylamine accumulation in the catalytic hydrogenation of nitroarenes by vanadium promoters*. Catal. Lett., 1998. **49**(3,4): p. 219-222.
28. Biella, S., et al., *Application of gold catalysts to selective liquid phase oxidation*. Catal. Today, 2002. **72**(1-2): p. 43-49.
29. Guisnet, M. and N.S. Gnep, *Mechanism of short-chain alkane transformation over protonic zeolites. Alkylation, disproportionation and aromatization*. Appl. Catal., A, 1996. **146**(1): p. 33-64.
30. Haruta, M., et al., *Gold catalysts prepared by coprecipitation for low-temperature oxidation of hydrogen and of carbon monoxide*. J. Catal., 1989. **115**(2): p. 301-9.
31. Braden, R., H. Knupfer, and H. Ziemann, *Unsaturated amino compounds*. 1975, Bayer A.-G., Fed. Rep. Ger. . p. 18 pp.

32. Corma, A., et al., *Transforming nonselective into chemoselective metal catalysts for the hydrogenation of substituted nitroaromatics*. J. Am. Chem. Soc., 2008. **130**(27): p. 8748-8753.
33. Santos, L.L., P. Serna, and A. Corma, *Chemoselective Synthesis of Substituted Imines, Secondary Amines, and  $\beta$ -Amino Carbonyl Compounds from Nitroaromatics through Cascade Reactions on Gold Catalysts*. Chem. - Eur. J., 2009. **15**(33): p. 8196-8203, S8196/1-S8196/7.
34. Guzman, J., S. Carrettin, and A. Corma, *Spectroscopic Evidence for the Supply of Reactive Oxygen during CO Oxidation Catalyzed by Gold Supported on Nanocrystalline CeO<sub>2</sub>*. J. Am. Chem. Soc., 2005. **127**(10): p. 3286-3287.
35. Sakurai, H., et al., *Low-temperature activity of Au/CeO<sub>2</sub> for water gas shift reaction, and characterization by ADF-STEM, temperature-programmed reaction, and pulse reaction*. Appl. Catal., A, 2005. **291**(1-2): p. 179-187.
36. Moreau, F., G.C. Bond, and A.O. Taylor, *Gold on titania catalysts for the oxidation of carbon monoxide: control of pH during preparation with various gold contents*. Journal of Catalysis, 2005. **231**(1): p. 105-114.
37. Haber, F., *Electrolytic preparation of Phenyl  $\beta$ -hydroxylamine*. [machine translation]. Z. f. Elektrochemie, 1898. **5**: p. 77-78.
38. Haber, F., *About gradual reduction of the nitrobenzene with limited cathode potential*. [machine translation]. Z. f. Elektrochemie, 1898. **4**: p. 506-13.
39. Haber, F., *Over galvanically precipitated iron*. [machine translation]. Z. f. Elektrochemie, 1898. **4**: p. 410-13.
40. Haber, F., *Gradual electrolytic reduction of nitrobenzene with limited cathode potential*. Zeit. Elektrochem., 1898. **4**: p. 506-13.
41. Haber, F., *Electrolytic preparation of  $\beta$ -phenylhydroxylamin*. Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem., 1898. **5**: p. 77.
42. Haber, F., *On successive reductions of nitrobenzene under definite potential differences*. Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem., 1898. **4**: p. 506.
43. Haber, F., *On electrolytically precipitated iron*. Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem., 1898. **4**: p. 410.
44. Kovar, R.F. and F.E. Arnold, *Ethynyl-substituted aromatic ortho diamines*. 1976, United States Dept. of the Air Force, USA . p. 6 pp.
45. Suchy, M., P. Winternitz, and M. Zeller, *Preparation of 3-(2,6-dioxo-1-pyrimidinyl)benzoate esters and herbicidal formulations containing them*. 1991, Ciba-Geigy A.-G., Switz. . p. 84 pp.

46. Butera, J.A. and J.F. Bagli, *Preparation of N-heteroaralkyl-substituted 1-aryloxy-2-propanolamines as antiarrhythmics*. 1991, American Home Products Corp., USA . p. 41 pp.
47. Burawoy, A. and J.P. Critchley, *Electronic spectra of organic molecules and their interpretation. V. Effect of terminal groups containing multiple bonds on the K bands of conjugated systems*. Tetrahedron, 1959. **5**: p. 340-51.
48. Siegrist, U., et al., *The selective hydrogenation of functionalized nitroarenes: new catalytic systems*. Chem. Ind. (Dekker), 1998. **75**(Catalysis of Organic Reactions): p. 207-219.
49. Corma, A. and P. Serna, *Chemoselective hydrogenation of nitro compounds with supported gold catalysts*. Science, 2006. **313**(5785): p. 332-4.
50. Corma, A., P. Concepcion, and P. Serna, *A different reaction pathway for the reduction of aromatic nitro compounds on gold catalysts*. Angew Chem Int Ed Engl, 2007. **46**(38): p. 7266-9.
51. Boronat, M., et al., *A Molecular Mechanism for the Chemoselective Hydrogenation of Substituted Nitroaromatics with Nanoparticles of Gold on TiO<sub>2</sub> Catalysts: A Cooperative Effect between Gold and the Support*. J. Am. Chem. Soc., 2007. **129**(51): p. 16230-16237.
52. Cisneros, Larisha; Serna, Pedro; Corma, Avelino; " *Selective Reductive Coupling of Nitro Compounds with Aldehydes to Nitrones in H<sub>2</sub> Using Carbon-Decorated Platinum Nanoparticles* " Angew. Chem. Int. Ed. 2014, in press.