



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR**

**TESIS DE DOCTOR EN QUÍMICA**

**Nuevos sistemas de reducción y acoplamiento basados en la  
utilización de nanopartículas de cobre y de hierro**

**Yanina Fernanda Moglie**

**BAHIA BLANCA**

**ARGENTINA**

**2008**

## PREFACIO

Esta Tesis se presenta como parte de los requisitos para optar al grado Académico de Doctor en Química, de la Universidad Nacional del Sur y no ha sido presentada previamente para la obtención de otro título en esta Universidad u otra. La misma contiene los resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en el ámbito del Departamento de Química durante el período comprendido entre el 10 de agosto de 2004 y el 3 de noviembre de 2008, bajo la dirección del Dr. Gabriel Eduardo Radivoy como Director, y el Dr. Cristian Alejandro Vitale como Director Adjunto.

Yanina F. Moglie



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR  
Secretaría General de Posgrado y Educación Continua

La presente tesis ha sido aprobada el ..../..../..... , mereciendo la calificación de .....(.....)

## AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que me acompañaron durante todo este tiempo, sin cuya tolerancia y paciencia, mi esfuerzo y dedicación hubieran resultado inútiles.

En primer lugar, a mi director de tesis, el Dr. Gabriel Radivoy, por la concepción y capacitada dirección del presente trabajo, como así también por los valiosos conocimientos que me supo impartir. A mi director adjunto, el Dr. Cristian Vitale por sus acertadas y cálidas sugerencias para lograr mi superación personal.

A mi grupo de investigación, en especial a Olguita, a Evangelina y a Fabiana.

A mis viejos y nuevos compañeros de trabajo.

A mis padres y hermanos, por su apoyo incondicional y porque a la distancia me alentaron en todo momento.

Al Dr. Miguel Yus y al Dr. Francisco Alonso del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Alicante (España).

Finalmente, al Departamento de Química, a la Secretaría de Ciencia y Tecnología y al Departamento de Geología de la Universidad Nacional del Sur. Al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) por las becas otorgadas, a la Fundación Antorchas, a los servicios de Microscopía Electrónica del CCT-CONICET Bahía Blanca y a los Servicios Técnicos de Investigación de la Universidad de Alicante.

## RESUMEN

En la presente Tesis Doctoral se ha llevado a cabo la síntesis y caracterización de nanopartículas de cobre y de hierro, para su aplicación en diferentes transformaciones de gran interés en síntesis orgánica, con el objeto principal de desarrollar nuevas herramientas sintéticas de implementación sencilla, de bajo costo y de escaso impacto ambiental.

Se describe la metodología utilizada para la preparación de las nanopartículas mencionadas, a partir de los sistemas  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Li-areno(cat.),  $\text{CuCl}_2$ -Li-areno(cat.),  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ -Li-areno(cat.) y  $\text{FeCl}_2$ -Li-areno(cat.), y su caracterización a través de técnicas de Microscopía de Transmisión Electrónica, Energía Dispersiva de Rayos X, Difracción de Rayos X, y Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X. Para ambos metales se encontraron nanopartículas de simetría esférica, con una estrecha distribución de tamaños ( $3.0 \pm 1.0$  nm para el cobre y  $3.5 \pm 1.0$  nm para el hierro).

Las nanopartículas de cobre y de hierro generadas a partir de los sistemas  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Li-areno(cat.) y  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ -Li-areno(cat.), en los cuales el agua de hidratación de las sales metálicas actúa como fuente de hidrógeno, fueron aplicadas con éxito a la reducción de una gran variedad de grupos funcionales de interés en síntesis orgánica. En particular, se llevó a cabo la reducción de: a) derivados halogenados alquílicos y aromáticos, incluyendo la reducción completa de derivados aromáticos polihalogenados; b) mesilatos y triflatos derivados de alcoholes, obteniéndose los correspondientes productos de desoxigenación; y enol triflatos derivados de cetonas, permitiendo la síntesis de olefinas a partir de compuestos carbonílicos; c) aldehídos, cetonas, compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados e iminas, dando lugar a la obtención de los alcoholes y aminas correspondientes; y d) derivados nitro aromáticos, permitiendo el acceso a diferentes azo compuestos funcionalizados. La metodología empleada permitió, además, la obtención de productos marcados isotópicamente con deuterio, de una manera sencilla y económica, utilizando en los sistemas reductores las correspondientes sales metálicas hidratadas con agua deuterada.

Por otra parte, las nanopartículas de hierro y de cobre generadas a partir de los sistemas  $\text{FeCl}_2$ -Li-DTBB(cat.) y  $\text{CuCl}_2$ -Li-DTBB(cat.) promovieron eficientemente el homoacoplamiento de reactivos de Grignard, permitiendo la síntesis de una gran variedad de compuestos biarílicos y biheteroarílicos simétricos. Finalmente, el sistema  $\text{CuCl}_2$ -Li-DTBB(cat.), demostró ser un catalizador muy eficiente en la cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos terminales, permitiendo la síntesis de 1,2,3-triazoles con excelente regioselectividad.

## ABSTRACT

In the present Doctoral Thesis, the synthesis and characterization of copper and iron nanoparticles, as well as their application to different organic synthetic transformations has been carried out; the main objective being the development of new and simple synthetic tools, with low cost and low environmental impact.

It is described the methodology for the preparation of the above mentioned nanoparticles starting from the  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Li-arene(cat.),  $\text{CuCl}_2$ -Li-arene(cat.),  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ -Li-arene(cat.) and  $\text{FeCl}_2$ -Li-arene(cat.) systems, and its characterization using Transmission Electronic Microscopy, Energy Dispersive X Ray, X Ray Diffraction, and X Ray Photoelectronic Spectroscopy. For both metals, it was found the presence of spherical nanoparticles, with a narrow size distribution ( $3.0 \pm 1.0$  nm for copper, and  $3.5 \pm 1.0$  nm for iron).

The copper and iron nanoparticles prepared from the  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Li-arene(cat.) y  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ -Li-arene(cat.) systems, in which the hydration water is the main hydrogen source, successfully promoted the reduction of the following organic functional groups: a) alkyl and aryl halides, including the complete reduction of polyhalogenated aromatic compounds; b) mesylates and triflates derived from alcohols, affording the corresponding deoxygenation products; and enol triflates derived from ketones, allowing the synthesis of olefins from carbonyl compounds; c) aldehydes, ketones,  $\alpha,\beta$ -insaturated carbonyl compounds and imines, giving the corresponding alcohols and amines; and d) nitro aromatic derivatives, allowing the access to different functionalized azo compounds. The use of deuterium oxide, instead of water, in the corresponding hydrated metallic salts, have made it possible the preparation of deuterium labeled products, in a simple and economic way.

On the other hand, the copper and iron nanoparticles prepared from the  $\text{FeCl}_2$ -Li-DTBB(cat.) y  $\text{CuCl}_2$ -Li-DTBB(cat.) systems, have been found to promoted the homocoupling of Grignard reagents, allowing the synthesis of a wide variety of symmetrical biarylic and biheteroarylic compounds. Finally, the  $\text{CuCl}_2$ -Li-DTBB(cat.) system, efficiently catalyzed the 1,3-dipolar cycloaddition of azides and terminal alkynes, leading to the synthesis of the corresponding 1,2,3-triazoles with excellent regioselectivity.