



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR

TESIS DE DOCTOR EN QUIMICA

“Nanopartículas de cobre, plata y oro como catalizadores en reacciones de hidrogenación, oxidación y acoplamiento”

Marilyn Evelina Graziano Mayer

BAHÍA BLANCA

ARGENTINA

2019



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

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 u otra Universidad. La misma contiene resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en el ámbito del Instituto de Química del Sur (INQUISUR), Departamento de Química, y la Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI), durante el período comprendido entre el 01/04/2012 y el 30/12/2018, bajo la dirección de los Dres. María Alicia Volpe y Gabriel Radivoy.

Marilyn Evelina Graziano Mayer



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
Secretaría General de Posgrado y Educación Continua

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

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer término a mis directores de Tesis, el Dr. Gabriel Radivoy y la Dra. Maria Alicia Volpe, por haberme acompañado con total compromiso y dedicación durante el proceso de formación en el doctorado.

Particularmente, al Dr. Radivoy por brindarme el lugar para que pueda realizar las investigaciones de la Tesis, permitirme formar parte de su equipo de trabajo y estar presente cada vez que tenía alguna inquietud.

A la Dra. Volpe, le agradezco la generosidad que siempre tuvo para compartir sus conocimientos, por enseñarme a trabajar en catálisis, a usar técnicas y equipos que hasta ese momento no habían estado a mi alcance. Por permitirme trabajar junto a sus grupos de investigación en química inorgánica y catálisis, quienes me enseñaron nuevas síntesis y aportaron soportes para los catalizadores.

A Evangelina, Olga y Viviana, por haber estado siempre dispuestas a ayudarme en lo que necesitaba.

A Victoria, por haberme acompañado tantas horas en el laboratorio enseñándome a usar el reactor, los equipos, ayudándome en todo lo que precisaba, con total generosidad y amabilidad.

A Virginia, por tener siempre la mejor predisposición y el humor, los cuales hacían que los trabajos compartidos en catálisis sean muy lindos.

Al Departamento de Química y a CONICET, por el aporte financiero sin el cual no se podría haber realizado el trabajo de investigación.

Como “la amistad duplica las alegrías y divide las angustias por la mitad”, agradezco a mis amigas, Alejandra, Tania y muy especialmente a quienes son mis hermanas del alma: Silvina, Cintia y Zulma. Gracias por estar siempre en todos los momentos de mi vida.

Finalmente, pero no menos importante, quiero agradecerle a mi familia, especialmente a mi mamá y a Gastón, quienes me apoyan y alientan con cada una de las decisiones que tomo, y por estar siempre presentes.

RESUMEN

En la presente Tesis Doctoral se describe la preparación y caracterización de una gran variedad de catalizadores heterogéneos basados en nanopartículas de cobre, plata y oro, inmovilizadas sobre distintos soportes, para su aplicación en reacciones de hidrogenación, oxidación y acoplamiento de diferentes sustratos de elevado interés en química fina, con el objeto principal de desarrollar nuevos catalizadores que presenten elevada actividad catalítica, y que al mismo tiempo sean económicos, reutilizables y que funcionen bajo condiciones amigables con el medioambiente. A efectos comparativos, los estudios se llevaron a cabo bajo dos metodologías de trabajo diferentes y complementarias, la tradicionalmente empleada en síntesis orgánica con reactores de vidrio tipo Schlenck, y la metodología clásica de catálisis heterogénea utilizando reactores Parr de pequeño volumen con capacidad para trabajar a presiones superiores a la atmosférica.

En primer lugar, se describen las diferentes metodologías empleadas para la síntesis de las nanopartículas metálicas, junto con la caracterización de los materiales utilizados como soportes y de los catalizadores metálicos preparados. La elección de uno u otro método de preparación estuvo relacionada con el objetivo principal de generar partículas de tamaño nanométrico uniforme de cada uno de los metales estudiados, observándose una clara dependencia del método de preparación. Así, por ejemplo, el método de reducción rápida de cloruros resultó muy eficiente en la preparación de nanopartículas de cobre pero no dio buenos resultados con plata y oro. Cabe destacar que, a efectos comparativos y para mejorar las actividades observadas en algunas reacciones, también fueron preparados catalizadores mono y bimetálicos de paladio.

En el siguiente capítulo, se detallan los resultados obtenidos en las reacciones acoplamiento Suzuki-Miyaura entre ácidos borónicos y halogenuros de arilo. En esta reacción se estudió una gran variedad de

catalizadores mono y bimetálicos, principalmente basados en nanopartículas de cobre y de paladio, empleando como soportes muestras de CeO₂ con diferente área superficial. Luego de un extenso estudio acerca de la influencia del soporte en el curso de la reacción, se encontró que la misma podía ser catalizada por CeO₂ de elevada área superficial, en ausencia de cualquier metal y a través de cualquiera de las dos metodologías de trabajo.

Luego, se describen los resultados obtenidos en la oxidación parcial alcoholes bencílicos a benzaldehídos. En este caso, para obtener buenas conversiones fue necesario el empleo de nanopartículas de paladio, tanto en catalizadores mono como bimetálicos, en éste último caso en conjunto con nanopartículas de plata. Así, el catalizador AgNPs-PdNPs/Celite empleado en el reactor Parr en modo batch, utilizando agua como solvente y bajo atmósfera de O₂, presentó los mejores resultados en cuanto a conversión y selectividad hacia los aldehídos deseados.

Finalmente, se presentan los estudios relativos a la reacción de hidrogenación parcial/selectiva de alquinos. Esta importante transformación pudo llevarse a cabo a través de la metodología clásica de catálisis empleando catalizadores monometálicos de Ag y Pd, y también siguiendo la metodología de síntesis orgánica con catalizadores bimetálicos de AgNPs-PdNPs soportados. Se lograron muy buenos resultados en cuanto a la selectividad hacia los alquenos (*cis*) correspondientes. Cabe destacar que se logró encontrar un catalizador heterogéneo que posee una actividad y selectividad relativamente alta para la hidrogenación de alquinos de cadena larga, los cuales han sido muy poco estudiados en la literatura.

ABSTRACT

The present Doctoral Thesis describes the preparation and characterization of a variety of heterogeneous catalysts based on copper, silver and gold nanoparticles supported on different materials, for their application in the hydrogenation, oxidation and coupling of a variety of substrates of great interest to fine chemistry, the main goal being the development of new catalysts with high activity and low cost, working under environmentally friendly conditions. For comparative purposes, two different and complimentary working methodologies were implemented, the organic synthetic one, by using Schlenck type glass reactors, and the usual methodology applied in heterogeneous catalysis by using small volume Parr reactors allowing to work at above atmospheric pressure.

Firstly, the different methodologies utilized for the synthesis of metal nanoparticles are described together with the characterization of the materials employed as supports and the metal prepared catalysts. The choice of the preparation method was aimed at the generation of uniformly sized nanometric particles of the each of the metals studied, as it was observed a clear dependence on the nanoparticles preparation method. Thus, for example, the chlorides fast reduction method showed to be very efficient for the preparation of copper nanoparticles but gave poor results in the case of silver or gold nanoparticles. It should be noted that, for the sake of comparison and in order to improve the activity values observed for some transformations, mono- and bimetallic palladium-based catalysts were also studied.

In the next chapter, the results obtained in the Suzuki-Miyaura coupling reaction between boronic acids and aryl halides are described. A great variety of mono- and bimetallic catalysts were studied, mainly those based on the use of copper and/or palladium nanoparticles, using CeO_2 with different surface area as the support. After an extensive study about the influence of the support on the course of the reaction, it was found that the coupling could be catalyzed by high surface area

CeO₂, in the absence of any metal catalyst, following either of the two working methodologies.

Then, the results obtained in the partial oxidation of benzylic alcohols to benzaldehydes are described. In order to rise good conversion values, it was necessary to work with palladium-based catalysts, both mono- and bimetallic ones. Thus, the AgNPs-PdNPs/Celite catalyst tested in the Parr reactor in batch mode, in water as the solvent and under O₂ atmosphere, gave the best results in terms of conversion and selectivity to the desired aldehydes.

Finally, the results obtained in the partial/selective hydrogenation of alkynes are presented. This important synthetic transformation could be carried out by working under the usual methodology applied in heterogeneous catalysis studies, using monometallic silver or palladium catalysts, and also by working under the classical methodology used in synthetic organic chemistry, using AgNPs-PdNPs bimetallic catalysts. It is worth noting that these results allowed to find an heterogeneous catalyst having relatively high activity and selectivity for the hydrogenation of long chain alkynes, which have been scarcely studied in the literature.

INDICE

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1. Catálisis y Catalizadores	2
1.1 Breve recorrido por la historia de la catálisis	2
1.2 Tipos de catálisis	3
1.2.1 Catálisis homogénea	3
1.2.2 Biocatálisis	4
1.2.3 Catálisis heterogénea	4
1.3 Diferentes tipos de catalizadores heterogéneos	7
1.3.1 Metales de transición soportados	8
1.3.2 Catalizadores de óxidos metálicos	10
1.4 Nanopartículas (NPs) metálicas en catálisis heterogénea	11
1.4.1 Introducción	11
1.4.2 Uso de nanopartículas de metales de transición en catálisis heterogénea	13
1.4.3 Síntesis de nanopartículas metálicas no soportadas	13
1.5 Química sustentable y catálisis heterogénea	15
1.6 Importancia de la catálisis heterogénea en el desarrollo de procesos sustentables en química fina	16
1.7 Aproximaciones metodológicas en el estudio de catalizadores heterogéneos y su aplicación en síntesis orgánica	19
1.8 Objetivos generales y específicos del presente trabajo	20
1.9 Referencias	21

CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN

2. Preparación y caracterización de los catalizadores	25
2.1 Introducción. Sitio catalítico y preparación de los catalizadores heterogéneos	25
2.2 Métodos de preparación empleados en esta Tesis	27
2.2.1 Método de precipitación (DP)	29
2.2.2 Método de impregnación húmeda (IH)	30
2.2.3 Método de reducción rápida de cloruros (RR)	31
2.2.4 Método de reducción con NaBH ₄ (Rb)	34
2.2.5 Método de reducción con citrato (Rc)	34
2.2.6 Método de combustión para la síntesis de CeO ₂	35

2.2.7 Método de calcinación para la síntesis de CeO ₂ de baja área superficial	36
2.3 Caracterización de los catalizadores	37
2.3.1 Metodología	37
2.4 Resultados	38
2.4.1 Caracterización de CeO ₂ -HSA, CeO ₂ -C, CeO ₂ -LSA	38
2.4.2 Caracterización de los soportes MgO y Celite	46
2.4.3 Caracterización de los catalizadores de NPs metálicas soportadas	50
2.4.3.1 Caracterización de los catalizadores de Ag soportados	50
2.4.3.2 Caracterización de los catalizadores de Au soportados	54
2.4.3.3 Caracterización de los catalizadores de Cu soportados	58
2.4.3.4 Caracterización de los catalizadores de Pd soportados	60
2.4.3.5 Caracterización de los catalizadores bimetálicos de Ag-Pd soportados	63
2.5 Conclusiones	66
2.6 Referencias	66

CAPÍTULO 3: REACCIONES DE ACOPLAMIENTO SUZUKI-MIYAURA

3.1 Introducción	69
3.2 Catalizadores heterogéneos empleados para llevar a cabo la reacción de Suzuki-Miyaura en este trabajo de tesis.	71
3.3 Resultados	73
3.3.1 Catalizadores CuNPs, PdNPs y Pd-CuNPs sin soportar	73
3.3.2 Catalizadores de NPs metálicas soportadas	75
3.3.2.1 Catalizadores de CuNPs soportadas	76
3.3.2.2 Catalizador PdNPs/HSA-CeO ₂	78
3.3.2.3 Catalizador Pd/MgO preparado por impregnación húmeda	81
3.3.2.4 Catalizadores de AuNPs soportados	83
3.3.3 Catalizador de CeO ₂ libre de metales de transición, HSA-CeO ₂	83
3.3.4 Catalizadores de CeO ₂ libre de metales de transición, HSA-CeO ₂ y C-CeO ₂ . Evaluación catalítica para la reacción SM en reactor Parr	90
3.3.5 Influencia del pretratamiento del óxido de cerio, sobre el patrón catalítico para SM	92
3.3.6 Reúso del catalizador HSA-CeO ₂	95
3.4 Conclusión	96

CAPÍTULO 4: REACCIONES DE OXIDACIÓN DE ALCOHOLES

4.	Oxidación parcial de alcohol bencílico	101
4.1	Introducción. Oxidación de alcohol bencílico en el marco de la química sustentable. Empleo de catalizadores heterogéneos	101
4.2	Catalizadores heterogéneos y Metodologías y empleados para llevar a cabo la reacción de oxidación parcial de alcoholes en esta tesis	105
4.3	Resultados	108
4.3.1	Metodología de catálisis heterogénea	108
4.3.1.1	Reacción de oxidación parcial de BOH empleando aire, en agua como solvente	108
4.3.1.1.a	Catalizadores de Ag	108
4.3.1.1.b	Catalizadores de Au	109
4.3.1.1.c	Catalizadores de Cu	110
4.3.1.1.d	Catalizadores de Pd	112
4.3.1.1.e	Comparación entre los catalizadores basados en Cu, Ag, Au y Pd, utilizados para la oxidación de alcohol bencílico empleando aire (6 atm) y agua como solvente	113
4.3.1.2	Reacción de oxidación parcial de BnOH empleando oxígeno (2 atm) y agua como solvente	113
4.3.1.2.a	Catalizadores de Cu	114
4.3.1.1.b	Catalizadores de Pd	115
4.3.1.1.c	Catalizadores bimetálicos de Ag-Pd	116
4.3.2	Metodología de Síntesis Orgánica	119
4.3.2.a	Oxidación de BnOH con catalizadores de AgNPs empleando oxígeno como agente oxidante	119
4.3.1.b	Catalizadores de AuNPs	120
4.3.2.c	Catalizador de PdNPs/MCM-48	123
4.3.2.d	Catalizador de PdNPs/MgO	128
4.4	Mecanismo propuesto para la reacción de oxidación de BnOH	128
4.5	Referencias	130

CAPÍTULO 5: REACCIONES DE HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS

5. Hidrogenación de alquinos	136
5.1 Introducción	136
5.1.1 Hidrogenación selectiva de alquinos: importancia industrial	136
5.1.2 Reactividad de los alquinos en hidrogenaciones catalíticas	138
5.1.3 Catalizadores de Pd en la hidrogenación de alquinos	140
5.1.4 Catalizadores heterogéneos bimetálicos basados en Ag, empleados en hidrogenaciones selectivas	142
5.1.5 Catalizadores bimetálicos heterogéneos basados en Pd, empleados en hidrogenaciones selectivas	143
5.2 Metodología para llevar a cabo la reacción de hidrogenación parcial de alquinos en esta tesis	144
5.3 Resultados	145
5.3.1 Reacción de hidrogenación parcial de fenilacetileno	145
5.3.2 Reacción de hidrogenación parcial de diferentes alquinos internos y terminales	147
5.4 Conclusión	154
5.5 Referencias	155

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES GENERALES

6. Conclusiones	159
------------------------	------------

APÉNDICES

Apéndice 1	163
Apéndice 2	165
Apéndice 3	167
Apéndice 4	170

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Trabajos publicados en revistas internacionales con referato	173
--------------------------------------------------------------	-----

Capítulo 1

Introducción

1. Catálisis y Catalizadores

1.1- Breve recorrido por la historia de la catálisis

Algunas reacciones catalíticas tales como la producción de bebidas alcohólicas por fermentación, la fabricación de vinagre por oxidación de etanol, o la producción de jabón por hidrólisis de grasas, se practicaron desde la antigüedad.

En 1817 Sir Humphrey Davy, experimentó con una reacción de oxidación catalizada en forma heterogénea: él observó que la combustión de gas de carbón (mezcla de hidrógeno, metano y monóxido de carbono) con oxígeno se aceleraba al utilizar un alambre de Pt incandescente [1].

En el año 1835, Berzelius estudió por primera vez el fenómeno de la catálisis, reconociendo una fuerza común que gobernaba diferentes experimentos químicos, enunciando una definición muy temprana de reacción catalítica: reacción que es acelerada por una sustancia que permanece inalterada luego de la reacción [1]. En esos años Mitscherlich también estuvo implicado en el estudio de reacciones catalíticas aceleradas por compuestos sólidos, y fue él quien introdujo el término *catálisis de contacto*. Esta expresión, asignada a lo que hoy conocemos como catálisis heterogénea, fue empleada durante más de 100 años.

En 1895, Ostwald definió la catálisis como “la aceleración de reacciones químicas por la presencia de sustancias extrañas, las cuales no son consumidas” [2].

Si bien entre los años 1830 y 1900 se descubrieron diversos procesos químicos, y en los años siguientes se sucedieron una serie de avances importantes en cuanto a la catálisis industrial y el descubrimiento de nuevos procesos de síntesis, fue a partir de finales de la Segunda Guerra Mundial, y ante la necesidad de desarrollar reacciones catalizadas en forma heterogénea para la producción de compuestos químicos, cuando surge la síntesis de catalizadores sólidos a escala técnica en varios países [2,3].

En épocas más recientes el desarrollo de la catálisis heterogénea a nivel industrial fue muy grande. Entre los procesos catalíticos más destacados podemos nombrar:

- Control de las emisiones de motores de automóviles, empleando catalizadores conformados por Pt, Rh, CeO₂ y Al₂O₃ (conocidos como TWC o catalizadores de tres vías) en la década del '70.
- Proceso Mobil MTG (para convertir metano en naftas), empleando zeolita ZSM-5; alquilación Mobil-Badger, empleando zeolitas modificadas (ZSM-5), ambos en la década del '80.
- Reducción catalítica selectiva (SCR) para fuentes estacionarias, empleando óxidos de V, Ti, Mo, W; en la década de los '80.
- Obtención de óxido de propileno a partir de propeno, mediante catalizadores de silicato de titanio (proceso BASF-Dow) en el año 2000.

1.2- Tipos de Catálisis

Si bien existen diferentes tipos de catálisis, se suelen clasificar en las siguientes clases: *catálisis homogénea*, *catálisis heterogénea*, y *biocatálisis* [4]. Cabe destacar que algunos autores hacen una cuarta clasificación en donde incluyen a la *fotocatálisis*, en la cual la luz es absorbida por el catalizador durante la reacción [2, 4].

A pesar de que existen diferencias en los distintos tipos de catálisis y aunque los catalizadores y las condiciones de los procesos pueden ser muy diferentes, los principios químicos básicos de la catálisis son generales. Estos principios consisten en la coordinación de las moléculas de reactivo al sitio central rodeado por ligandos del complejo de coordinación (catálisis homogénea y biocatálisis) o a los átomos que se encuentran sobre la superficie de una matriz sólida (catálisis heterogénea, en la cuál, si la matriz sólida se considera un ligando, cabe también el mismo principio de coordinación que para la homogénea o biocatálisis). Se ha postulado que "...a nivel molecular hay poco para distinguir entre la catálisis homogénea y heterogénea, pero hay claras distinciones a nivel industrial..." [2].

1.2.1- Catálisis homogénea

En la catálisis homogénea el catalizador está es la misma fase que los reactivos y productos. En general, esta fase es líquida y tanto el reactivo como el catalizador se hacen reaccionar en un disolvente.

Los catalizadores homogéneos típicos son metales de transición estabilizados por ligandos que suelen ser orgánicos (complejos organometálicos), en los cuales las propiedades del catalizador pueden modularse en función de los ligandos utilizados [4].

Las principales ventajas de la catálisis homogénea son la alta actividad y selectividad, que puede ser modulada variando las propiedades moleculares del catalizador [4]. Sin embargo, también se presentan ciertas desventajas, las cuales radican principalmente en los problemas que surgen en la separación y recuperación del catalizador y la utilización de ligandos costosos y/o tóxicos [4].

En la catálisis homogénea en fase líquida, se emplean en general solventes orgánicos, los cuales deben ser seleccionados en forma adecuada basándose en efectos de solvatación o en interacciones electrostáticas [4].

1.2.2- Biocatálisis

En la biocatálisis, las enzimas (proteínas complejas) o microorganismos catalizan las reacciones químicas. Una enzima puede completar 1000 ciclos catalíticos en un segundo mientras que los catalizadores homogéneos y heterogéneos lo hacen en forma más lenta (100-10000 ciclos por hora). Sin embargo, la velocidad no es la única ventaja, sino también la propiedad de catalizar reacciones enantioespecíficas, bajo condiciones de reacción suaves y con rutas de síntesis más cortas. Es decir, que el uso de enzimas (o microorganismos) permite llevar a cabo la síntesis a través de menos pasos de reacción [4]. Estos catalizadores enzimáticos también se pueden inmovilizar en distintos soportes tales como vidrio poroso, SiO₂ y polímeros orgánicos.

1.2.3- Catálisis heterogénea

La catálisis heterogénea implica sistemas en los que el catalizador y los reactivos forman fases distintas. En general, la reacción tiene lugar en presencia de catalizadores sólidos, mientras que los reactivos y productos se encuentran en fase líquida o gaseosa.

En general, los catalizadores heterogéneos consisten en polvos finos compuestos por sólidos inorgánicos, aunque en algunos casos se emplean

materiales orgánicos, tales como hidroperóxidos orgánicos e intercambiadores de iones [2,5].

El empleo de los catalizadores heterogéneos presenta una serie de ventajas, dentro de las cuales se encuentran:

➤ *Facilidad de separación.* La separación del catalizador del medio de reacción es la mayor ventaja de los catalizadores heterogéneos. Mientras que con catalizadores homogéneos se precisa una separación eficaz a través de destilación, cristalización o procesos de intercambio iónico que podrían transformar los productos y/o inactivar el catalizador, en los sistemas heterogéneos solo se requiere una simple filtración para separar el catalizador del medio de reacción, pudiendo ser eventualmente reutilizado. Dicha separación, al ser más simple y completa, hace que la catálisis heterogénea sea más atractiva económicamente.

➤ *Estabilidad térmica.* La velocidad de la mayoría de las reacciones aumenta con la temperatura. La temperatura más alta que pueden soportar los catalizadores homogéneos, sin descomponerse, es aproximadamente de 150°C. Del mismo modo, los catalizadores enzimáticos se desactivan a temperaturas elevadas (en general, a mayor temperatura que la ambiente). Por el contrario, los catalizadores heterogéneos presentan mayor estabilidad térmica, lo que permite llevar a cabo reacciones a temperaturas elevadas [4].

➤ *Versatilidad de solventes.* Los catalizadores heterogéneos presentan el beneficio de poder emplearse con cualquier disolvente, debido a que son insolubles en todos ellos. Por el contrario, en las reacciones con catalizadores homogéneos, la selección del solvente está condicionada a que el mismo permita la solubilidad del catalizador. Además, debe tenerse en cuenta que en general, la estabilidad de los catalizadores heterogéneos empleados en medio acuoso no se ve afectada por la variación del pH. Esto los distingue de los catalizadores enzimáticos que suelen presentar actividad muy dependiente del pH del medio.

➤ *Disminución de la corrosión.* El uso de algunos catalizadores homogéneos a escala industrial, implica serios problemas de corrosión en las paredes del reactor, que no se detectan a escala de laboratorio. Este fenómeno

es menos importante cuando se emplean catalizadores heterogéneos, en los cuales el metal se encuentra confinado al soporte y no entra en contacto con las paredes del reactor, por lo que no se deposita ni reacciona con ellas y permite un manejo cómodo y seguro.

➤ *Insensibilidad al oxígeno atmosférico y a la humedad.* Los catalizadores homogéneos son en general complejos de metales en bajo estado de oxidación, muchos de ellos sensibles al O₂ atmosférico. Esta sensibilidad se reduce ampliamente en los catalizadores heterogéneos debido a que están protegidos por el soporte.

Un catalizador heterogéneo debe reunir varias propiedades para ser de interés y lograr eficacia en un proceso químico. Las más importantes son: *actividad, selectividad y estabilidad.* También debe agregarse la posibilidad de *reúso*, lo cual es un aspecto que generalmente no es estudiado sistemáticamente en todos los trabajos académicos.

La *actividad* puede definirse como la propiedad de aumentar la velocidad de la reacción con respecto a la manifestada sin catalizador, en las mismas condiciones de temperatura, presión, concentración, etc. En términos aplicados, es la capacidad de generar en un tiempo razonable, una cantidad importante de productos por unidad de masa de catalizador [6].

La conversión alcanzada por un catalizador en un tiempo razonable desde un punto de vista práctico se toma como una medida de actividad. Además, es usual determinar la eficiencia de un catalizador heterogéneo midiendo su actividad específica, conocida como TOF o TON. La misma indica el número de eventos catalíticos por unidad de tiempo [4, 5].

Algunos reactivos, especialmente los de naturaleza orgánica, dan origen a reacciones paralelas o sucesivas que llevan a una mezcla de productos. La *selectividad* es la propiedad del catalizador de favorecer una de estas reacciones frente a las otras. Específicamente, la selectividad a un producto se define como la fracción o porcentaje de este, con respecto a la totalidad de los otros productos [6].

La *estabilidad* en condiciones de reacción es la propiedad del catalizador de mantener sus cualidades, en especial la actividad y la selectividad, durante

un tiempo de uso razonable. En general, el catalizador pierde eficiencia con el tiempo de reacción debido a cambios físicos o químicos. La estabilidad puede expresarse también como el tiempo de vida útil del catalizador.

La posibilidad del reuso es un aspecto primordial desde el punto de vista económico y medioambiental.

Si bien teóricamente existe la posibilidad de recuperar un catalizador heterogéneo del medio de reacción y volver a emplearlo, el reuso de los catalizadores heterogéneos muchas veces no es posible desde el punto de vista práctico. Esto puede deberse a varios factores, entre ellos, a la desactivación irreversible de los catalizadores. El “leaching” o lixiviación se define como la disolución o liberación de especies del catalizador sólido al medio de reacción [7]. Dicho fenómeno representa una gran desventaja en un catalizador ya que, por un lado, se pierde la concentración de especies activas del catalizador, haciendo que el mismo pierda actividad. Por otra parte, la presencia de especies solubles en el medio de reacción provenientes del catalizador heterogéneo, provoca que los productos queden contaminados con dichas especies. Esto tiene una especial contraindicación cuando se trata de catalizadores de metales nobles, como por ejemplo el Pd. La presencia de bajas concentraciones de este metal en fármacos obtenidos en procesos que emplean catalizadores basados en este metal noble está totalmente desaconsejada desde el punto de vista de la salud [8], siendo los límites permitidos de este metal menores a las 10 ppm. En estos últimos años, las mismas restricciones aparecen para la generalidad de los metales, incluyendo a los que tradicionalmente se consideraban inocuos como el cobre o el hierro [9].

En esta tesis se pondrá énfasis en tratar de obtener catalizadores que reúnan todas las características a las que se ha hecho mención.

1.3- Diferentes tipos de catalizadores heterogéneos.

Si bien existe una amplia variedad de familias de catalizadores heterogéneos, a continuación, se describirán sólo aquellos que están relacionados con esta tesis.

1.3.1- Metales de transición soportados

Son ampliamente reconocidos como una clase importante de catalizadores que están estrechamente relacionados con la tecnología de la industria petroquímica, en la conversión de los escapes de automóviles, en sensores químicos y en la síntesis en química fina [10]

Están conformados por una fase activa constituida por partículas de metal y un soporte, éste último tiene como función principal evitar que las partículas metálicas se aglomeren entre sí, siendo generalmente inerte.

Entre los métodos más comunes utilizados para la preparación de catalizadores de metales soportados, podemos nombrar los siguientes: intercambio iónico, impregnación a humedad incipiente, impregnación húmeda, deposición-precipitación, reducción de sales metálicas con diferentes agentes [4].

A continuación, se realizarán algunos comentarios sobre catalizadores basados en Pd, Cu, Ag y Au soportados, que serán los de interés en esta tesis.

Catalizadores de Au soportado: La catálisis por Au comenzó en los años '80 con el estudio de los investigadores Haruta, por un lado y Hutchings por otro, quienes descubrieron que las partículas de Au con tamaños nanométricos eran activas para diversas reacciones, siendo esencial obtener partículas de tamaño inferior a 10 nm para desarrollar actividad y así lograr que el oro pierda su inercia química [11,12]. En este sentido, se han desarrollado varios métodos de preparación específicos para cada soporte y para cada reacción [13,14].

Son numerosas las reacciones en las que los catalizadores basados en Au han demostrado ser superiores a otros metales nobles. Entre estos casos podemos nombrar las reacciones de importancia en química fina como la hidrogenación selectiva [15] y la oxidación de alcoholes [16].

Catalizadores de Cu soportado: Estos catalizadores están ampliamente difundidos en procesos industriales, como es el caso de la reacción PROX (*preferential oxidation*), relacionada con las pilas de combustibles [17].

Los trabajos académicos referidos a su aplicación en reacciones de interés en química fina no son tan numerosos como aquellos referidos a metales nobles, aunque se encuentran algunos antecedentes que indican que los catalizadores basados en Cu son promisorios para ser aplicados en

reacciones como la hidrogenación selectiva [18,19], acoplamiento [19] y oxidación [20].

Catalizadores de Ag soportados: Los catalizadores de Ag se emplean en diversas reacciones tales como oxidación [21] y epoxidación [22], siendo quizás ésta última la aplicación más conocida para estos catalizadores.

Los métodos tradicionales para realizar la síntesis de los catalizadores de Ag son mediante humedad incipiente e impregnación de AgNO_3 en una solución acuosa, [16] precipitación-deposición y sol-gel [23]

Catalizadores de Pd soportados: los catalizadores de Pd están difundidos ampliamente, siendo tradicional su empleo en reacciones de hidrogenación [24], acoplamiento [25] y oxidación [26].

Un caso especial de catalizadores metálicos soportados son los *catalizadores bimetálicos*, los cuales pueden ser miscibles o inmiscibles como aleaciones macroscópicas. Existen diversos motivos para emplear, en la formulación de catalizadores, dos metales. Uno de ellos se basa en la combinación de un metal activo con uno inactivo, con el objeto de diluir al primero de ellos. Este procedimiento disminuye el rendimiento catalítico de las reacciones que requieren de varios grupos de átomos de metal activo (“ensemble de átomos”) en lugar de átomos individuales aislados. De esta forma se puede optimizar la selectividad a un producto determinado. Un ejemplo conocido de catalizador bimetálico soportado es Rh-Sn/ SiO_2 [27], empleado industrialmente para la hidrogenación de acetato de etilo a etanol. Otros catalizadores bimetálicos empleados en procesos industriales de craqueo y de hidrogenación de alquenos son los basados en Pt-Sn [28].

Muchos materiales pueden ser utilizados como soportes en los catalizadores de metales soportados. Algunos de ellos son los óxidos binarios ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, SiO_2 , MCM-41, TiO_2 , MgO, etc), y óxidos multicomponentes que son tecnológicamente importantes, como son: aluminosilicatos, zeolitas, aluminofosfatos, óxidos metálicos mixtos, fosfatos de vanadio, arcillas, perovskitas, entre otros. Otros compuestos que también pueden ser potencialmente empleados como soportes son: los carbonos en sus diversas

formas, los aluminofosfonatos, tierra de diatomeas, polímeros orgánicos y los polímeros híbridos orgánicos/inorgánicos [2]. Aunque los soportes se consideren a menudo como inertes, en algunos casos pueden interferir activamente con los procesos catalíticos en forma directa. Por ejemplo, el óxido de cerio [29] y los óxidos mixtos basados en cerio, son versátiles intercambiadores de oxígeno lo que los hace ideales como soportes de catalizadores para oxidación, tal como los catalizadores de tres vías para automotores [4].

En general los soportes presentan una gran área superficial específica característica, que viene acompañada de una alta porosidad, constituida por poros de diferentes dimensiones. En algunos casos, los poros largos y angostos de los soportes pueden traer aparejado la aparición de limitaciones en la difusión de productos y reactivos de la reacción, causando efectos negativos en la actividad del catalizador [30]. Los óxidos también presentan sitios catalíticamente activos relacionados a centros redox, como es el caso de los catalizadores basados en óxidos de vanadio o molibdeno.

1.3.2- Catalizadores de óxidos metálicos.

Los óxidos constituyen una clase grande e importante de materiales catalíticamente activos. Poseen diferentes propiedades electrónicas que incluyen aislantes (Al_2O_3 , SiO_2), semiconductores (TiO_2 , NiO , ZnO) y conductores (óxidos de metales de transición reducidos como TiO , NbO).

Sus propiedades superficiales y químicas son determinadas por su composición y estructura, el carácter del enlace, y la coordinación de átomos superficiales y grupos hidroxilo terminales, expuestos en las caras cristalográficas.

La superficie de la mayor parte de los óxidos se encuentra hidroxilada y la naturaleza de los grupos hidroxilos ha podido ser identificada mediante FT-IR. La región de estiramiento de O-H de la mayoría de los óxidos contiene varias bandas correspondientes a diferentes tipos de OH superficiales [31], que se clasifican en neutros, ácidos o básicos (estos últimos de tipo Brønsted), pudiendo actuar como sitios activos en diferentes reacciones. Además, existen

los sitios metálicos coordinativamente insaturados (CUS), que pueden actuar como sitios activos con naturaleza de ácidos de Lewis [31].

1.4- Nanopartículas metálicas (NPs) en catálisis heterogénea

1.4.1- Introducción

Los materiales que poseen una dimensión entre 1-100 nm son llamados nanomateriales. Los nanomateriales pueden mostrar diversas morfologías geométricas, que incluyen las nanopartículas de dimensión cero también llamados quantum dots (0D); los nanobastones de una dimensión (D1); los nanocables, nanofibras, nanotubos, nanocintas, nanoláminas bidimensionales (2D) y nanocajas tridimensionales (3D) (Figura 1.1).

El término “nanopartículas” (NPs) generalmente se refiere a partículas aproximadamente esféricas que son las formas termodinámicamente más estables, debido a que poseen menor energía superficial. El término nanocluster se emplea cuando se habla de nanopartículas que presentan un diámetro inferior a 4 nm [32].

En las últimas dos décadas, el avance significativo en la nanociencia y la nanotecnología fue impulsada por el hallazgo del efecto cuántico que poseen las nanopartículas semiconductoras de diferentes tamaños y por el efecto plasmónico de algunas nanopartículas de metales nobles. Además, se encontró que algunas propiedades de las nanopartículas metálicas pueden ser comparables a las de las partículas semiconductoras. Es decir, que no existen diferencias sustanciales entre las nanopartículas de metales y semiconductores en cuanto a sus efectos, por ejemplo, la capacidad de almacenar exceso de electrones y huecos positivos, cambios en las propiedades electrónicas sobre la modificación de la superficie y la emisión de fotoelectrones. Acompañando a estas características, se han realizado espectaculares logros en la síntesis de nanomateriales, particularmente en lo que se refiere al control de tamaño, forma, estructura y composición de nanopartículas metálicas o bimetálicas, lo cual ha ofrecido la posibilidad de cerrar la brecha entre materiales en el estudio de la catálisis heterogénea [33].

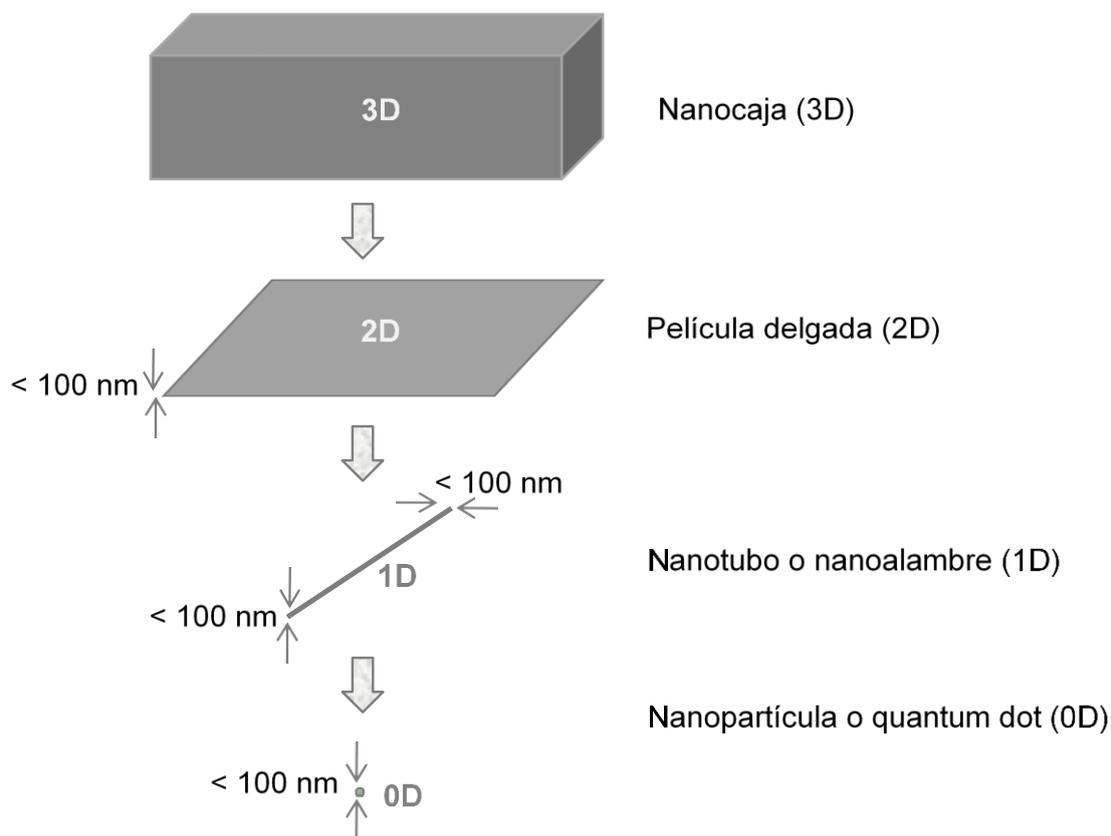


Figura 1.1- Representación de la escala nanométrica.

Las NPs monodispersas que tienen un diámetro menor de 4 nm son de especial interés. Una razón deriva del hecho de que las propiedades de éstas partículas se encuentran entre las especies macroscópicas y las de una sola partícula (quantum dots). Además, se conoce que las partículas de metales nobles (Ag, Au, Pd, Pt, Rh, Ir, etc.) con diámetros superiores a 10 nm, tienen una alta estabilidad química debido a su inercia química, mientras que cuando el tamaño de la nanopartícula del metal noble decrece a 2-4 nm, son mucho más fáciles de oxidar con aire que el metal macroscópico correspondiente [31].

Aunque los tamaños de las NPs pueden variar entre uno a varias decenas de nanómetros, los más activos en catálisis presentan sólo unos pocos nanómetros de diámetro, es decir, que contienen solamente unas pocas decenas a unos pocos cientos de átomos [34].

1.4.2- Uso de nanopartículas de metales de transición en catálisis heterogénea

El empleo de NPs en catálisis es clave, ya que permiten la preparación de nuevos tipos de catalizadores con un marcado aumento de la selectividad, actividad y eficiencia del proceso catalítico. Las razones químicas de este hecho, se deben a que un gran porcentaje de los átomos en una nanopartícula, se encuentran en la superficie y esos átomos superficiales no necesariamente se ordenan de la misma manera que aquellos que se encuentran en el material macroscópico. Además, los electrones de una nanopartícula se limitan a espacios que pueden ser tan pequeños como el ancho de unos pocos átomos, dando lugar a efectos de tamaño cuántico. Pero quizás lo más importante es que, a través de diferentes métodos de síntesis, es posible controlar el tamaño que de las nanopartículas y esto permite a la vez, comprender mejor las características catalíticas de los catalizadores heterogéneos soportados.

Debido a que los átomos de metal difieren sobre las diferentes caras cristalográficas de un grupo de nanopartículas metálicas, la modificación de la forma de las nanopartículas metálicas permite exponer diferentes caras cristalográficas al medio de reacción y, consecuentemente, ofrecer diferentes tipos de sitios activos [33].

Se ha encontrado que las nanopartículas metálicas catalizan una variedad de reacciones, que abarcan hidrogenación, hidrogenación enantioselectiva, hidrosililación, hidropirólisis e hidrogenólisis, oxidación de CO, acetoxilación oxidativa, reacciones de acoplamiento y de cicloadición [35].

1.4.3 Síntesis de nanopartículas metálicas no soportadas

Las nanopartículas metálicas han sido sintetizadas por una variedad de métodos. Las técnicas de síntesis más comunes, incluyen: *i*- reducción sales metálicas, *ii*- descomposición térmica y métodos fotoquímicos, *iii*- reducción de ligando y desplazamiento de compuestos organometálicos, *iv*- síntesis en fase vapor y *v*- síntesis electroquímica. Los métodos *i*, *iii* y *iv* han demostrado ser convenientes para el crecimiento aislado de nanoclusters de metales de transición que pueden ser redissueltos en una solución no acuosa, y, por lo tanto, son muy relevantes [35].

Los nanoclusters deben estabilizarse frente a la eventual agregación en partículas más grandes, para llegar a su mínimo termodinámico. La estabilización puede llevarse a cabo de dos maneras: mediante carga electrostática o estabilización inorgánica y mediante estabilización estérica orgánica.

La estabilización electrostática se produce por la adsorción de iones a la superficie del metal frecuentemente electrofílico. Esta adsorción crea una capa eléctrica, lo que resulta en una fuerza de repulsión Coulombica entre las partículas individuales (Figura 1.2).

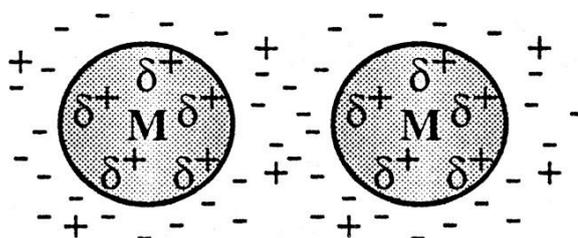


Figura 1.2- Imagen esquemática de dos nanopartículas estabilizadas electrostáticamente.

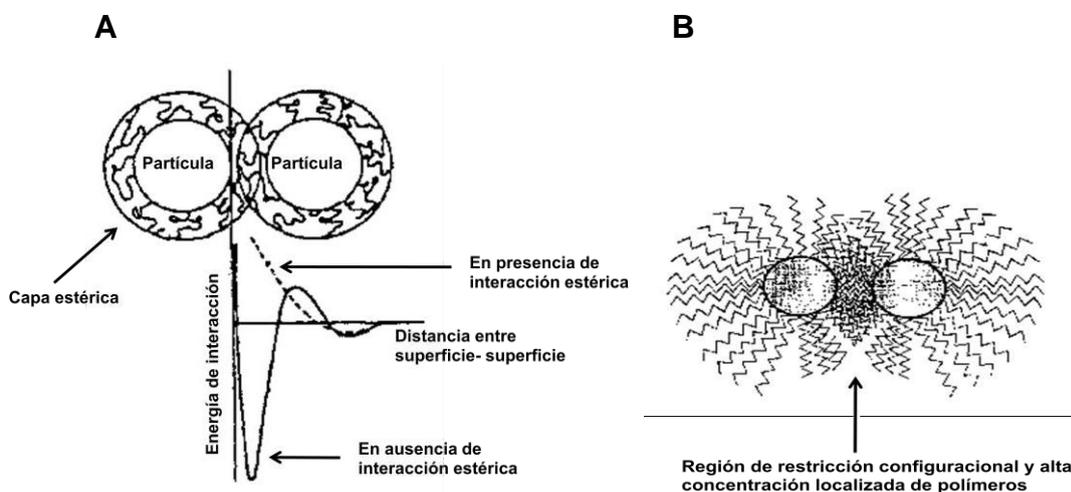


Figura 1.3- A- Imagen esquemática de la estabilización estérica de una nanopartícula en solución, producida por la adsorción de cadenas de un polímero. **B-** Imagen de dos partículas, protegidas por polímeros que interactúan. La región entre las dos partículas presenta una alta concentración de polímeros.

La estabilización estérica se consigue rodeando el centro del metal con capas de material que sea estéricamente voluminoso, como polímeros, surfactantes o ligandos. Estos grandes adsorbatos proporcionan una barrera

estérica que evita el contacto de los centros de las partículas metálicas, como se representa en la Figura 1.3 [35].

1.5- Química sustentable y catálisis heterogénea.

Debido a la preocupación creciente por el deterioro del medio ambiente, en las últimas décadas se ha generado la necesidad de buscar alternativas sustentables para la industria química, mediante el desarrollo de procesos ambientalmente más aceptables. Es por ello que en 1993 La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) adoptó el concepto, propuesto por Anastas, conocido como *Química Verde*, el cual contempla el diseño de productos y procesos que reduzcan la generación de sustancias peligrosas y maximicen la eficiencia en la utilización de recursos materiales y energéticos, centrándose en gran medida en el rendimiento químico del proceso, asignándole un valor económico para la eliminación de residuos en origen, y evitando el uso de sustancias tóxicas y/o peligrosas.

Existe un factor, denominado *factor E*, que se define como la relación entre la masa de residuos generados sobre el producto deseado en un proceso químico. Esta magnitud da una medida del problema generado por los residuos de un determinado proceso químico. Además, tiene en cuenta el rendimiento químico e incluye reactivos, disolventes, las pérdidas del proceso y el combustible utilizado [36].

Un factor *E* elevado, significa que en el proceso se generan muchos residuos, y esto se traduce en un mayor impacto ambiental negativo. Si bien lo ideal es que el valor de *E* sea cero, pueden llevarse a cabo modificaciones en los procesos que minimicen este valor. Una forma es el empleo de catalizadores heterogéneos, así el factor *E* disminuye porque el catalizador no se consume en la reacción, además existen otras ventajas que se detallaran en los párrafos siguientes y se continuara enunciando en los sucesivos capítulos que conforman la tesis.

1.6- La importancia de la catálisis heterogénea en el desarrollo de procesos sustentables en química fina.

No existen definiciones universalmente aceptadas de productos químicos a “*gran escala*”, ni de “*finos*”, ni éstas son las clasificaciones basadas en las propiedades intrínsecas de los productos. Una sustancia que actualmente se considera como un producto químico a granel, pudo haber sido considerado como un producto de química fina en una primera etapa de su desarrollo. Una definición práctica de producto de química fina es la que indica que dicho producto tiene un precio de más de 10 dólares por kilo y el volumen que se produce es menor que 10.000 tn por año en todo el mundo. Además de las diferencias en cuanto a los precios en el mercado o al nivel de producción, los productos de química fina difieren de aquellos producidos a gran escala en cuanto a los tiempos de vida en el mercado, los cuales suelen ser relativamente cortos para los primeros, mientras que los productos a gran escala presentan una vida media entre 20 y 50 años. Sin embargo, tanto el tiempo como el costo total de la investigación y desarrollo (I+D), para los productos de química fina suelen ser bastante menores, lo cual les otorga una gran ventaja competitiva [37] (Tabla 1.1). Por lo tanto, el énfasis en la fabricación de productos de química fina se encuentra en el desarrollo de procesos que tengan un alcance amplio y puedan ser implementados en equipos multipropósito estándar.

Tabla 1.1- Tabla comparativa entre productos de química fina y productos a gran escala.

	Productos de química fina	Productos a gran escala
Producción anual (tn)	10 ² -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶
Precio (\$/Kg)	10-100	1-10
Tiempo de I+D (años)	0-6	5-10
Ganancias (millón \$)	1-100	50-500

Valores calculados a partir de referencia [37].

Desde el punto de vista químico, los productos de química fina son generalmente compuestos orgánicos con estructuras complejas, las moléculas son multifuncionales (pueden contener heteroátomos como O, S, N, P, etc.) y por lo tanto, frecuentemente de baja volatilidad y estabilidad térmica limitada.

Esto significa que el proceso para obtenerlos es generalmente realizado en fase líquida y a temperatura moderada.

La mayor parte de los procesos industriales en el campo de la química fina están vinculados con tres tipos de transformaciones orgánicas: reacciones de oxidación, de hidrogenación y de acoplamiento (formación de enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo). En la síntesis de los productos de química fina, generalmente se involucran múltiples pasos constituidos principalmente por las reacciones mencionadas. Este hecho, en conjunto con la utilización de reactivos estequiométricos (empleando exceso de reactivos) o la utilización de catalizadores homogéneos, hacen que el valor del factor E sea elevado. Una solución para disminuir el factor E es la sustitución de las clásicas metodologías por alternativas catalíticas más limpias.

En la Tabla 1.2 se compara el volumen de residuos generados y el factor E para diversos tipos de industria. Se observa que, al contrario de la opinión generalizada, la industria química fina genera más productos secundarios que otras industrias.

Tabla 1.2- El factor E en las diversas industrias químicas [4, 38]

Industria	Volumen de producción (toneladas)	Factor E (Kg subproductos/Kg productos)
Refinería	$10^6 - 10^8$	$\approx 0,1$
Productos a gran escala	$10^4 - 10^6$	1-5
Química fina	$10^2 - 10^4$	5-50

La catálisis heterogénea representa una herramienta clave para desarrollar procesos químicos eficientes y sustentables.

En la actualidad, el empleo de catalizadores heterogéneos en la industria del petróleo/combustibles está ampliamente difundido. Por el contrario, en el caso de la química fina, los procesos que emplean catalizadores heterogéneos son escasos, siendo un área de vacancia para la investigación y el desarrollo tecnológico [5]. En este sentido es importante destacar que sólo el 24-28% de los catalizadores heterogéneos producidos a nivel mundial han sido aplicados en la industria química fina. Del total de ellos, un 38-42% tuvo como destino a las empresas petroquímicas incluidas las

refinerías, un 28-32% se utilizó en la protección ambiental y solamente entre el 3-5% en la producción de productos farmacéuticos [2,39].

Uno de los desafíos más importantes en la producción de compuestos de química fina es desarrollar procesos basados en el empleo de H_2 , O_2 , CO , H_2O_2 y NH_3 como fuente directa de H, O, C y N [40].

Un claro ejemplo de cómo se puede combinar la catálisis heterogénea y la química verde para generar un producto de gran comercialización y con beneficios ambientales, fue el desarrollado en 1992 por la BASF. Esta empresa abrió una planta para sintetizar ibuprofeno a través de una ruta limpia, produciendo 35.000 tn por año.

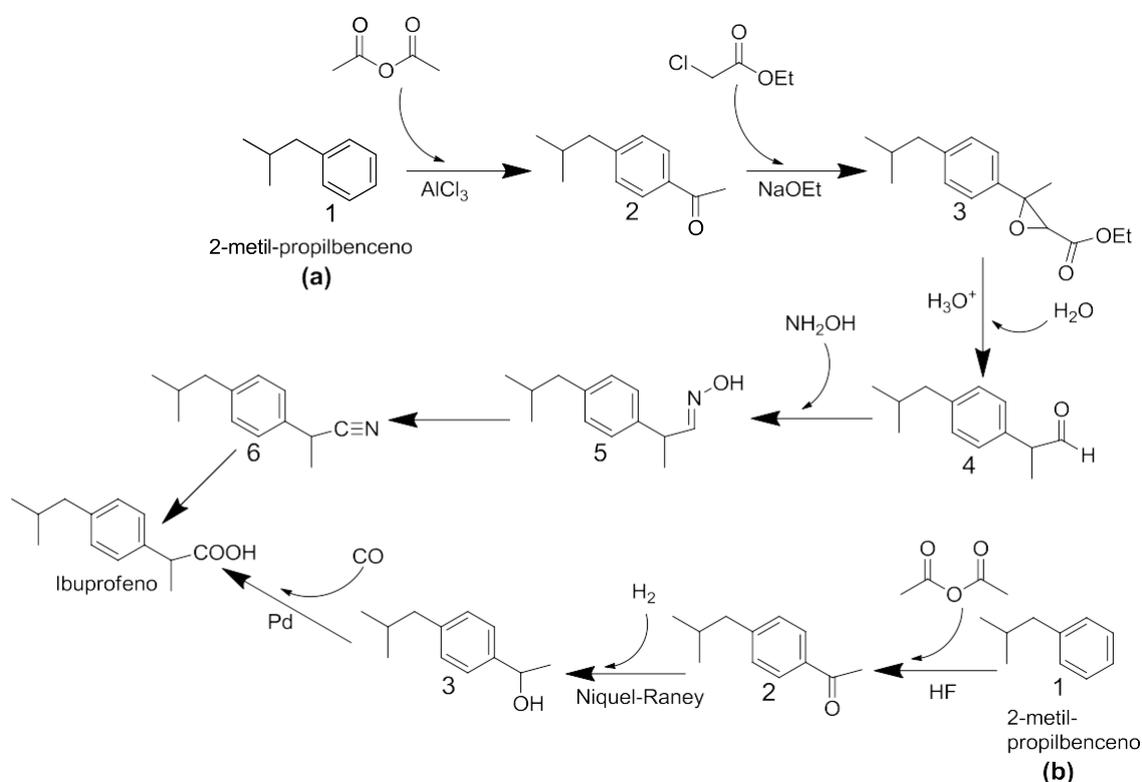


Figura 1.4- Síntesis de Ibuprofeno: (a) Ruta de Boots de seis pasos. (b) Ruta de BHC en tres pasos.

La ruta original para la producción consistía en 6 pasos que involucraban reactivos estequiométricos, con lo cual la mitad de los compuestos que intervenían en el proceso eran desechados como residuos. Para desarrollar un proceso más limpio, Boots UK se asoció con Hoechst Celanese Corporation y desarrollaron un nuevo proceso para la síntesis de ibuprofeno. Comenzaron

con las mismas materias primas, pero sustituyeron el proceso de 6 pasos estequiométricos por uno alternativo que consiste en tres pasos de reacción, de los cuales uno emplea un catalizador heterogéneo (Ni-Raney) (Figura 1.4).

Como otro ejemplo del uso de catalizadores heterogéneos en procesos de química fina se puede mencionar la síntesis del saborizante vainillina [5,40]. Dicha síntesis se lleva a cabo mediante el proceso Rhodia y consiste en cuatro pasos consecutivos, todos realizados con un catalizador heterogéneo a partir de fenol (Figura 1.5).

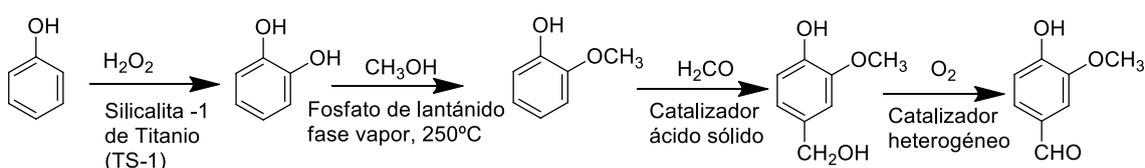


Figura 1.5- Síntesis de Vainillina a través del proceso Rhodia.

1.7- Aproximaciones metodológicas en el estudio de catalizadores heterogéneos y su aplicación en síntesis orgánica.

En los trabajos académicos, los estudios de los catalizadores heterogéneos aplicados en reacciones de interés en química orgánica han sido abordados desde dos perspectivas, independientes una de la otra.

Por un lado se han realizado estudios aplicando la metodología clásica de la síntesis orgánica, donde las evaluaciones de los catalizadores se realizan en reactores de vidrio, operando a presiones atmosféricas o levemente superiores a la atmosférica. En estos casos, raramente se establece un vínculo entre las propiedades fisicoquímicas de los catalizadores y los patrones catalíticos de actividad, rendimiento y selectividad, poniéndose énfasis en los aspectos mecanísticos de la reacción y en el alcance del método. Además, suelen estudiarse en detalle diferentes factores tales como el efecto del solvente, orden de agregado de reactivos, como también la variedad estructural de los sustratos de partida.

Otra aproximación, en cambio, aborda el estudio del fenómeno catalítico prestando una mayor atención al diseño del reactor y a estudios de tipo cinético. Además, el catalizador se caracteriza de forma exhaustiva, aunque podría decirse que se descuidan los aspectos ligados a los efectos del solvente

y los mecanísticos, como así también que el estudio se restringe a uno o pocos sustratos de partida (escasa variedad estructural).

En este contexto, resulta interesante abordar un estudio de catalizadores heterogéneos aplicados a reacciones de interés en síntesis orgánica, comunes en los procesos de química fina, desde un abordaje que integre las dos aproximaciones mencionadas.

1.8- Objetivos generales y específicos

El objetivo general de esta tesis es generar conocimiento en el empleo de catalizadores heterogéneos en reacciones típicas de química fina, tradicionalmente llevadas a cabo en medio homogéneo o empleando reactivos estequiométricos, desde dos aproximaciones metodológicas, la de la catálisis heterogénea tradicional y el de la síntesis orgánica clásica.

Objetivos específicos:

- Preparar y caracterizar catalizadores basados en nanopartículas de Au, Cu, Ag, Pd, tanto monometálicos como bimetálicos.

- Aplicar estos catalizadores al estudio de reacciones de acoplamiento, oxidación parcial e hidrogenación selectiva, comparando los resultados obtenidos con la metodología clásica de síntesis orgánica (reactores de vidrio, presión atmosférica, etc.), con la que se lleva tradicionalmente a cabo en los estudios de catálisis heterogénea (reactores Parr en modo batch, altas presiones y temperaturas).

Los resultados de estos estudios podrían contribuir a la elucidación de los principios fundamentales actuantes sobre la *actividad* y la *selectividad* de los catalizadores heterogéneos basados en el empleo de nanopartículas metálicas.

1.9- Referencias

- [1] J. N. Armor, *Catal. Today* 163 (2011) 3–9, y referencias allí citadas.
- [2] O. Deutschmann, H. Knözinger, K. Kochloefl, T. Turek, *Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, (2009).
- [3] J. Barrault, Y. Pouilloux, J.M. Clacens, C. Vanhove, S. Bancquart, *Catal. Today* 75 (2002) 177–181.
- [4] G. Rothenberg, *Catalysis Concepts and Green Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim (2008).
- [5] R. A. Sheldon, H. van Bekkum, *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim (2001).
- [6] S. Droguett, *Elementos de Catálisis Heterogénea*, Secretaria general de la Organización de los Estados Americanos-Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Washington D.C. (1983).
- [7] K. Köhler, R.G. Heidenreich, S.S. Soomro, S. S. Prockl, *Adv. Synth. Catal.* 350 (2008) 2930-2936.
- [8] C. E. Garret, K. Prasad, *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 889-900.
- [9] S. D. Ray en *Side Effects of Drugs Annual*, Vol. 39, Elsevier, Amsterdam (2017).
- [10] F. Tao, *Metal Nanoparticles for Catalysis: Advances and Applications*, RSC Catalysis Series No. 17 (2014).
- [11] M. Haruta, N. Yamada, T. Kobayashi, S. Iijima, *Journal of Catalysis* 115 (1989) 301-309.
- [12] A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2006) 7896 – 7936.
- [13] S. Ivanova, C. Petit, V. Pitchon, *Applied Catalysis A: General* 267 (2004) 191–201.
- [14] M. Haruta, S. Tsubota, Y. Kobayashi, H. Kageyama, M. J. Genet, B. Delmon, *J. Catal.* 144 (1993) 175- 192.
- [15] B. Campos, Tesis Doctoral, Universidad Nacional del Sur, 2008.

- [16] V. V. Costa, M. Estrada, Y. Demidova, I. Prosvirin, V. Kriventsov, R. F. Cotta, S. Fuentes, A. Simakov, E. V. Gusevskaya, *Journal of Catalysis* 292 (2012) 148–156.
- [17] G. Avgouropoulos, T. Ioannides, Ch. Papadopoulou, J. Batista, S. Hocevar, H. K. Matralis, *Catalysis Today* 75 (2002) 157–167.
- [18] V. Gutierrez, M. Alvarez, M. A. Volpe, *App. Catal A: Gen.* 413-414 (2012) 358-365, y referencias allí citadas.
- [19] F. Nador, M. A. Volpe, F. Alonso, A. Feldhoff, A. Kirschning, G. Radivoy, *App. Catal. A: Gen.* 455 (2013) 39-45, y referencias allí citadas.
- [20] K. Narsimhan, K. Iyoki, K. Dinh, Y. Roman-Leshkov, *ACS Cent. Sci.* 2 (2016) 424–429.
- [21] D. A. Robb, P. Harriott, *J. Catal.* 35 (1974) 176-183.
- [22] R. A. Van Santen, H. P. C. Kuipers, *Adv. Catal.* 35 (1987) 265–321.
- [23] P. Claus and H. Hofmeister, *J. Phys. Chem. B*, 103 (1999) 2766-2775.
- [24] P. N. Rylander, *Hydrogenation Methods*, Academic Press Inc. LTD., London (1985).
- [25] F. Amoroso, S. Colussi, A. Del Zotto, J. Llorca, A. Trovarelli, *J. Mol. Catal. A* 315 (2010) 197-204.
- [26] R. T. K. Baker, J. A. France, L. Rouse, R. J. Waite, *Journal of Catalysis* 41 (1976) 22-29.
- [27] J. P. Candy, J. P. Bournonville, O. A. Ferretti, J.- M. Basset, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 347-349.
- [28] O. A. Barias, A. Holmen, E. A. Blekkan, *Journal of Catalysis* 158 (1996) 1–12.
- [29] L. Vivier, D. Duprez, *ChemSusChem* 3 (2010) 654-678.
- [30] L. Lapidus, N. R. Amundson, *Chemical Reactor Theory: A Review*. Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall, 1977.
- [31] E.B.M. Doesburg, K.P. de Jong, J.H.C. van Hooff, J.W. Geus, J.A.R. van Veen, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 123 (1999) Chapter 9 and 10.
- [32] Y. Tan, Y. Li, D. Zhu, *Noble Metal Nanoparticles*, *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology Volume 8: Pages (9–40)*, American Scientific Publishers (2004).

- [33] F. Tao, *Metal Nanoparticles for Catalysis: Advances and Applications*, Feng] RSC Catalysis Series No. 17 (2014).
- [34] D. Astruc, *Nanoparticles and Catalysis* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, (2008).
- [35] V. Polshettiwar, T. Asefa., *Nanocatalysis: Synthesis and Applications*, WILEY-VCH, Weinheim, Germany, (2013).
- [36] R. A. Sheldon, *Chem. Soc. Rev.*, 41 (2012) 1437-1451.
- [37] P. Metivier, *Studies in Surface Science and Catalysis* 130, Elsevier Science B.V. (2000).
- [38] R. A. Sheldon, J. Dakka, *Catal. Today* 19 (1994) 215-246.
- [39] W. F. Hoelderich, *Catalysis Today* 62 (2000) 115–130.
- [40] R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, WILEY-VCH, Weinheim, Germany, (2007).

Capítulo 2

Metodología y caracterización

2- Preparación y caracterización de los catalizadores

2.1- Introducción. Sitio catalítico y preparación de los catalizadores heterogéneos.

Para que los procesos catalíticos sean eficientes, se requiere mejorar la actividad y selectividad catalítica. Esto se logra diseñando materiales que se adapten a las necesidades, que posean la estructura que se considere apropiada y una dispersión de sitios catalíticos adecuada. Sin embargo, esto no es tan sencillo de llevar a cabo en la práctica, debido a que la catálisis heterogénea es un proceso que tiene lugar sobre la superficie del catalizador, y esta no es uniforme. De hecho, a nivel microscópico, la superficie de los cristales metálicos contiene escalones (steps) y pliegues (kinks), sitios coordinativamente insaturados (CUS) [1].

En la Figura 2.1 se muestra un esquema de la superficie de un típico catalizador sólido cristalino y se indican las diversas irregularidades que pueden encontrarse sobre la misma.

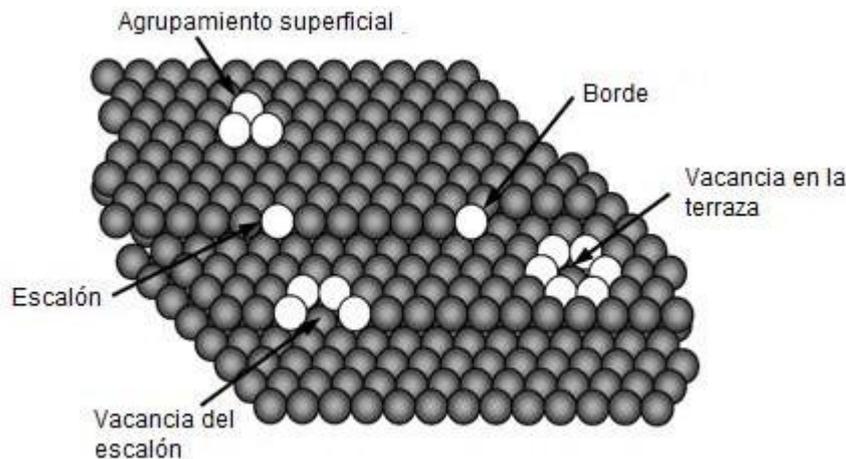


Figura 2.1- Representación esquemática de la superficie de un catalizador sólido cristalino.

En algunos casos el sitio catalítico adsorbe muy fuertemente al sustrato, este hecho provoca que las especies que interaccionen allí permanezcan adsorbidas. En este aspecto, el principio de Sabatier postula que los reactivos deben adsorberse en el sitio activo, pero luego de ocurrida la reacción deben,

además, desorberse. El principio de Sabatier propone la existencia de un intermediario inestable formado entre la superficie del catalizador y al menos uno de los reactivos. Este intermediario debe ser lo suficientemente estable como para ser formado en la concentración adecuada y lo suficientemente lábil para descomponerse y generar el o los productos finales de la reacción deseada [2].

Es importante destacar que las propiedades finales de un catalizador dependen en gran medida de cada etapa de su preparación, así como de la pureza de los materiales de partida. Los pequeños cambios en la temperatura de secado, los tiempos de envejecimiento, la composición del disolvente o la velocidad de agitación, pueden también modificar el rendimiento del catalizador.

Un esquema presentado por Rothenberg [1] (Fig. 2.2) clasifica los catalizadores sólidos en dos grupos de acuerdo a sus protocolos de síntesis: catalizadores a gran escala y catalizadores impregnados.

Los catalizadores a gran escala son metales u óxidos mixtos, en los cuales todo el catalizador constituye el material activo. Se preparan, en general, por precipitación, síntesis hidrotermal o combustión. A esta clase pertenecen los catalizadores de hidrocraqueo (zeolitas), los catalizadores para la síntesis de amoníaco y los metales Raney.

La preparación de catalizadores por impregnación es utilizada comúnmente cuando se emplean metales preciosos o compuestos inestables. En estos casos, el precursor del metal activo es depositado sobre un soporte poroso. Este soporte puede ser un óxido (por ejemplo, óxido de silicio, óxido de titanio, óxido de aluminio, óxido de cerio), carbón activado, o incluso una resina o un polímero híbrido orgánico. Los soportes también suelen sintetizarse a través de métodos a granel.

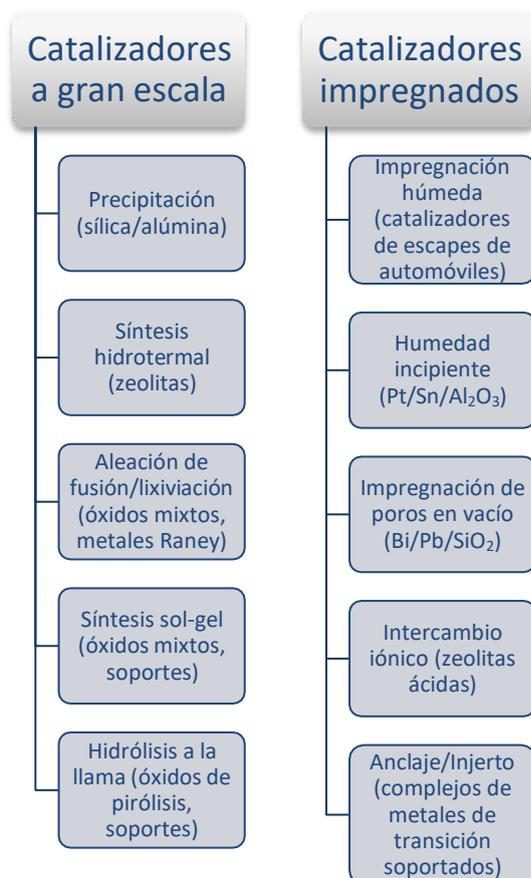


Figura 2.2- Tipos y ejemplos de catalizadores heterogéneos, agrupados por sus métodos de preparación (según ref [1]).

Son muy numerosos los métodos de preparación de los catalizadores heterogéneos. A continuación, se especificarán y detallarán solamente los métodos utilizados para la preparación de los catalizadores que fueron empleados en este estudio. Posteriormente, se realizará una descripción de las técnicas que se usaron para realizar la caracterización de los distintos catalizadores y se comentarán los resultados hallados.

2.2- Métodos de preparación de catalizadores empleados en esta Tesis.

En la Tabla 2.1 se muestran todos los catalizadores empleados para llevar a cabo las reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura (SM), oxidación parcial e hidrogenación selectiva de alquinos, que se desarrollarán en los capítulos 3, 4 y 5 respectivamente. También se informan las concentraciones nominales de dichos catalizadores y el método por el cual fueron sintetizados. En algunos casos se indican los tamaños de partícula correspondientes a los cristales de los metales que conforman la fase activa.

Tabla 2.1- Catalizadores empleados en esta Tesis para realizar las reacciones de acoplamiento SM, oxidación y reducción.

Catalizador	Conc. metal ^a	Método de Síntesis	d (nm) ^b
AgNPs1/Celite	14	RR ^c	10
AgNPs/MgO	14	RR	9-14
AgNPs2/Celite	23	RR	11
Ag/CeO ₂ -HSA	2	DP ^d	<4
Ag/MCM-48	5	Rc ^e	7
AuNPs/SiO ₂	40	RR	3
AuNPs/MgO	23	RR	11
AuNPs/NtbC	23	RR	9-11
Au/Nb ₂ O ₅	2	IH ^f	3
Au/CeO ₂ -HSA	1	DP	<4
CuNPs	100	RR	-
CuNPs/CeO ₂ -HSA	17	RR	-
CuNPs/Celite	17	RR	-
CuNPs/MCM-48	17	RR	3
CuNPs/MgO	17	RR	-
CuNPs/SiO ₂	17	RR	-
Cu/CeO ₂ -HAS	5	IH	<4
PdNPs	100	RR	-
PdNPs/CeO ₂ -HSA	26	RR	-
PdNPs/MCM-41	37	RR	7
PdNPs/MCM-48	37	RR	18
Pd/MgO	1	IHI ^g	4
Ag-PdNPs/Celite	14/2,6	RR	5
Ag-Pd/Celite	15/1	Rb ^h	8
Cu-PdNPs	50/50	RR	-
Cu-PdNPs/CeO ₂ -HSA	8/14	RR	-
CeO ₂ -HSA		Rhône Poulenc	
CeO ₂ -C		Combustión Ce(NO ₃) ₃	
CeO ₂ -LSA		Calcinación CeO ₂ -HSA	

^a Concentración nominal expresada como porcentaje en peso de metal. ^b Tamaño de partícula metálica medida a partir de microscopia TEM. ^c Método de reducción rápida de cloruros. ^d Método de deposición-precipitación. ^e Método de reducción con citrato [3]. ^f Método de impregnación húmeda. ^g Método de impregnación por humedad incipiente. ^h Método de reducción con NaBH₄.

Los materiales empleados como soportes de las nanopartículas de los distintos catalizadores, fueron las siguientes muestras comerciales: MgO (Ernesto Van Rossum y cia., área superficial de 60 m²/g); SiO₂ (Davidson, área

superficial de 210 m²/g), CeO₂-HSA (Rhône Poulenc, área superficial de 240 m²/g), Celite (Fluka Hyflo Super Cel, área superficial de 54m²/g). Los soportes MCM-48 y MCM-41 fueron sintetizados por el grupo de Catálisis del área de Química Inorgánica de la Universidad Nacional del Sur, siguiendo técnicas desarrolladas por ese grupo, según se detalla en las ref. [4-6]

El acrónimo **NPs** (indicando nanopartículas) se empleó en el nombre de un catalizador cuando el metal correspondiente (Cu, Ag, Au o Pd) fue precipitado sobre el soporte utilizando el método reducción rápida de cloruros que se detallará más adelante. Dicho acrónimo no indica que en el catalizador las partículas metálicas posean dimensiones nanométricas en todos los casos. Tampoco la ausencia del acrónimo NPs en el nombre de un catalizador indica la presencia de partículas de metales con dimensiones mayores a las nanométricas. El acrónimo NPs solo se refiere al método de preparación empleado para depositar las nanopartículas sobre el soporte.

A continuación, se describirán los métodos de síntesis empleados.

2.2.1- Métodos de Precipitación (DP)

El método de **precipitación**, y la modificación del mismo llamada de **deposición/precipitación** consisten en depositar o precipitar el metal sobre el soporte a partir de una solución, por lo que se requiere una sal precursora del metal activo del catalizador, un disolvente y un agente de precipitación (opcional) [1,7].

Una solución de la sal precursora (frecuentemente es la sal del metal que se desea fijar al soporte disuelta en un medio acuoso) se agrega al soporte sólido para formar una suspensión. En el caso de la deposición/precipitación se adiciona un agente (ácido, base u otro reactivo) para provocar la precipitación del metal sobre el soporte.

A través de esta técnica se preparó el catalizador **Ag/CeO₂-HSA (2%p/p)**. Para realizar la síntesis de este catalizador, se disolvió AgNO₃ (96,5 mg) en 130 mL de agua Milli-Q, con agitación. Seguidamente se agregaron 3,04 g de CeO₂-HSA. El pH de la suspensión se ajustó a 7-8, agregando gota a gota una disolución de HCl 0,1M. La agitación se mantuvo durante 24 h. Posteriormente, el catalizador se filtró, se lavó con agua y se calcinó durante 2

horas a 300 °C. Es importante mencionar que el pH de la solución debe ser superior al punto isoeléctrico (pI) del soporte, en este caso el óxido de cerio (pI: 6,7- 8,6 [5]) y menor a 9 para lograr estabilizar la plata en la especie soluble Ag^+ . La Figura 2.3 muestra el diagrama de Pourbaix que se empleó para determinar la especiación de la plata.

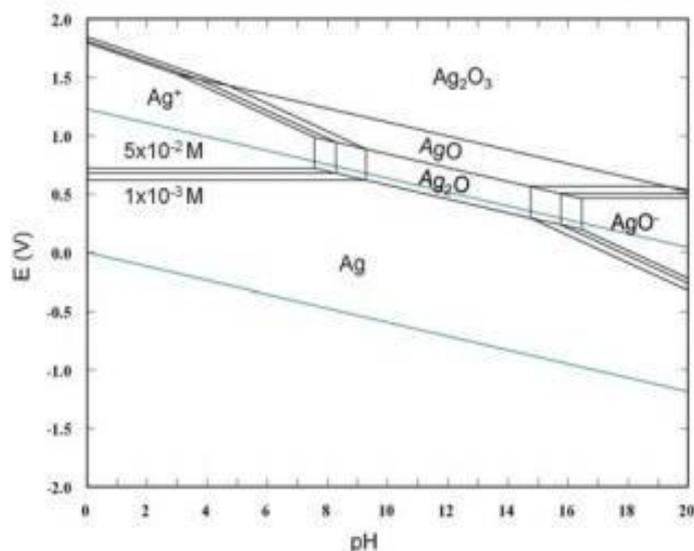


Figura 2.3- Diagrama de Pourbaix de Ag-H₂O calculado para concentraciones de Ag(I) que van desde 0.05M a 0.001M [9].

2.2.2- Método de Impregnación Húmeda (IH)

En la **Impregnación Húmeda** los soportes porosos se sumergen en una solución (en general de solvente orgánico) de un compuesto del metal del catalizador [1]. El compuesto del metal reacciona espontáneamente sobre la superficie del soporte.

En esta Tesis se empleó el método de Impregnación Húmeda para sintetizar el catalizador **Pd/MgO (0,4%p/p)**. Los catalizadores **Au/Nb₂O₅ (2%p/p)**, y **Cu/CeO₂-HSA (3,8 p/p)** fueron aportados por las Dras. Campo y Gutierrez. Estas muestras también se prepararon por impregnación húmeda [10,11]

La reacción que tiene lugar durante la primera etapa de la impregnación es la siguiente:



(donde el soporte es MgO) y [Soporte]-O-Pd(acac)₁ es el denominado *precursor del catalizador*, que posteriormente es activado para obtener el catalizador propiamente dicho.

2.2.3- Método de Reducción Rápida de Cloruros (RR)

Los catalizadores constituidos por nanopartículas de metales de transición (NPs) sin soportar, se generaron *in situ* por reducción de la sal metálica (cloruro del metal deseado), empleando como sistema reductor un exceso de litio en polvo y una cantidad catalítica de 4,4'-di-*ter*-butilbifenilo (DTBB), como agente de transferencia electrónica [10]. El anión radical (o dianión) formado de esta manera es un potente agente reductor. Como puede observarse en la Figura 2.4, pueden emplearse tanto sales anhidras como hidratadas, en este último caso el agua de hidratación de la sal puede reaccionar con el litio metálico en exceso permitiendo la generación de H₂ *in situ*, el cual podría quedar adsorbido sobre la superficie del catalizador.

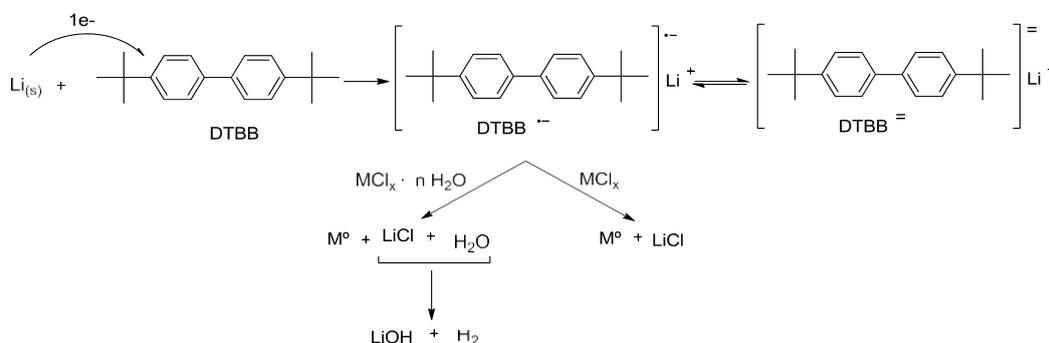


Figura 2.4- Mecanismo general de síntesis de NPs de metales de transición por reducción rápida de cloruros.

Como se observa en la Figura 2.5, en una primera transferencia electrónica, el Li metálico en presencia de un areno genera un anión radical ($\text{ArH}^{\cdot-}$), el cual, a través de una segunda reducción da lugar a una especie dianiónica (ArH^{2-}) [12]. Ambas especies, $\text{ArH}^{\cdot-}$ y ArH^{2-} , pueden actuar como agentes de transferencia electrónica y reducir rápidamente diferentes sales metálicas para generar NPs de metales de transición, en estado de oxidación cero o en bajo estado de valencia (*Low-Valent Metals*, LVM). Los metales

activados obtenidos de esta manera son polvos finamente divididos (NPs), de coloración negra, y pueden permanecer en suspensión durante varias semanas [11].

Los solventes polares (THF, DMF, HMPA) son los más apropiados para emplear en esta síntesis, debido a que favorecen la formación de aniones radicales muy estables con baja tendencia a la desprotonación [12].

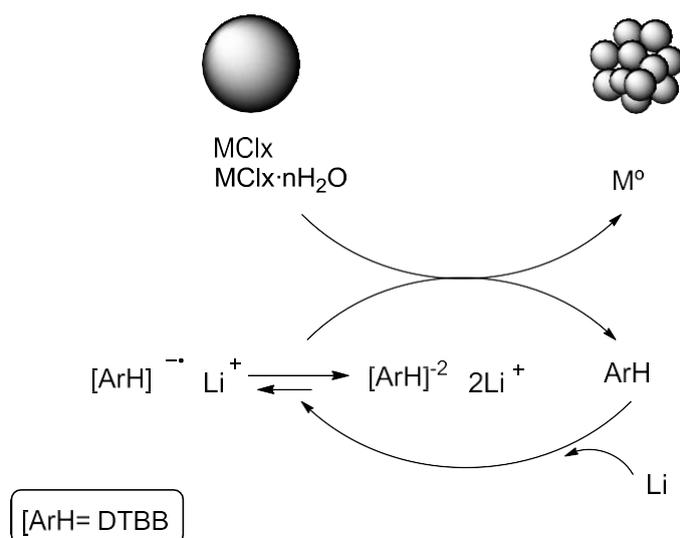


Figura 2.5- Mecanismo de formación de NPs metálicas por el método RR

En el presente trabajo de Tesis, esta metodología se ha empleado para la síntesis de NPs desnudas o soportadas, en la preparación de catalizadores de NPs mono- o bimetálicos.

Preparación de catalizadores de NPs metálicas desnudas

En un reactor de vidrio tipo Schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno (1 atm), en condiciones anhidras, con agitación y a temperatura ambiente, se agregan 4 mmol de Li en polvo, y cantidades catalíticas, no superiores al 10% en moles con respecto a la sal metálica, de DTBB (0.1mmol), empleando THF seco (5 mL) como solvente. De esta forma se genera el arenuro de litio correspondiente, fácilmente observable debido a su coloración verde. Luego de la generación de esta especie, se agrega la sal del metal (1mmol), la cual es reducida rápidamente (5-15 min). En el caso del cloruro de cobre dihidratado

($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), la sal se deshidrata previamente en la estufa a 150°C . Particularmente en el caso del cobre, como la sal hidratada es de color azul, se puede observar fácilmente un cambio de color cuando la misma se encuentra deshidratada (de color marrón). Una vez observado este fenómeno, la sal se incorpora rápidamente al reactor.

En el caso de emplear sales tri-hidratadas, como $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ es preciso duplicar las cantidades de DTBB y Li empleadas. Esto permite asegurar que existe en el medio de reacción la suficiente cantidad de Li para la reducción de todo el oro disponible, ya que el agua de hidratación de la sal puede reaccionar con el litio, formando LiOH.

En el caso de la síntesis de NPs bimetálicas de **Cu-Pd**, se procede de la misma forma que para sintetizar NPs monometálicas. La única diferencia radica en que las cantidades de DTBB y Li se duplican, mientras que se utiliza 1mmol de cada sal. Cabe destacar que las sales se incorporan al reactor al mismo tiempo. En el caso de emplear $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ como uno de los precursores de las NPs bimetálicas, esta sal se deshidrata primero en la estufa y luego se incorpora al reactor junto con el PdCl_2 .

Preparación de catalizadores de NPs soportadas

El procedimiento para la síntesis de NPs soportadas se distingue del procedimiento de NPs sin soportar, únicamente en que se agrega el soporte una vez formadas las NPs metálicas (color negro) y se deja en agitación durante 1h. Luego, el catalizador así obtenido, se lava con agua destilada para eliminar el Li que pudiera haber quedado sin reaccionar. El catalizador se filtra a vacío con un embudo Buchner y se lava con agua destilada, seguido de un segundo lavado con éter etílico. Una vez finalizado los lavados, se seca a vacío.

Para los catalizadores monometálicos; **AuNPs/SiO₂**, **CuNPs/MCM-48**, **CuNPs/MgO**, **CuNPs/Celite**, **CuNPs/CeO₂-HSA**, **CuNPs/SiO₂** y **PdNPs/CeO₂-HSA**, se utilizó 1 mmol de la respectiva sal metálica y 300 mg de soporte.

Para el caso de **AgNPs1/Celite**, **AgNPs2/Celite**, **AgNPs/MgO**, **AuNPs/Celite**, **AuNPs/MgO**, **AuNPs/CNT**, se emplearon 1,5 mmol del cloruro del metal, en 1 g de soporte.

Los catalizadores **PdNPs/MCM-41** y **PdNPs/MCM-48** se sintetizaron empleando 1,69 mmol de PdCl₂ en 300 mg de soporte.

En todos los casos, las cantidades de Li y DTBB se ajustaron proporcionalmente a la cantidad de la sal metálica empleada.

Para la preparación de los catalizadores de NPs bimetálicas soportadas (**Cu-PdNPs/CeO₂-HSA** y **Ag-PdNPs/Celite**) es necesario ajustar las cantidades de DTBB y Li en base a los mmoles de la sal metálica. Para el caso de Cu-PdNPs/CeO₂-HSA se utilizó, al igual que para generar NPs bimetálicas desnudas, 1mmol de cada sal en 300 mg de soporte. En cambio, para preparar el catalizador Ag-PdNPs/Celite, se emplearon 1,5 mmol de AgCl₂ y 0,3 mmol de PdCl₂ en 1 g de Celite.

2.2.4- Método de Reducción con NaBH₄ (Rb)

El método de reducción con borohidruro de sodio (NaBH₄) se empleó para sintetizar el catalizador bimetálico **Ag-Pd/Celite** (15%-1%). Para lo cual se usó un reactor de vidrio tipo Schlenk, bajo atmósfera de N₂, en donde se colocaron 8,3 mg de PdCl₂ y 118 mg de AgNO₃ en 20 ml de agua milli-Q, con agitación durante 20 min. Posteriormente se agregaron 500 mg de Celite, utilizado como soporte, y se dejó en agitación 15 minutos. Transcurrido ese tiempo, el reactor se colocó dentro de un baño de hielo y agua y se agregaron 56 mg de NaBH₄. El color de la disolución inicialmente transparente, se tornó negra. Transcurridos 30 minutos, se observó una coloración verdosa. Se dejó en agitación 2 horas, luego se centrifugó tres veces con agua, para poder lavar el sólido obtenido. El catalizador se secó a 100°C, 30 minutos y luego se calcinó a 200 °C, 2 horas. En este punto, el catalizador adquirió un color marrón claro.

2.2.5- Método de Reducción con Citrato (Rc)

El catalizador **Ag/MCM-48** fue provisto por el grupo de Catálisis del área de Química Inorgánica de la Universidad Nacional del Sur, en el marco de la Tesina de grado del Lic. Villegas [4].

La síntesis de Ag/MCM-48 se realizó por el método propuesto por Naik [13] con la intención de obtener partículas de plata uniformes,

esféricas y pequeñas a través de un método simple. La síntesis de Ag/MCM-48 se realizó buscando obtener un 5% de Ag. Se pesaron 298,5 mg de MCM-48. Por otra parte se pesaron 23,46 mg de AgNO₃ y se disolvieron en 5 ml de H₂O destilada. Se agregó a la MCM-48 y se agitó durante 3 h, a temperatura ambiente. Se agregaron 35,7 mg de citrato de trisódico disueltos en 10 mL de H₂O y se mantuvo la agitación durante 4 h a 80 °C.

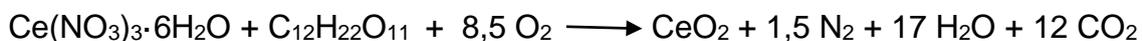
2.2.6- Método de combustión para la síntesis de CeO₂

La síntesis por combustión, también conocida como self-propagating high-temperature synthesis (SHS), es un método simple y rápido para obtener óxidos. Consiste en calentar (400-600°C) una solución acuosa que contiene las sales de los metales (generalmente se emplean nitratos debido a su buena solubilidad en agua) con un combustible orgánico. Una vez que la mezcla comienza a hervir, se inflama y se produce rápidamente una reacción química exotérmica, auto- sostenible, que va a generar un óxido con características de polvo fino, seco y generalmente cristalino [14]. Esta técnica de ignición se realiza en atmósfera de aire o de gas inerte [15]

Este método se empleó para la síntesis de un óxido de cerio, al cual se lo denominó **CeO₂-C**.

Para llevar a cabo la síntesis se empleó una relación entre el oxidante y el producto final 1:1. Como comburente se utilizó Ce(NO₃)₃·6H₂O, y como combustible se utilizó sacarosa (azúcar común).

A continuación, se detalla la ecuación de la reacción química:



El procedimiento de síntesis se inició colocando en un vaso de precipitado de 500 ml, sacarosa (azúcar común), Ce(NO₃)₃·6H₂O, y agua destilada (la cantidad a emplearse debe ser la mínima necesaria para disolver la sal).

Se agitó magnéticamente a 400 °C, observándose que una vez consumida el agua que se encontraba en la disolución, comenzaba la reacción de combustión, y se producía el desprendimiento de residuos carbonosos y la

generación de llamas dentro del recipiente. Al cabo de algunos minutos se obtuvo un sólido amarillo pálido mezclado con partículas negras, probablemente provenientes de los residuos carbonosos generados por la combustión de la sacarosa. Posteriormente el óxido de sólido generado se calcinó a 400 °C, durante 2 h con una rampa de temperatura de 5 °C/min.



Figura 2.6- Fotografías de la síntesis de $\text{CeO}_2\text{-C}$.

2.2.7- Método de calcinación para la síntesis de CeO_2 de baja área superficial

Se preparó un óxido de cerio de baja área superficial ($\text{CeO}_2\text{-LSA}$) a partir del óxido de un óxido de cerio comercial de alta área superficial ($240 \text{ m}^2/\text{g}$) marca Rhône Poulenc ($\text{CeO}_2\text{-HSA}$). Con este fin, una muestra de $\text{CeO}_2\text{-HSA}$ se calcinó a 800 °C durante 4 h. Bajo esta metodología se obtuvo $\text{CeO}_2\text{-LSA}$ para estudios posteriores.

2.3- Caracterización de los catalizadores

2.3.1. Metodología

Los catalizadores fueron caracterizados por diversas técnicas, de acuerdo con las propiedades fisicoquímicas que se deseaban conocer en cada caso, empleando técnicas que son clásicas en la disciplina.

La mayoría de las muestras se caracterizaron por microscopía de transmisión electrónica (TEM) con un equipo Jeol 100 CX2 (Tokyo, Japón), lo cual permitió obtener información sobre la estructura de la muestra y el tamaño de las nanopartículas soportadas.

Por otra parte, se utilizó espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), empleando un equipo Nicolet Nexus. Las muestras se calcinaron previamente a 300°C y luego fueron transferidas a la cámara de análisis bajo flujo de N₂. Los espectros fueron obtenidos con una resolución de 2 cm⁻¹ y 50 barridos. El espectro de las bandas de los grupos funcionales de las sustancias inorgánicas y orgánicas, proporcionado por esta técnica, permitió realizar la identificación de los materiales.

Algunas muestras fueron caracterizadas mediante difracción de rayos X (DRX), empleando en un difractómetro con radiación CuK α dentro de un rango 2 θ de 5-82°, con una velocidad de barrido de 1,2°/min.

La caracterización textural de los catalizadores se llevó a cabo por sorción de N₂ a 77K después de una evacuación durante 4 horas a 120°C en un equipo Quantachrome Nova 1200e. El área superficial específica (S_{BET}) se calculó empleando la ecuación BET.

Algunos catalizadores también se caracterizaron por espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) en un equipo Multispec provisto con una fuente con ánodo de Mg. Las muestras se trataron en la pre-cámara del equipo bajo aire cromatográfico a 300°C. Luego, se midieron energías de enlace, BE, corrigiendo el efecto de carga empleando la transición C1s (286.4 eV).

Para determinar la acidez o basicidad de algunos soportes y catalizadores, las muestras se titularon potenciométricamente con *n*-butilamina o con HCl, según el caso. El sólido se dispersó en 100 mL de acetonitrilo (*n*-butilamina) o 50 mL agua de calidad Milli-Q (HCl), y la mezcla se agitó durante

1 hora hasta estabilizar el potencial. Posteriormente la titulación se realizó empleando un titulador potenciométrico automático AT-500N, con un electrodo combinado de Ag/AgCl (Electrodo Kyoto Electronics manufacturing).

La acidez superficial total se evaluó a partir de la cantidad de base añadida para alcanzar un nivel constante de potencial, en la curva de titulación, mientras que el primer punto de la titulación (E_0 en mV) se empleó para analizar la fuerza ácida [16,17].

A continuación, se describirá la caracterización llevada a cabo para cada catalizador sintetizado en esta Tesis y se concluirá en cuanto a cuáles fueron las propiedades fisicoquímicas que pudieron conocerse en cada caso.

2.4- Resultados

2.4.1- Caracterización de $\text{CeO}_2\text{-HSA}$, $\text{CeO}_2\text{-C}$, $\text{CeO}_2\text{-LSA}$

El análisis de los diferentes óxidos de cerio mediante DRX, indicó la presencia de fase pura de fluorita para los tres casos (Figura 2.7). No se observaron picos distintos a los correspondientes a los patrones de difracción del óxido de cerio.

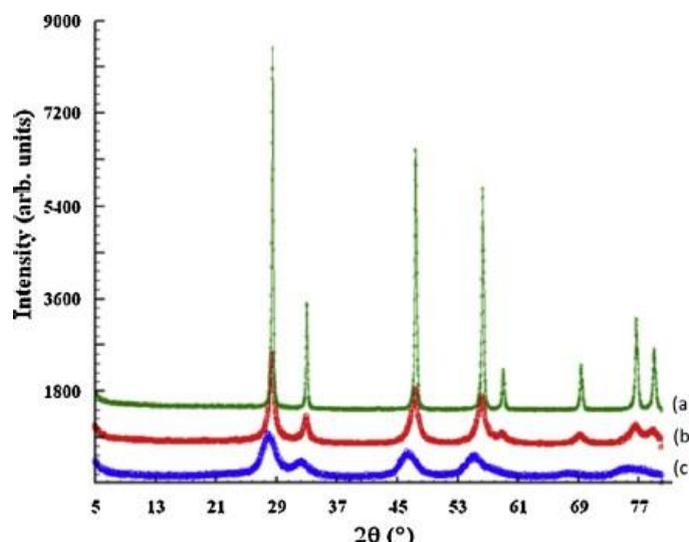


Figura 2.7- Perfil XRD de los catalizadores de óxido de cerio. (a) $\text{CeO}_2\text{-LSA}$, (b) $\text{CeO}_2\text{-HSA}$, (c) $\text{CeO}_2\text{-C}$.

Como se observa en la Figura 2.7, los picos correspondientes a $\text{CeO}_2\text{-C}$ y a $\text{CeO}_2\text{-HSA}$ son relativamente anchos y poco intensos, lo cual indica que esas muestras presentan pequeños cristales, de tamaño menor a 1000 nm. Por

otra parte, los picos de difracción de CeO₂-LSA son intensos y estrechos, mostrando que ésta muestra presenta mayor grado de cristalinidad que las otras.

El tamaño de los cristales de óxido de cerio se determinó a partir del ancho del pico (111), siguiendo la aproximación de Scherrer. Los valores correspondientes son de 123 nm para HSA-CeO₂, 244 nm para C-CeO₂ y 546 nm para LSA-CeO₂.

El área superficial BET (S_{BET}) de las muestras de óxido de cerio se expone en la Tabla 2.2. Se puede observar que CeO₂-C y CeO₂-HSA poseen altos valores de S_{BET} . Por otro lado, los valores correspondientes a CeO₂-LSA son relativamente bajos.

Los resultados de S_{BET} concuerdan con los valores de tamaño de cristal de las muestras (tal como se mide por DRX) ya que los catalizadores con tamaño de cristal más bajo, muestran un área superficial específica más alta.

Tabla 2.2- Propiedades fisicoquímicas de los catalizadores de óxido de cerio.

Muestra	Área BET (m ² /g)	Relación atómica ^a Ce ⁴⁺ /Ce ³⁺	Sitios ácidos (mEq/g)	Acidez ^b	E ₀ ^c (mV)
HSA-CeO ₂	240	2,1	0,72	s	18,2
C-CeO ₂	110	8,5	1,82	vs	65,2
LSA-CeO ₂	40	7,5	0,01	w	- 65,1

^a Relación atómica Ce³⁺/Ce⁴⁺ calculada a partir de las áreas de picos XP. ^b Medida por titulación potenciométrica. w: acidez débil, s: acidez fuerte, vs: acidez muy fuerte. ^c E₀: mV correspondiente al primer punto de la titulación.

Los espectros FTIR de los tres óxidos de cerio se muestran en la Figura 2.8. La intensidad de la banda de vibración de tensión O-H (4000-3200 cm⁻¹) es intensa para CeO₂-C y CeO₂-HSA, debido a su gran área superficial específica.

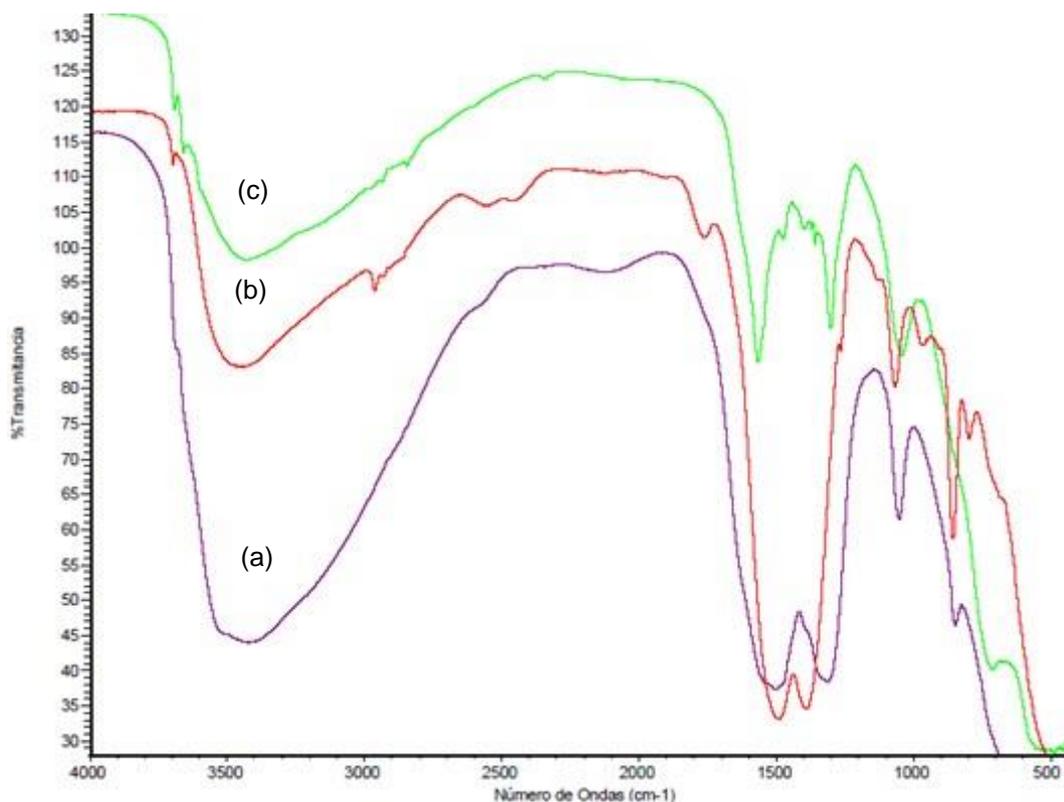


Figura 2.8- Espectro FTIR de (a) CeO₂-HSA, (b) CeO₂-C, (c) CeO₂-LSA.

La naturaleza química de la superficie de los catalizadores de óxido de cerio se estudió por XPS. A partir de los espectros XP se realizó un análisis cuantitativo para determinar la relación Ce³⁺/Ce⁴⁺, a partir del área integral de los picos. El análisis de los picos de Ce³⁺ y Ce⁴⁺ se llevó a cabo en el rango de 870 a 930 eV de energía de enlace (BE).

Los picos de la transición 3d de los catalizadores de óxido de cerio que aparecen en el rango de BE de 870-930 eV se muestran en la Figura 2.9. Los picos v^0 , v' , u^0 y u' se atribuyen a Ce³⁺ mientras que v , v'' , v''' , u , u'' y u''' son característicos de Ce⁴⁺ [18].

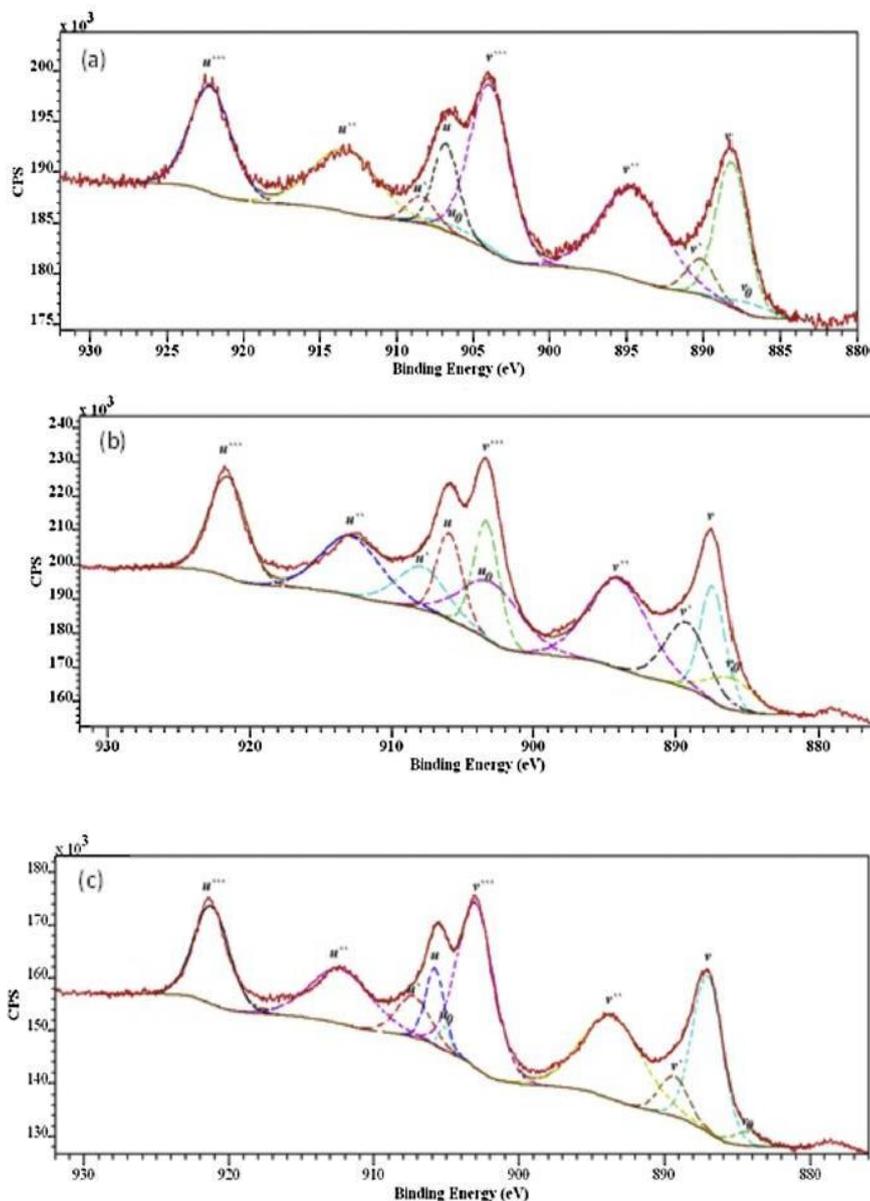


Figura 2.9- Espectros experimentales (líneas continuas) y ajustados (líneas punteadas) XPS de Ce 3d de los catalizadores de óxido de cerio. (a) CeO₂-C (b) CeO₂-HSA (c) CeO₂-LSA.

Los valores de BE y el porcentaje del área integrada de esos picos se presentan en la Tabla 2.3. La relación del área integrada, estima las cantidades relativas de las especies Ce³⁺ y Ce⁴⁺ para las muestras.

Se encontró que la concentración relativa más alta de Ce³⁺ pertenece a HSA-CeO₂, mientras que C-CeO₂ y LSA-CeO₂ muestran concentraciones relativamente bajas de Ce³⁺.

La muestra LSA-CeO₂ se obtuvo a partir de la calcinación a alta temperatura del catalizador HSA-CeO₂; este tratamiento condujo a una

disminución de S_{BET} y, como se podría esperar, de la concentración de Ce^{3+} . Para el caso de la muestra de C-CeO₂, la concentración de Ce^{3+} es menor que la de HSA-CeO₂, este hecho probablemente se relaciona con el método de combustión que se emplea para preparar la muestra.

Tabla 2.3- BE de los picos XP de Ce 3d, áreas correspondientes a picos de Ce^{4+} y Ce^{3+} para los catalizadores de óxido de cerio, determinados por XPS.

Muestra	Ce ⁴⁺ BE (eV)						Ce ³⁺ BE (eV)			
	V	v''	v''	U	u''	u''	v _o	v	u _o	u'
C-CeO ₂	882,9	889,3	898,6	901,5	908,1	916,9	881,7	884,8	900,6	903,2
HSA-CeO ₂	881,8	888,4	897,7	900,3	907,3	915,9	880,5	883,6	897,3	902,3
LSA-CeO ₂	882,1	888,6	898,0	900,8	907,3	916,2	879,4	884,4	900,2	902,3
	Áreas de picos Ce ⁴⁺						Área de picos Ce ³⁺			
C-CeO ₂	36.731	49.425	55.076	17.820	34.875	36.381	3.824	8.426	4.007	5.938
HSA-CeO ₂	74.865	142.099	77.845	58.358	93.850	99.342	36.632	73.809	94.679	56.371
LSA-CeO ₂	76.038	84.987	100.022	24.206	56.460	58.303	6.693	19.171	4.457	22.941

La Figura 2.10 muestra los picos XPS correspondientes al O1s para CeO₂-C y CeO₂-HSA. Se concluyó la presencia de dos especies diferentes de oxígeno a partir la detección de dos contribuciones en cada espectro. El pico a 528.7 eV se atribuyó al oxígeno de red, mientras que el de mayor BE (530.5 eV) se asignó a las especies de oxígeno procedentes de la interacción del agua con la superficie del óxido de cerio [19]. Concomitantemente la cantidad de esta última especie se incrementa con el aumento del área superficial específica.

Algunos investigadores argumentan que este último pico está relacionado con el óxido de Ce(III) en la superficie [20-22], mientras que otros indican que el pico surge de los grupos hidroxilo sobre la superficie o del oxígeno quimisorbido [23]. La cantidad de estas especies aumentó al aumentar la superficie, así el pico correspondiente a CeO₂-HSA es mayor que el pico correspondiente al CeO₂-C, como se puede ver en la Figura 2.10.

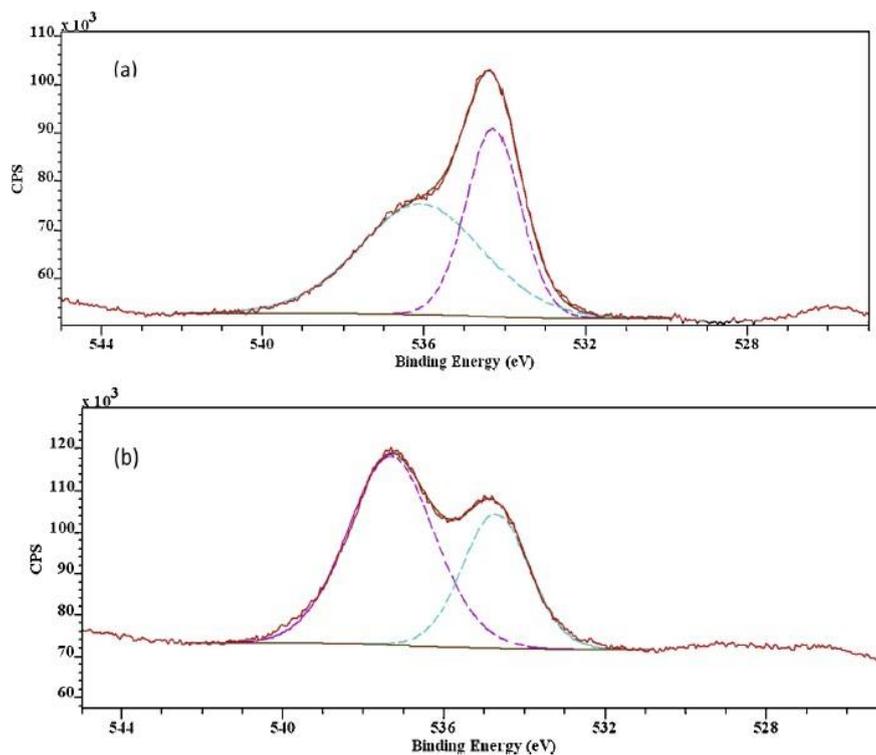


Figura 2.10- Espectro XP de O1s para (a) HSA-CeO₂ y (b) C-CeO₂

En la Tabla 2.2 se detalla, para todos los catalizadores de CeO₂, la cantidad de sitios ácidos por gramo de catalizador, determinados a partir de las curvas de titulación con *n*-butilamina, así como la fuerza de esos sitios.

Las correspondientes curvas de titulación se presentan en la Figura 2.11. Las mediciones potenciométricas indican que C-CeO₂ y HSA-CeO₂ muestran propiedades ácidas, provistas de una concentración relativamente alta de sitios con acidez fuerte. HSA-CeO₂ muestra una menor fuerza ácida y también menor concentración de sitios ácidos que C-CeO₂. Por otro lado, la muestra de óxido de cerio de menor área superficial, LSA-CeO₂, se puede considerar como un sólido débilmente ácido, con cantidades insignificantes de sitios ácidos medidos por titulación. Aunque ambos catalizadores, HSA-CeO₂ y C-CeO₂, deben ser considerados como ácidos, el primero muestra una menor propiedad ácida que el segundo.

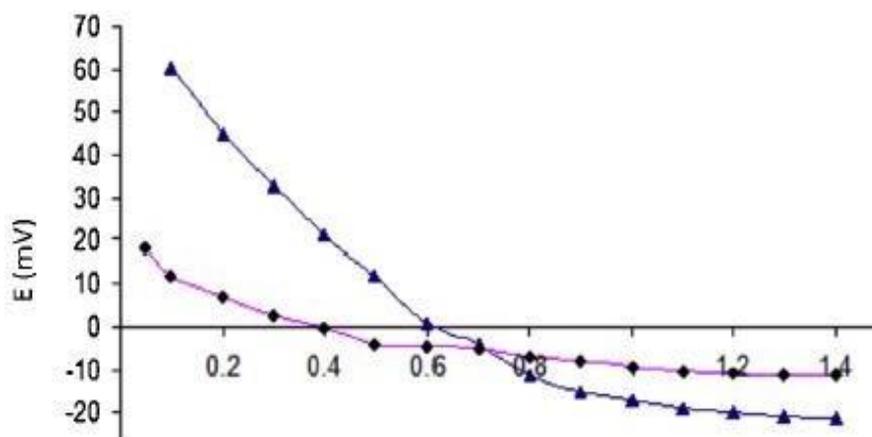


Figura 2.11- Curvas de titulación potenciométrica con *n*-butilamina de (▲) HSA-CeO₂ y (●) C-CeO₂.

Considerando las propiedades fisicoquímicas de las tres muestras de óxido de cerio detalladas en la Tabla 2.2, se puede concluir que la naturaleza ácida de los óxidos de cerio difiere en cuanto a su fuerza ácida, hallándose que la muestra C-CeO₂ es quien presenta mayor cantidad de sitios ácidos como también la fuerza de esos sitios es mayor, con respecto a las otras muestras de óxido de cerio ensayadas.

Otra característica de la muestra C-CeO₂ es que presenta la mayor concentración de la especie Ce⁴⁺, de los tres óxidos de cerio. Ambas características son determinantes, como se demostrará en el Capítulo 3, al estudiar la actividad del óxido de cerio como catalizador de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura.

A continuación, se muestran las microfotografías TEM para las tres muestras de CeO₂.

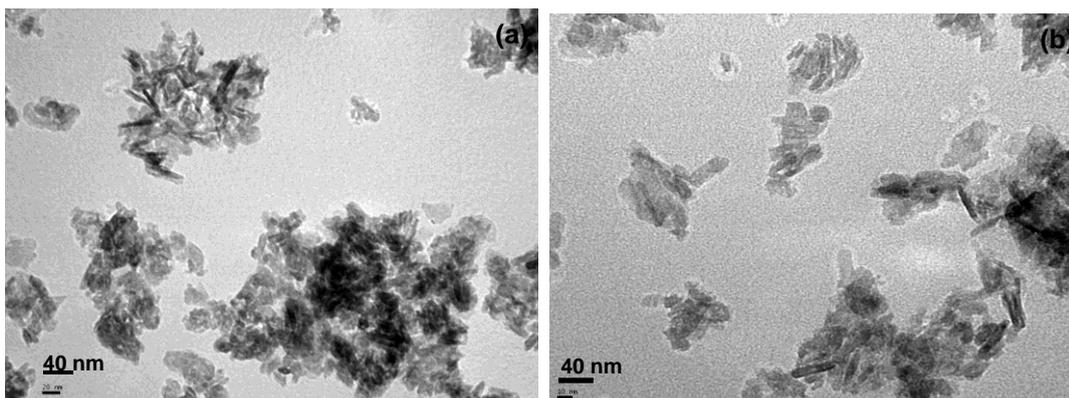


Figura 2.12- (a) Microfotografía TEM (270000x) de HSA-CeO₂. (b) Microfotografía TEM (450000x) de HSA-CeO₂.

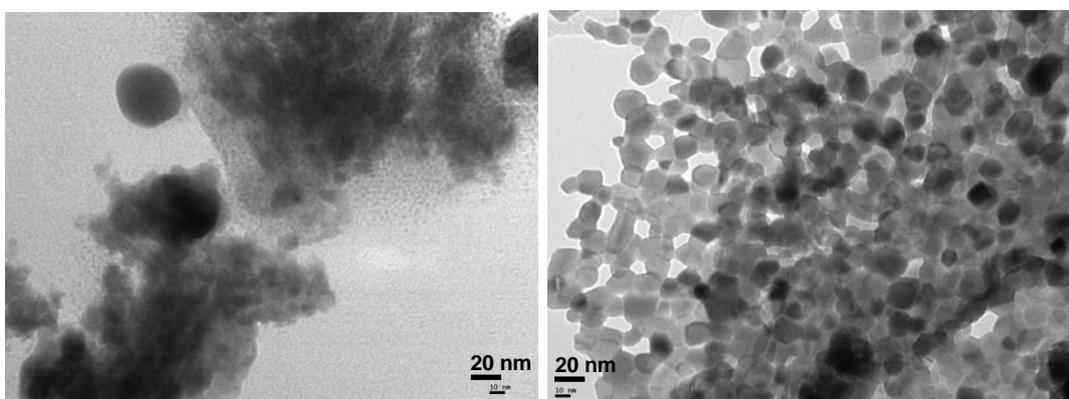


Figura 2.13- Microfotografía TEM (450000x) de C-CeO₂

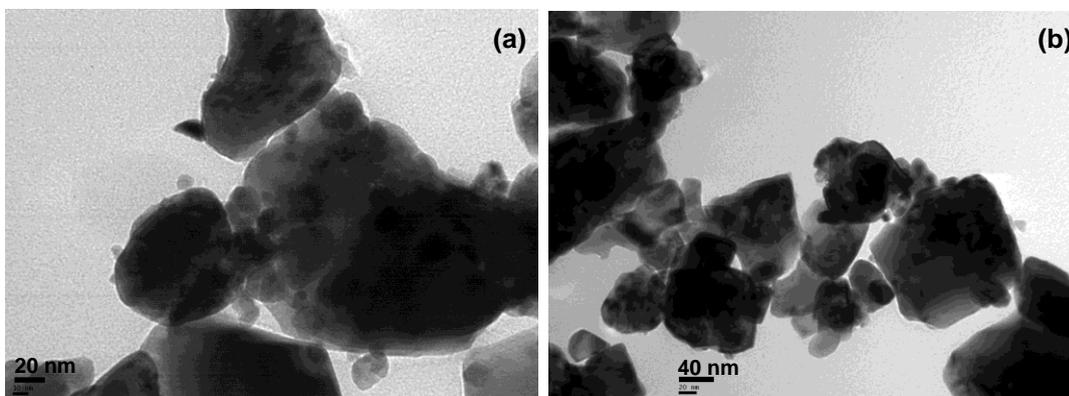


Figura 2.14- (a) Microfotografía TEM (450000x) de LSA-CeO₂. (b) Microfotografía TEM (270000x) de HSA-CeO₂.

Las imágenes TEM muestran las diferencias morfológicas como así también los distintos tamaños de las partículas, de los tres óxidos de cerio ensayados. Se puede apreciar que HSA-CeO₂, el cual presenta baja área superficial, es el que posee mayor tamaño de partícula de los tres óxidos. La forma que presentan las partículas de C-CeO₂ es esférica, mientras que para HSA-CeO₂ se observan estructuras más alargadas, en forma de bastones.

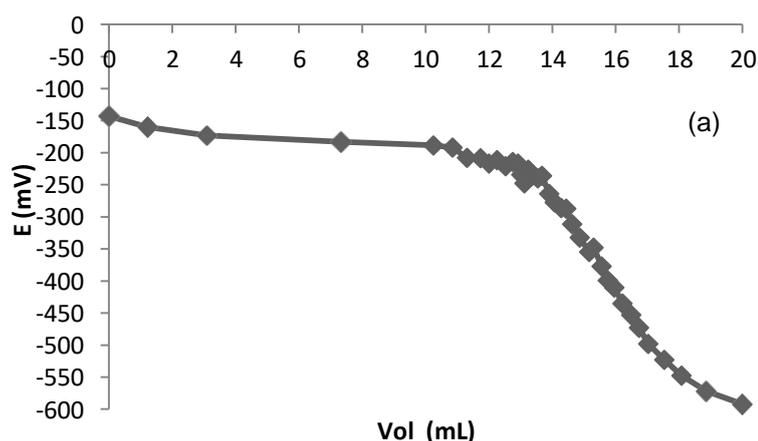
2.4.2- Caracterización de los soportes MgO y Celite.

Se estudiaron las propiedades básicas de los soportes MgO y Celite mediante titulación potenciométrica empleando una solución de ácido clorhídrico como agente titulante. Para ello se pesaron 50 mg de MgO Van Rossum ($60 \text{ m}^2/\text{g}$) y 500 mg de Celite Fluka Hyflo Super Cel médium ($54 \text{ m}^2/\text{g}$). En ambos casos se agregó agua de calidad Milli-Q.

La suspensión de MgO se tituló empleando una solución de HCl 0,26 M, mientras que la suspensión de Celite fue titulada con una solución de HCl $1,14 \cdot 10^{-3} \text{ M}$.

Se midió el potencial desarrollado inicialmente (E_0) y los mL de ácido empleados hasta llegar al punto de equivalencia [17].

Las curvas de titulación se muestran en la Figura 2.15.



Ambos soportes, MgO y Celite, mostraron características básicas. Puede apreciarse que la concentración de sitios básicos es mayor para MgO que para el soporte Celite, resultando el número de equivalentes básicos de 70 mEq/g para el MgO y de solo 2 mEq/g para Celite.

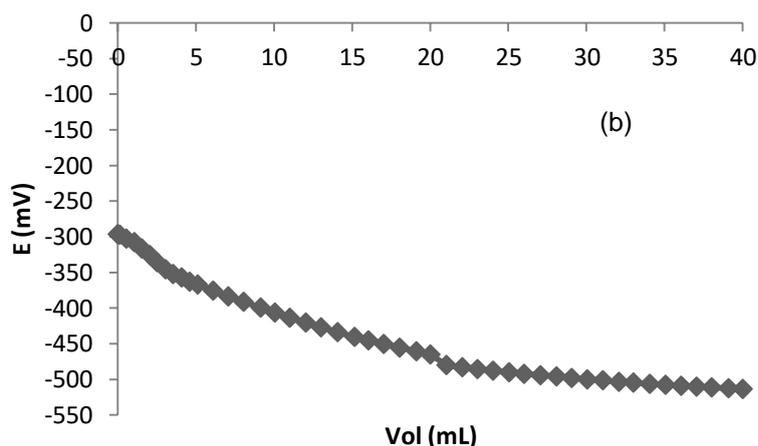


Figura 2.15- Titulación potenciométrica para (a) MgO (50 mg), (b) Celite (500 mg).

En cuanto al potencial inicial E_o , el cual es proporcional a la fuerza básica, Celite presentó un valor de -300 mV, lo que estaría indicando que se trata de un soporte fuertemente básico, mientras que al titular MgO se midió un potencial menor (-150 mV), lo cual indicaría que la fuerza de los sitios básicos es menor que los correspondientes a Celite. En la Tabla 2.4 se detallan los resultados obtenidos.

Tabla 2.4- Propiedades básicas de los soportes: fuerza y concentración de sitios básicos medidos por titulación potenciométrica

Soporte	Sitios básicos totales (mEq/g)	Fuerza de los sitios básicos (mV) ^a
Celite	2,02	-300
MgO	67,97	-150

^aFuerza de los sitios: $E_o > 100$ mV sitios ácidos muy fuertes, $0 < E_o < 100$ mV sitios ácidos fuertes, $-100 < E_o < 0$ mV sitios básicos débiles, $E_o < -100$ mV sitios básicos muy fuertes.

En base a los resultados obtenidos a partir de la titulación potenciométrica de MgO y Ceite, se puede concluir que Celite presenta menor cantidad de sitios básicos que MgO, siendo los sitios correspondientes al primer soporte más fuertemente básicos que los sitios correspondientes al último.

En la Figura 2.16 se muestra el espectro FTIR del óxido de magnesio (MgO). Se observa la banda de tensión ν O-H libre a 3693 cm^{-1} , mientras que la señal correspondiente a los hidroxilos asociados aparece aproximadamente

en 3284 cm^{-1} . Para valores de frecuencia de aproximadamente 1451 cm^{-1} se observa una banda asociada a la deformación δ O-H, que coincide con señales originadas por carbonatos. Por otra parte se detecta una señal a aproximadamente 1050 cm^{-1} , asignada también a grupos OH.

La banda ancha que se observa entre 859 y 500 cm^{-1} correspondería a las vibraciones de ν Mg-O, mientras que las señales entre 900 - 800 cm^{-1} , podrían corresponder a la presencia de carbonatos.

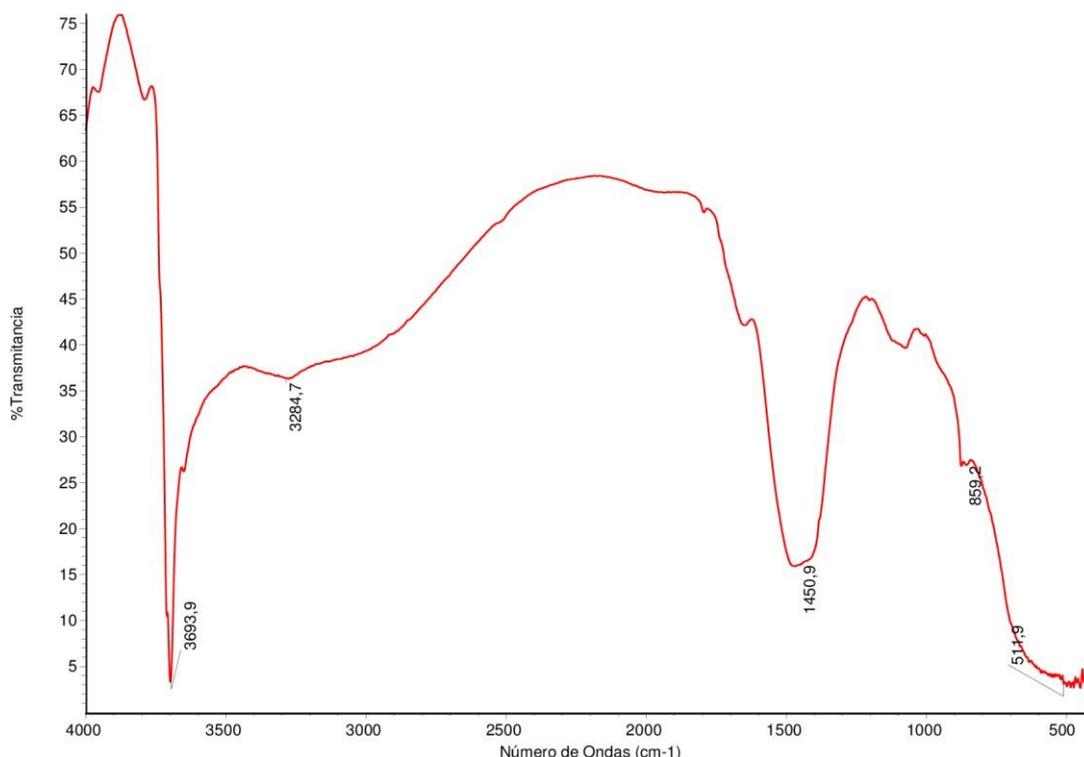


Figura 2.16- Espectro FTIR de MgO.

En la Fig. 2.17, se muestra el espectro FTIR de la muestra de Celite. Allí se observa una banda entre 3600 y 3200 cm^{-1} que se atribuye a la presencia de frecuencias de estiramientos de O-H de los grupos silanoles presentes en la Celite. La banda en 1627 cm^{-1} se debe a la deformación de OH, mientras que las bandas intensas alrededor de 1094 y 479 cm^{-1} indican las vibraciones de estiramiento y las vibraciones de flexión Si-O-Si respectivamente.

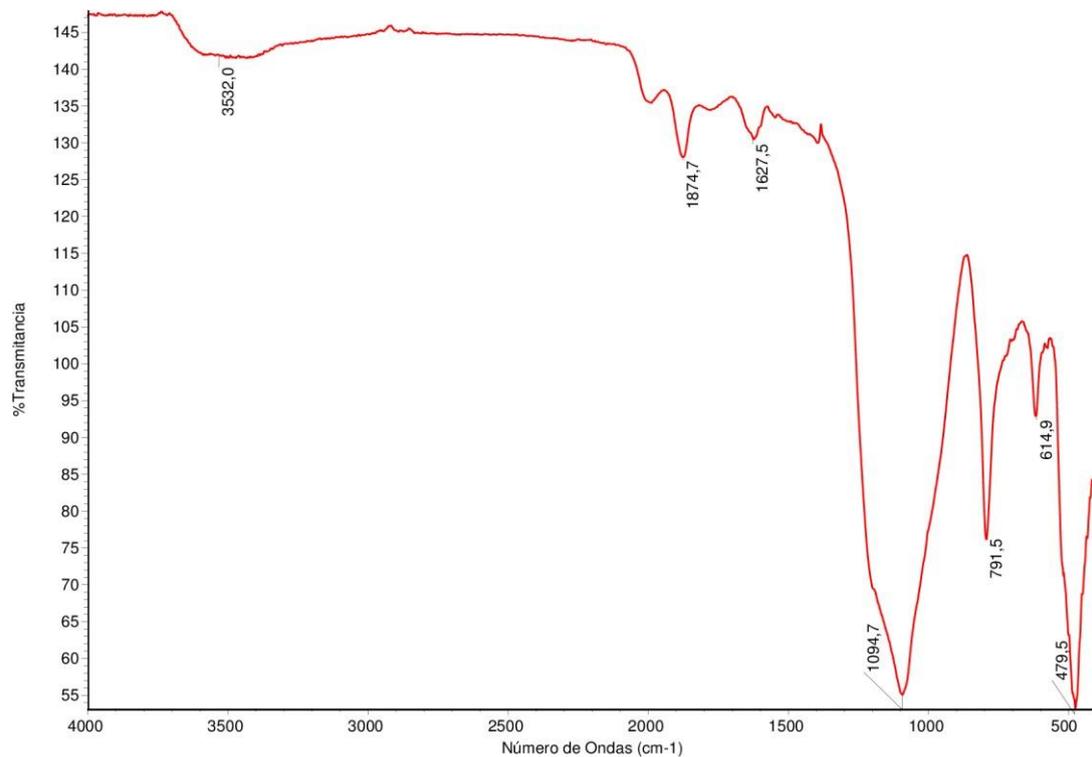


Figura 2.17- Espectro FTIR de Celite.

Las imágenes obtenidas por la caracterización por TEM de Celite se muestran en la Fig. 2.18. Se observa parte de la estructura típica de este bio-material, conformado por restos de los esqueletos de las diatomeas, constituidos principalmente por sílica. En la microfotografía (b) se distinguen zonas que presentan poros cuyos tamaños varían entre 113-175 nm.

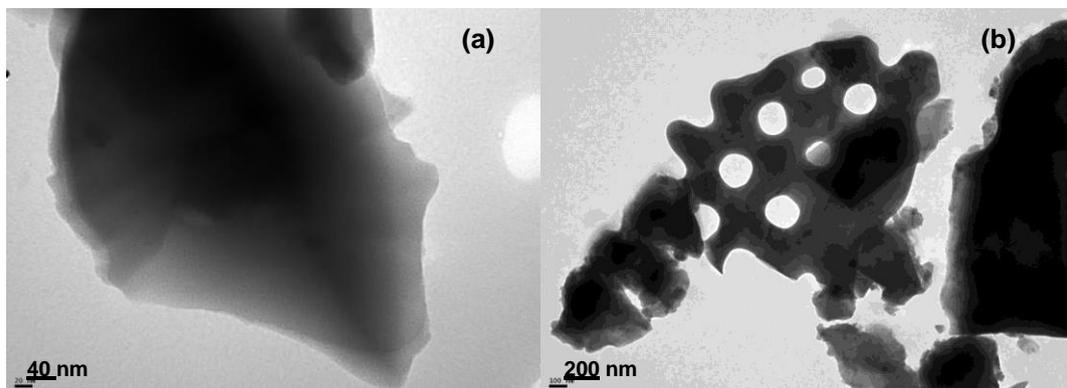


Figura 2.18- Microfotografía TEM de Celite (a) (270000x) (b) (50000x).

2.4.3- Caracterización de los catalizadores de NPs metálicas soportadas

Los catalizadores de NPs de metales soportados fueron caracterizados a través de espectroscopia FTIR y microscopía TEM. A continuación, se muestran los resultados obtenidos.

2.4.3.1- Caracterización de los catalizadores de Ag soportada

AgNPs/Celite

La Figura 2.19 muestra el espectro FTIR para el catalizador AgNPs/Celite. En él se observan las bandas características del soporte, como las bandas intensas alrededor de 1088 y 482 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de estiramiento y a las vibraciones de flexión de Si-O-Si. Las bandas correspondientes al metal no se observan en el espectro, debido a que se encontrarían debajo de los 400 cm^{-1} . Como es de esperar, la señal proveniente de los grupos silanoles no aparece, ya que es sobre estos grupos relativamente reactivos, donde se anclarían las especies de plata.

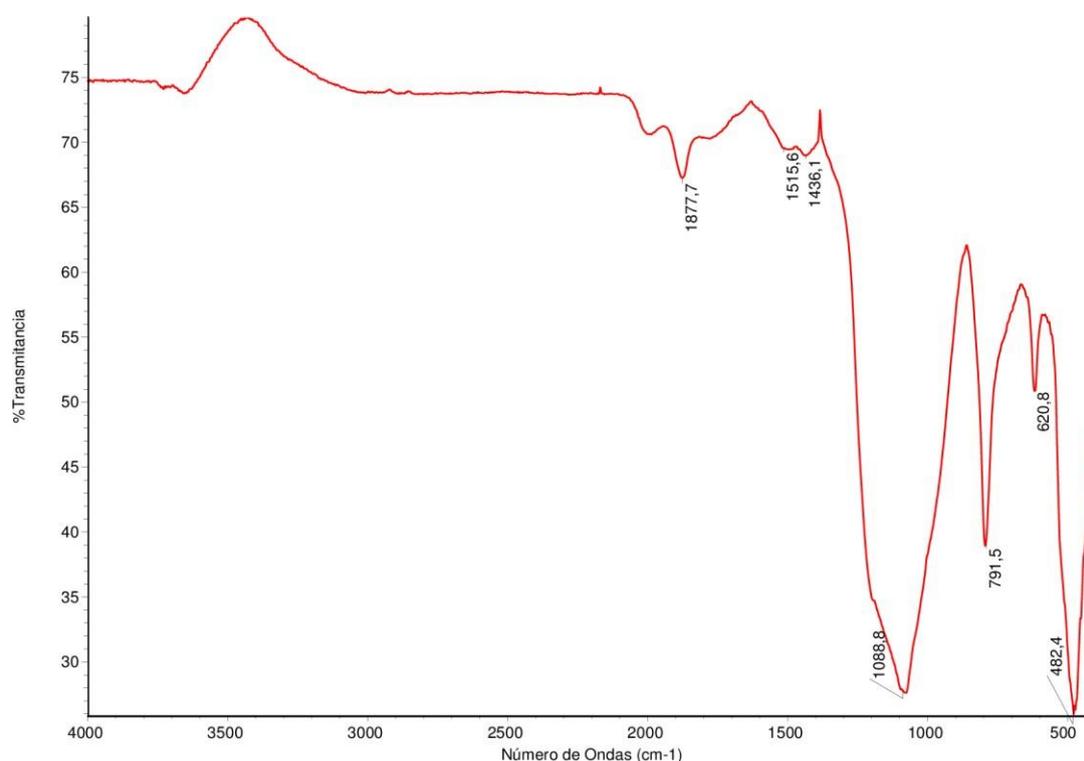


Figura 2.19– FTIR de AgNPs/Celite.

En la Fig. 2.20 se muestran las imágenes TEM y el histograma correspondiente al catalizador AgNPs/Celite. En las imágenes a y b se observan claramente las NPs de Ag, de simetría esférica, desarrollando buen contraste con el soporte. Los tamaños de partícula varían desde 3 a 33 nm, mayoritariamente en el rango 4-12 nm (ver histograma correspondiente en la Fig. 2.20 c).

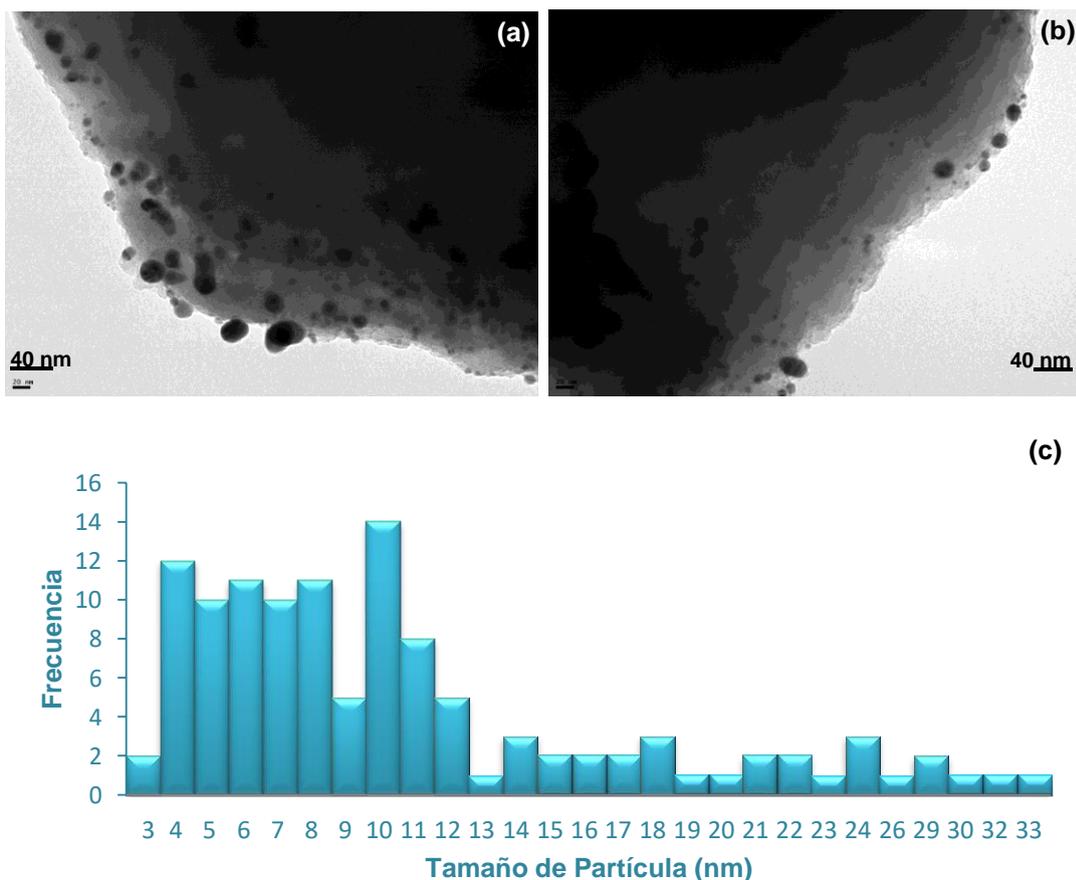


Figura 2.20- (a) y (b) Microfotografías TEM (270000x) de AgNPs/Celite. (c) Histograma.

AgNPs/MgO

En la Fig. 2.21 se observa el espectro FTIR del catalizador AgNPs/MgO. De la comparación con los resultados del soporte libre de plata, se concluye que la principal diferencia es el crecimiento de la banda que originalmente aparece en 1060 cm^{-1} , en el óxido puro (Fig.2.16). Esta banda aparece para el catalizador soportado en 1094 cm^{-1} , con un hombro en 1253 cm^{-1} . Las modificaciones observadas en esta banda son atribuidas a la interacción de Ag con MgO.

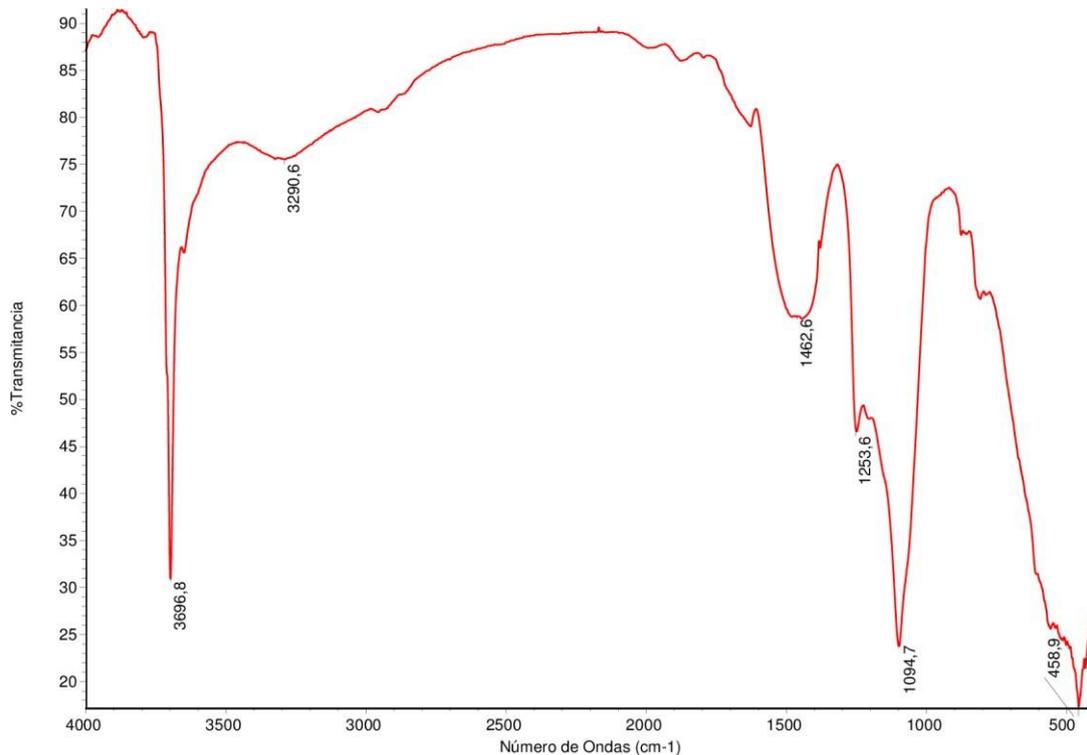
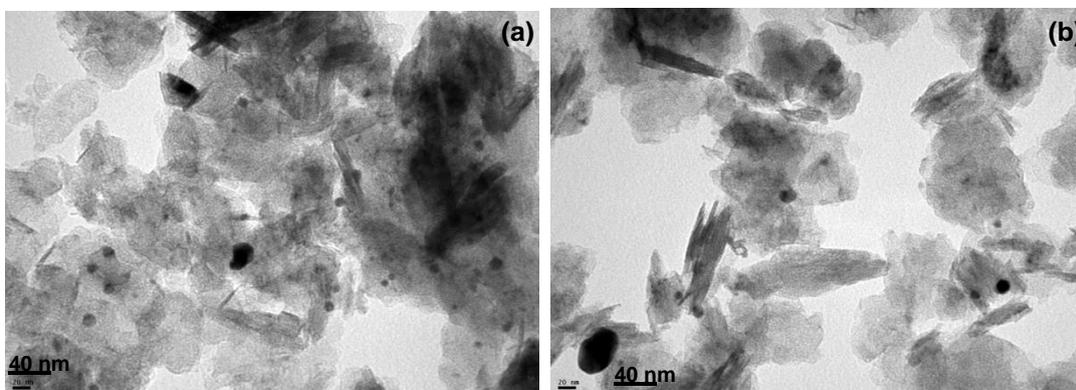


Figura 2.21 – FTIR de AgNPs/MgO.

La Fig.2.22 a y b muestra las imágenes TEM del catalizador AgNPs/MgO. En ella se observan partículas de metal, de tamaños entre 3 y 36 nm, mayoritariamente en el rango 5-14 nm, que corresponden a las AgNPs dispersas en el óxido de magnesio. El histograma que aparece en la Fig.2.22 c muestra una amplia distribución, aunque la mayor parte de las partículas son menores a 14 nm.



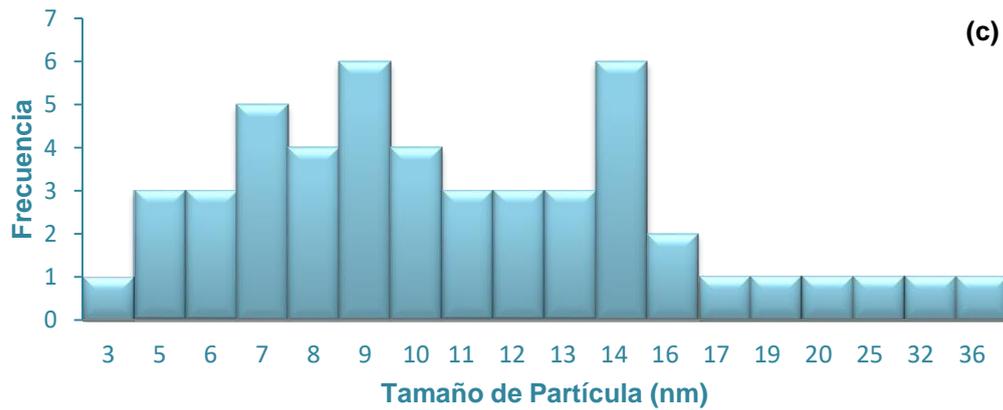


Figura 2.22- (a) y (b) Microfotografías TEM (270000x) de AgNPs/MgO. (c) Histograma.

Ag/MCM-48

La caracterización de este catalizador, preparado a partir de una reducción de sales de plata, empleando citrato (RC) fue llevada a cabo mediante TEM. En las Figs. 2.23 a y b se pueden observar las microfotografías TEM, mientras que en la Fig. 2.23 c aparece el histograma correspondiente. En las microfotografías se distinguen pequeñas partículas esféricas de Ag, con tamaños que varían de 2 a 19 nm. El histograma, como en el caso del catalizador de Ag soportado en MgO, presenta una distribución de tamaños amplia, con la mayoría de las partículas de tamaño inferior a 10 nm.

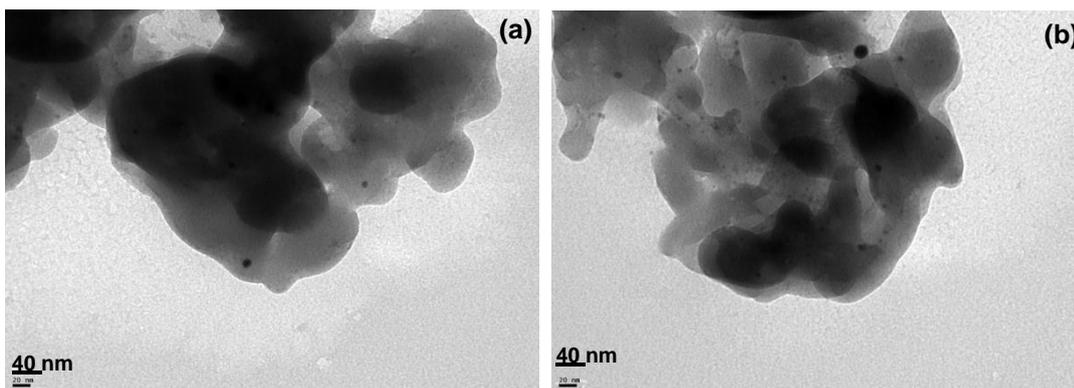
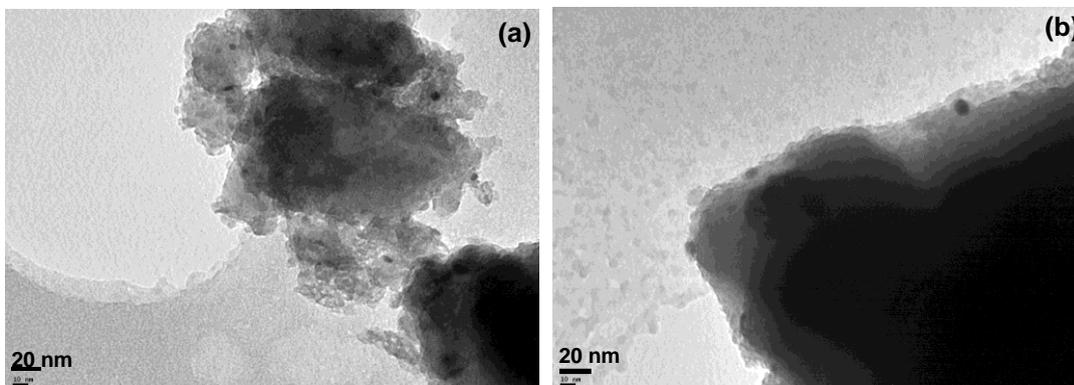




Figura 2.23- (a) y (b) Microfotografías TEM (270000x) de Ag/MCM-48. (c) Histograma de Ag/MCM-48.

2.4.3.2- Caracterización de los catalizadores de Au soportados AuNPs/Celite

En la Fig. 2.24 se muestran las microfotografías TEM del catalizador AuNPs/Celite. Se pueden observar las partículas de Au dispersas en el soporte, con tamaños en un rango que va desde los 3 a los 111 nm, presentando la mayoría de ellas un tamaño inferior a 11 nm. En algunas microzonas de la muestra, se evidencia la presencia de agregados de Au de algunos cientos de nanómetros, como se observa en la Fig. 2.24 c. Debe recordarse la fuerte tendencia de este metal noble a sinterizar, para explicar la formación de partículas de oro de tamaño superior a los 100 nm. Además, debe considerarse la inercia química del biomaterial que se emplea como soporte, que no presentaría puntos de anclaje fuertes que otorguen estabilidad para pequeños cristales del metal noble.



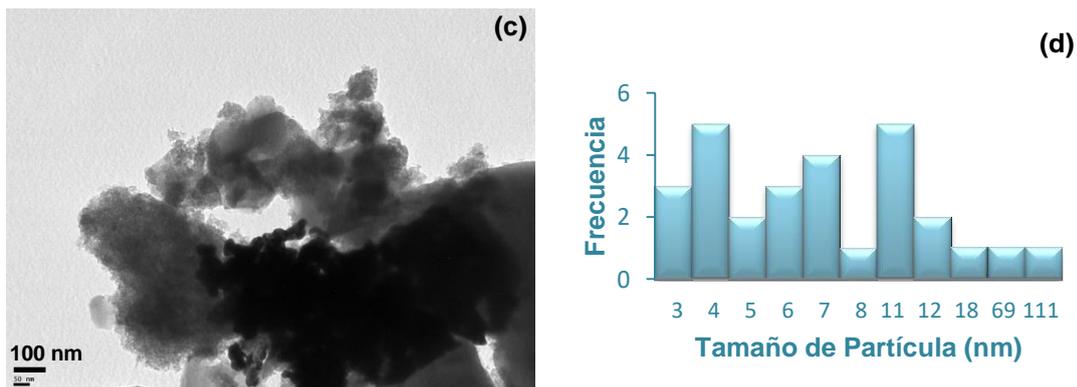
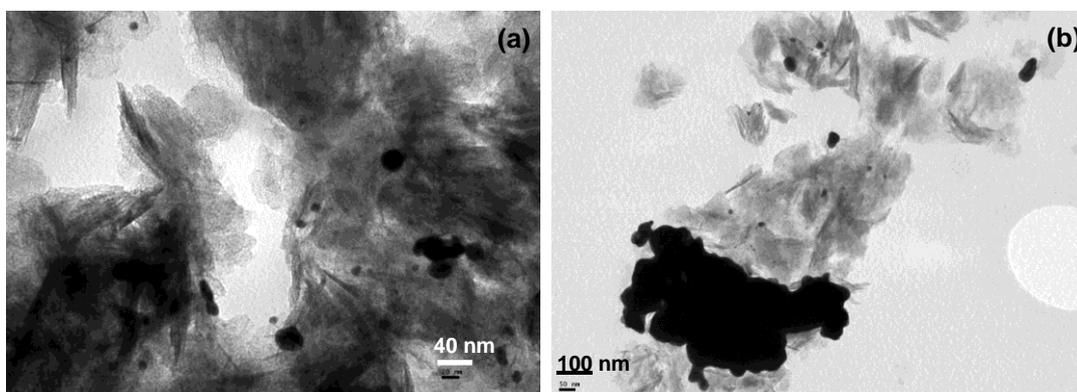


Figura 2.24- (a) y (b) Microfotografías TEM (450000x) de AuNPs/Celite (c) Microfotografía TEM (100000x) de AuNPs/Celite. (d) Histograma.

AuNPs/MgO

En la Fig. 2.25 a y b se observan las microfotografías TEM del catalizador AuNPs/MgO. Los tamaños de las partículas presentan una amplia dispersión, mayoritariamente con tamaños inferiores a 15 nm, aunque también se observan partículas de tamaños muy superiores, como se aprecia en el histograma (Fig.2.25). Al igual que en caso del catalizador de oro soportado sobre Celite, la tendencia termodinámica de este metal a la coalescencia explica la formación de grandes clusters metálicos.



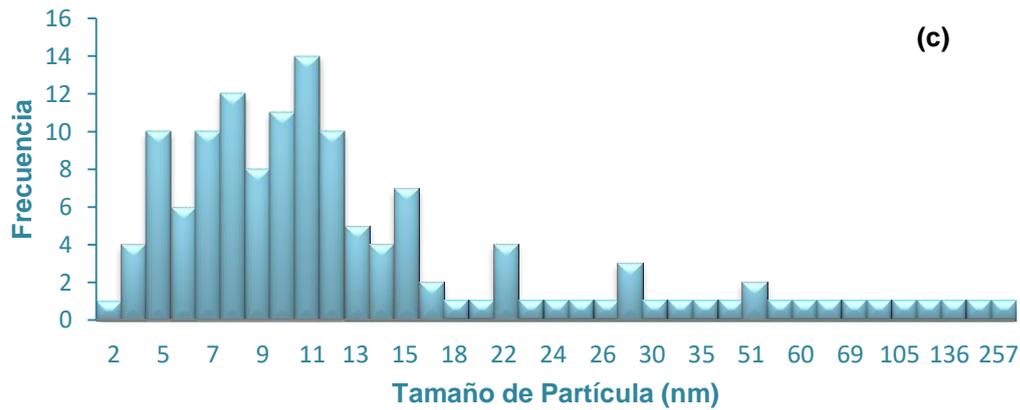
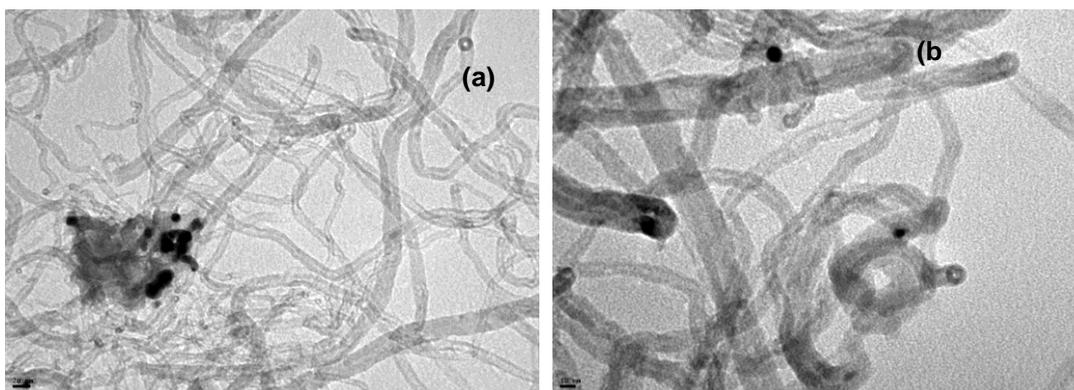


Figura 2.25- (a) Microfotografía TEM (270000x) de AuNPs/MgO. (b) Microfotografía TEM (100000x) de AuNPs/MgO. (c) Histograma.

AuNPs/CNT

El empleo de nanotubos de carbono como soporte para el oro brindaría un confinamiento a las partículas del metal noble que podría impedir su tendencia a formar grandes agregados. En Fig. 2.26 se muestran las imágenes TEM (a, b) y el histograma (c) del catalizador AuNPs/CNT. Como se puede observar en el histograma el tamaño de las partículas de Au varía en un rango que va de los 4 a los 108 nm, mayoritariamente con tamaños inferiores a 13 nm. En este catalizador también se observó la formación de grandes agregados de Au, producto de la sinterización del metal, que ocurriría por fuera del interior de los nanotubos, generando partículas de tamaños superiores a los 100 nanómetros.



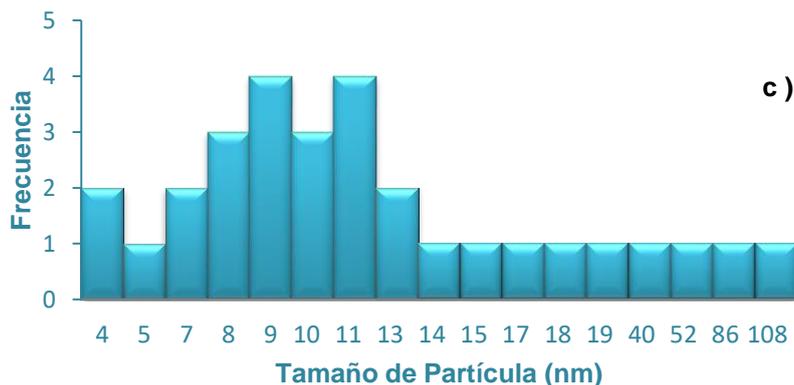
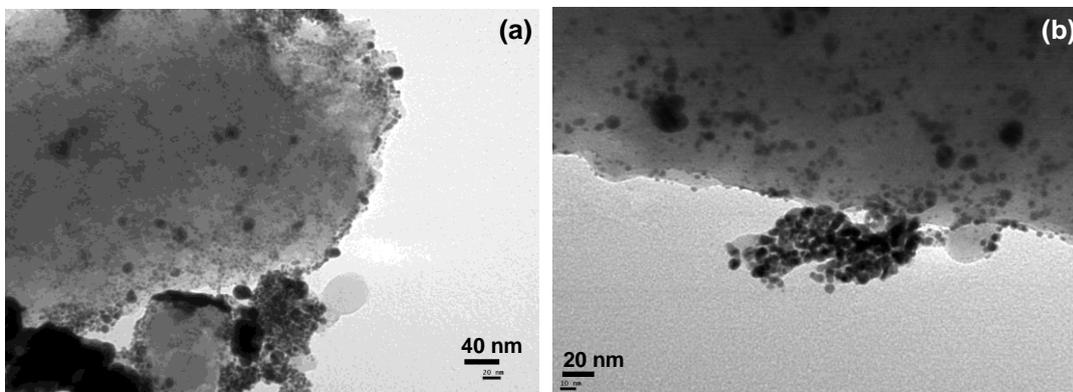


Figura 2.26- (a) Microfotografía TEM (270000x) de AuNPs/NtbC. (b) Microfotografía TEM (450000x) de AuNPs/NtbC. (c) Histograma.

AuNPs/SiO₂

En la Fig. 2.27 se observan las imágenes TEM y el histograma del catalizador AuNPs/SiO₂. En ellas se distinguen claramente las NPs de Au dispersas en el soporte. Los tamaños de partícula varían entre 3 y 26 nm, con una dispersión bastante amplia, observándose además una cantidad de agregados de AuNPs de gran tamaño.



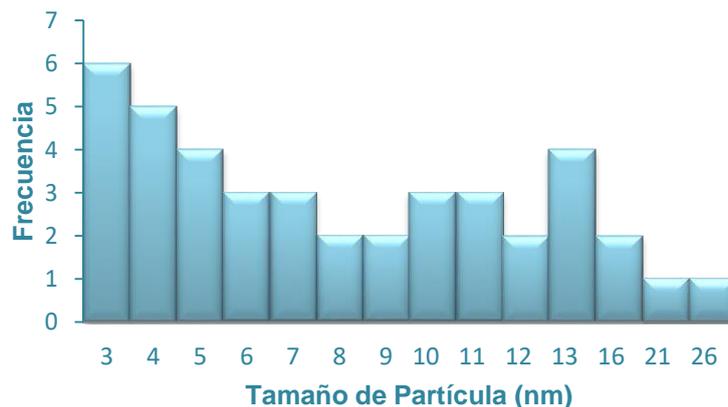
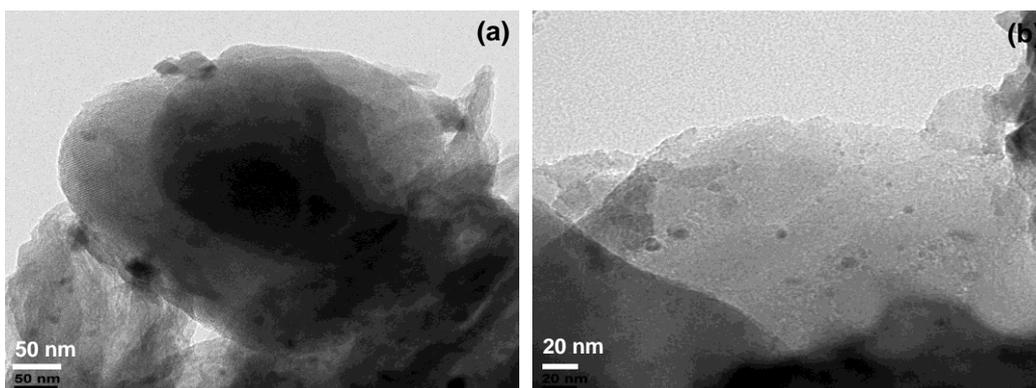


Figura 2.27- (a) Microfotografía TEM (270000x) de AuNPs/SiO₂. (b) Microfotografía TEM (450000x) de AuNPs/SiO₂. (c) Histograma.

2.4.3.3- Caracterización de los catalizadores de Cu soportados CuNPs/MCM-48

En la Fig. 2.28 se muestra las microfotografías TEM y el histograma del catalizador CuNPs/MCM-48. La dispersión de tamaños de partículas de cobre fue estrecha, encontrándose la mayoría de las partículas en el rango 2-4 nm. Podría concluirse que para el caso de las NPs de cobre, el método de preparación por reducción de los cloruros (RR) es exitoso ya que logra un catalizador constituido exclusivamente por nanopartículas de tamaño uniforme del metal.



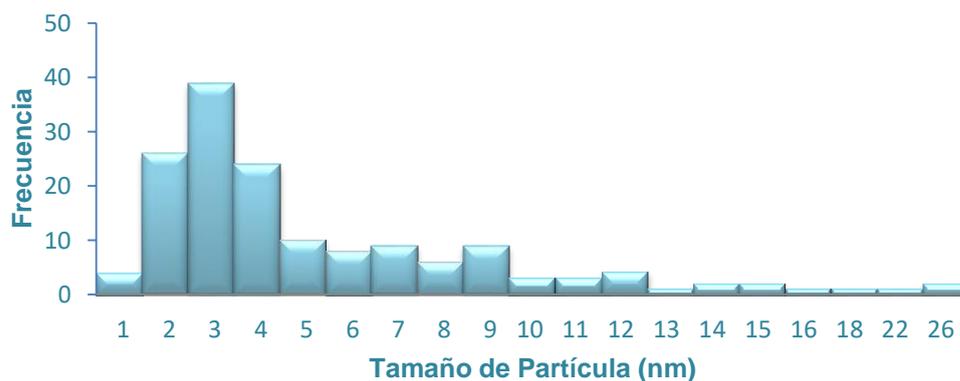


Figura 2.28- (a) Microfotografía TEM (100000x) de CuNPs/MCM-48. (b) Microfotografía TEM (270000x) de CuNPs/MCM-48. (c) Histograma.

CuNPs/CeO₂-HSA

En la Figura 2.29 se muestra el espectro FTIR del catalizador CuNPs/CeO₂-HSA. Al comparar dicho espectro con el correspondiente al soporte sin metal (Fig. 2.8 a), se observa un notorio crecimiento de las bandas cercanas a la región de 1500 cm⁻¹, que se ven fuertemente modificadas por la presencia del cobre. Así, las bandas en 1524, 1420 y 1310 cm⁻¹ son un indicio de la perturbación originada por las CuNPs en la superficie del soporte de óxido de cerio. No es posible asignar sin ambigüedad dicha banda, ya sea a la deformación de OH o a la tensión O-C-O de carbonatos superficiales. Pero se concluye que la modificación del espectro en esta región es consecuencia directa de la presencia del metal. Como se verá en la sección siguiente, la misma interpretación es válida para otros metales soportados sobre este óxido de cerio.

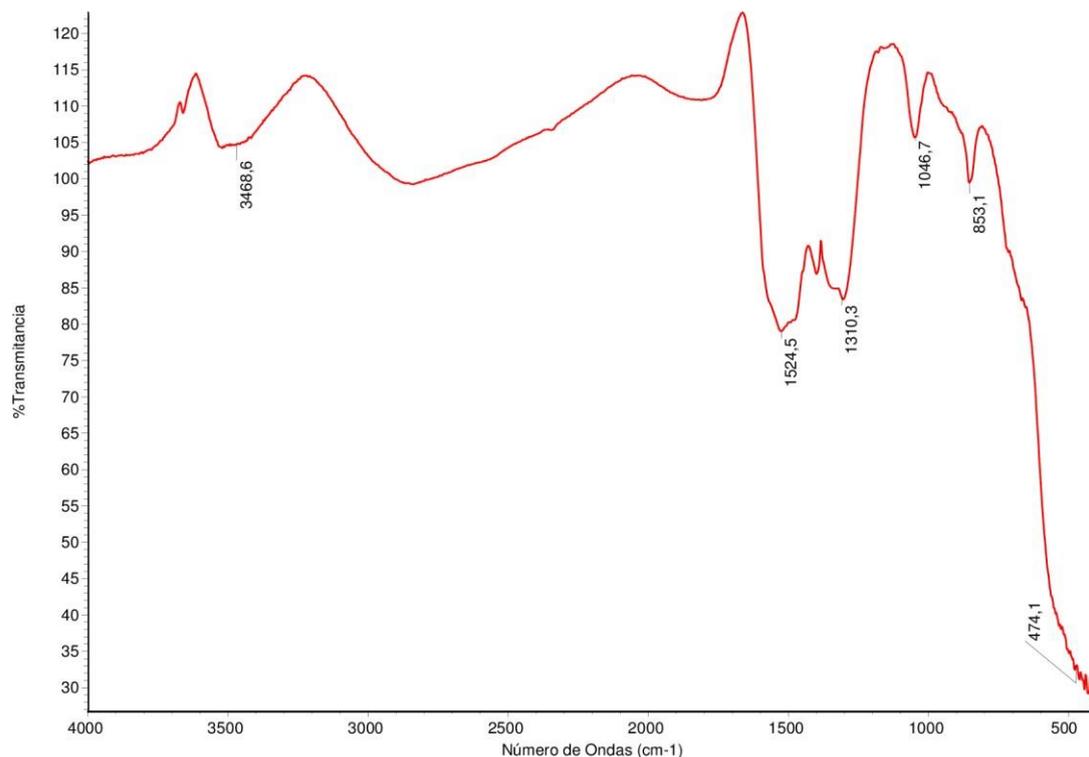


Figura 2.29- FTIR de CuNPs/CeO₂-HSA.

2.4.3.4- Caracterización de los catalizadores de Pd soportados

PdNPs/CeO₂-HSA

En la Figura 2.30 se muestra el espectro FTIR del catalizador PdNPs/CeO₂-HSA. Nuevamente, como en el caso del catalizador análogo de cobre CuNPs/ CeO₂-HSA, la diferencia al comparar el soporte con y sin paladio se observa en la zona de frecuencias entre 1500-1300 cm⁻¹. Al igual que en la Figura 2.29, se observan las bandas en aproximadamente 1521 cm⁻¹ y en 1315, 1053 y 841 cm⁻¹ que corresponden a la vibración de los grupos OH y a las de especies tipo carbonato, respectivamente.

Esto es indicativo de una fuerte interacción metal-soporte, que permite concluir que el soporte lleva a estabilizar las partículas del metal noble, impidiendo la posible sinterización y llevando a un rango estrecho de tamaño de partículas.

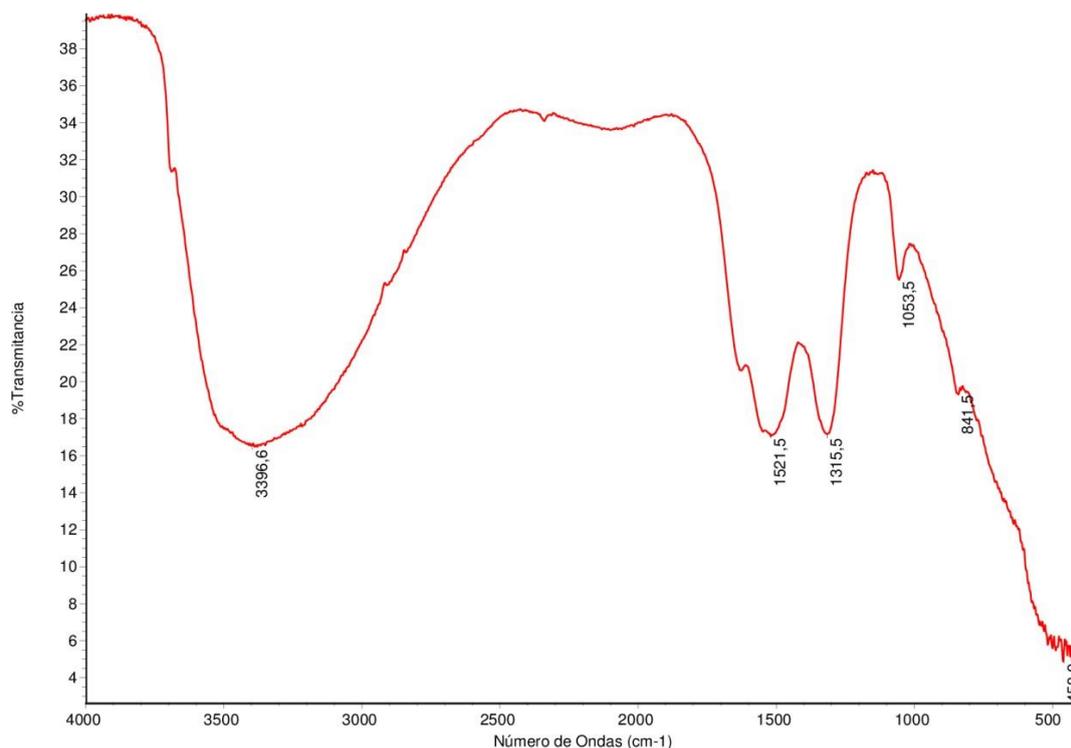


Figura 2.30– FTIR de PdNPs/CeO₂-HSA.

Finalmente es importante mencionar que la caracterización mediante TEM no arrojó resultados que permitan determinar el tamaño de partícula de los metales, debido al muy bajo contraste de estos con el soporte de ceria.

PdNPs/MCM-48

En las Figuras 2.31 a y b se muestra una microfotografía TEM del catalizador PdNPs/MCM-48 y el histograma correspondiente, respectivamente. En la imagen TEM se observan nanopartículas con formas esféricas de Pd, dispersas sobre el soporte mesoporoso. Las partículas presentan una dispersión de tamaños muy amplia, en un rango de 4 a 34 nm, mayoritariamente entre 14 y 24 nm.

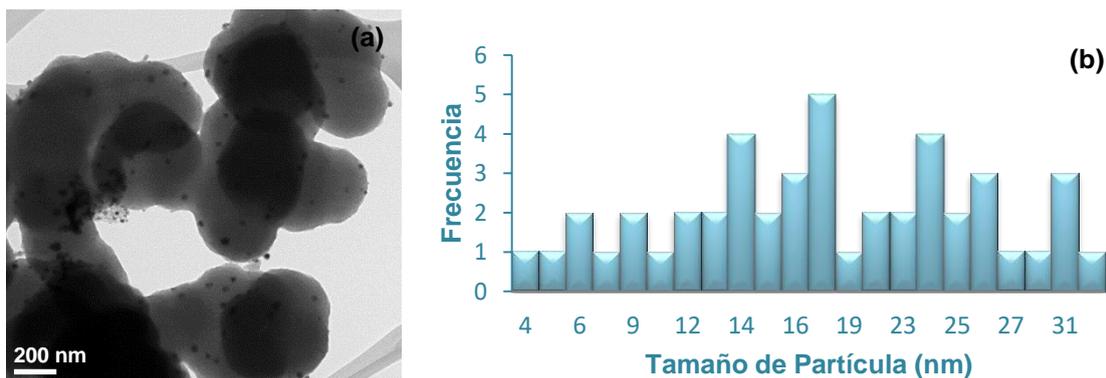


Figura 2.31- (a) Microfotografía TEM (270000x) de PdNPs/MCM-48. (b) Histograma.

Pd/MgO

En la Figura 2.32, se muestra el espectro FTIR del catalizador de Pd soportado sobre óxido de magnesio, Pd/MgO, preparado por el método tradicional de impregnación a humedad incipiente. En él se observan las mismas bandas asociadas a diferentes formas activas al IR de los grupos O-H del Mg-O. Las diferencias observadas entre el espectro del soporte y del correspondiente catalizador de Pd solo se deberían a un mayor contenido de humedad en el último caso, que magnifica la banda de los OH asociados (3450 cm^{-1}) y a una leve impurificación (bandas típicas de hidrocarburos en 3000 y 2500 cm^{-1}).

En la Figuras 2.33 se observan las microfotografías TEM del catalizador Pd/MgO. Dado el escaso contraste entre las PdNPs y el soporte, resulta difícil observar las partículas. Sin embargo, se pueden distinguir algunas de ellas, con tamaños que varían de 1 a 7 nm, teniendo la mayoría de las partículas, un tamaño de 4 nm. Dado el bajo número de partículas de Pd que pueden contabilizarse, no es conveniente realizar un histograma en este caso.

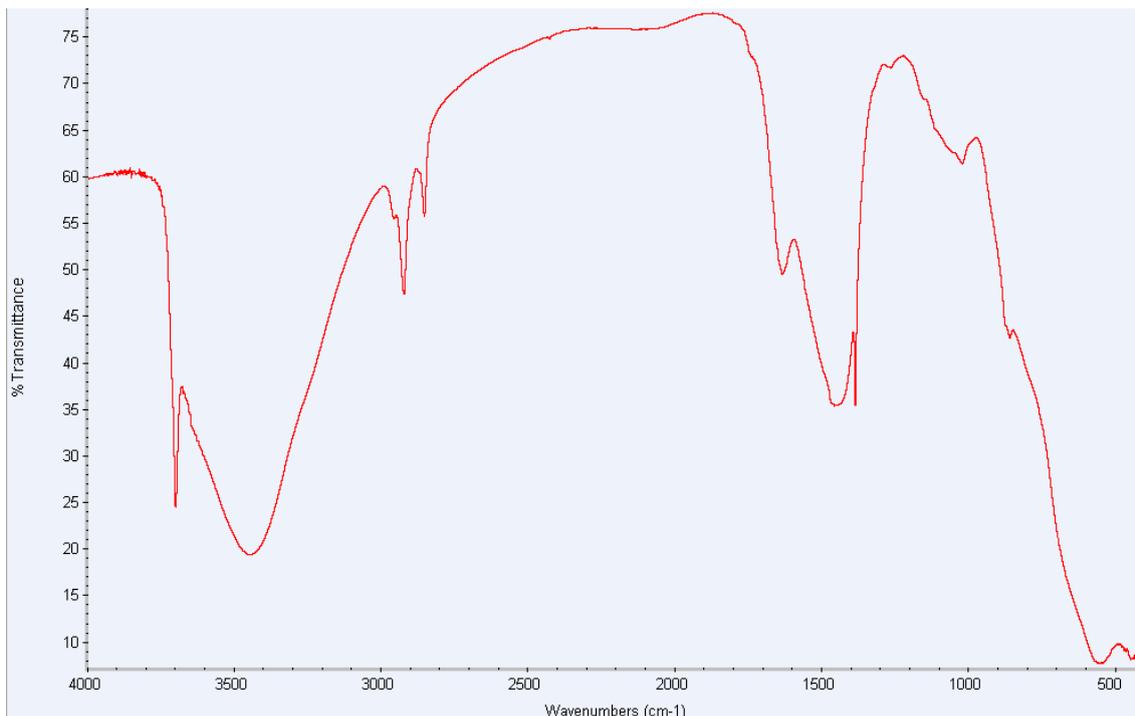


Figura 2.32- FTIR de Pd/MgO (KBr).

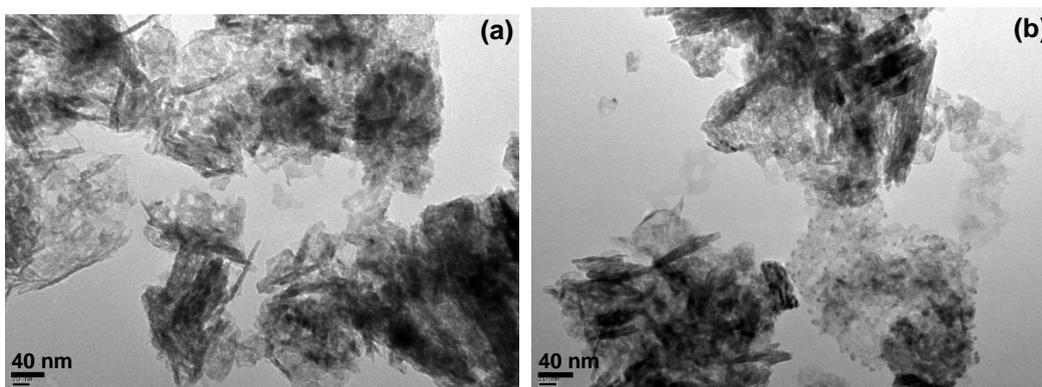


Figura 2.33- (a) y (b) Microfotografías TEM (270000x) de PdNPs/MgO. (c) Histograma.

2.4.3.5- Caracterización de los catalizadores bimetalicos de Ag-Pd soportados

Ag-PdNPs/Celite

En las Figuras 2.34 a-d se observan las microfotografías TEM del catalizador bimetalico Ag-PdNPs/Celite. En ellas existen regiones en donde se encuentran poros propios de la estructura de la Celite. En toda la superficie del soporte se distinguen partículas metálicas, incluso dentro de los mencionados

poros. Los tamaños de las partículas varían entre 2 y 28 nm, mayoritariamente en el rango 4-9 nm [Figura 2.34 (e)].

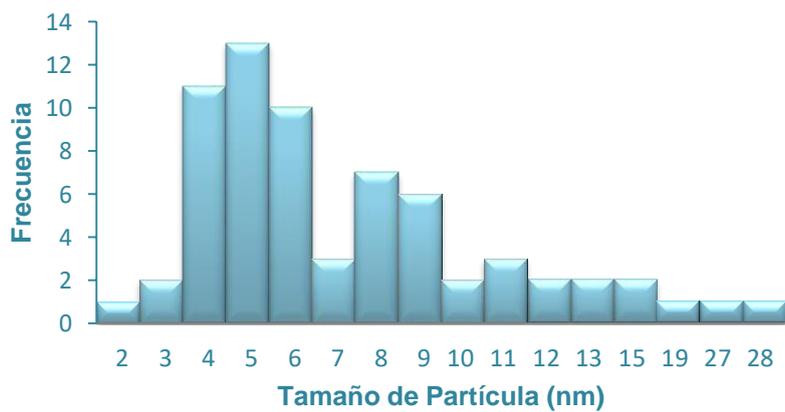
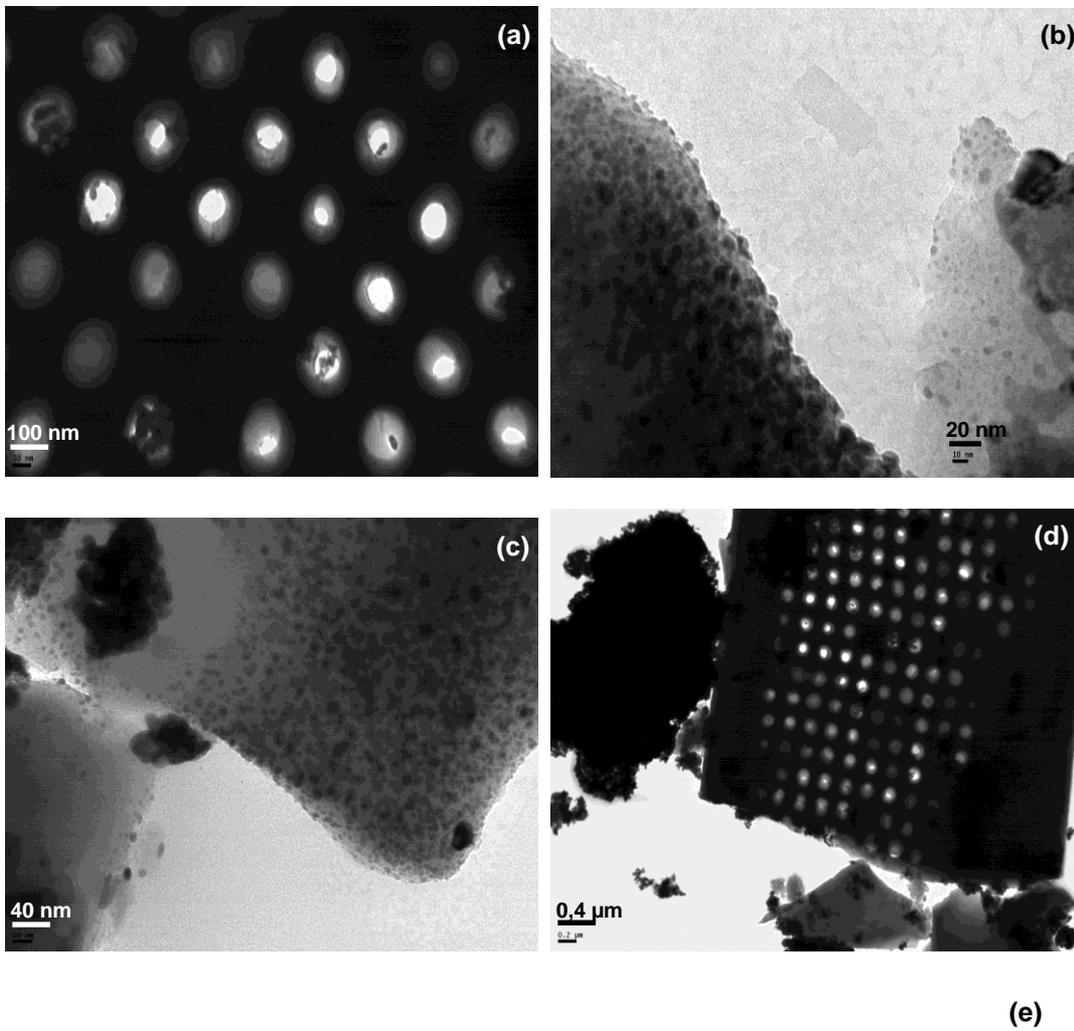


Figura 2.34- (a) Microfotografía TEM (100000x) de AgNPs-PdNPs/Celite. (b) Microfotografía TEM (450000x) de AgNPs-PdNPs/Celite. (c) Microfotografía TEM (270000x) de AgNPs-PdNPs/Celite. (d) Microfotografía TEM (27000x) de AgNPs-PdNPs/Celite. (e) Histograma.

Ag-Pd/Celite

En las Figuras 2.35 a-c se muestran algunas microfotografías TEM del catalizador Ag-Pd/Celite. En ellas se aprecian las partículas metálicas localizadas en el interior de los canales propios de la estructura de la Celite. Como se observa en la Figura 2.35 (d), las partículas presentan una amplia dispersión de tamaños en un rango entre 6 y 47 nm.

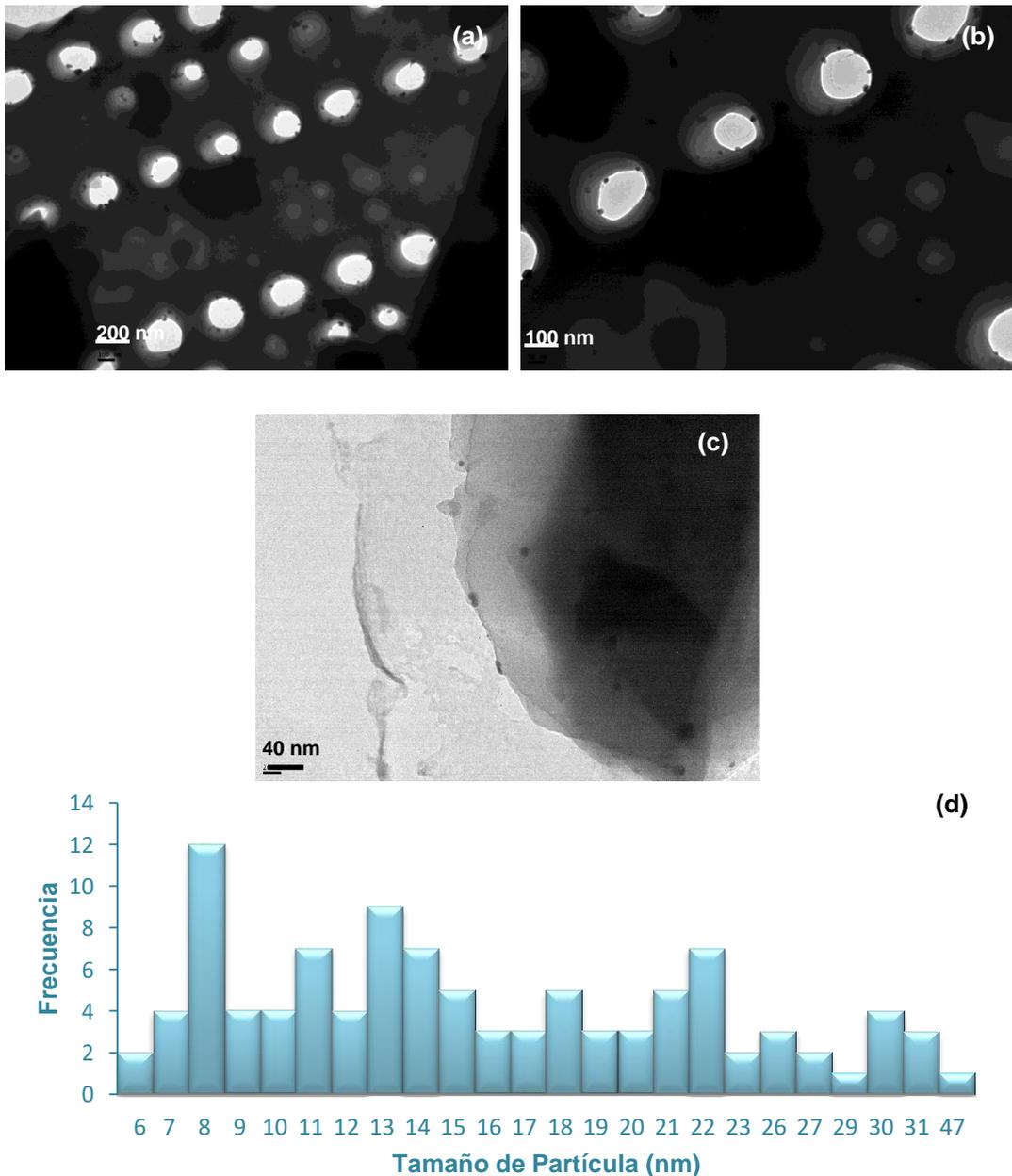


Figura 2.35- (a) Microfotografía TEM (50000x) de Ag-Pd/Celite. (b) Microfotografía TEM (100000x) de Ag-Pd/Celite. (c) Microfotografía TEM (270000x) de Ag-Pd/Celite. (d) Histograma

2.5- Conclusiones

Como conclusión general de la caracterización de los soportes y de los correspondientes catalizadores mediante FTIR, puede decirse que en general es posible observar sólo las bandas características del soporte que se utiliza en la síntesis del catalizador, mientras que las bandas relacionadas con la presencia de metales se encuentran localizadas por debajo de las frecuencias típicas de IR. Sin embargo, en algunos casos la evidencia indirecta del anclaje de las partículas de los metales sobre los soportes aparece a partir de desplazamientos o aumento de intensidad de las bandas de los grupos OH.

Por otra parte, a partir de las microfotografías TEM, es posible obtener el tamaño de las partículas metálicas cuando el contraste entre estas y el soporte es elevado. Esto no ocurre cuando el soporte es óxido de cerio, ni tampoco para el sistema constituido por cobre/MCM-48.

2.6- Referencias

- [1] G. Rothenberg, *Catalysis: Concepts and Green Applications*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2008.
- [2] H. S. Taylor, *Proc. R. Soc. L*, 1925.
- [3] P. Sabatier, *Catalysis in Organic Chemistry*, Read Books, 2007.
- [4] H. Villegas, *Tesina del Lic. en Química*, Universidad Nacional del Sur, "Hidrogenación y oxidación selectiva sobre catalizadores de Ag/MCM-48", Bahía Blanca, 2013.
- [5] V. Gutierrez, M. Dennehy, A. Diez, M. Volpe, *Appl. Catal. A: Gen.* 437-438 (2012) 72-78.
- [6] V. Gutierrez, M. Alvarez, M. Volpe, *Appl. Catal. A: Gen.* 413-414 (2012) 358-365.
- [7] S. E. Droguett, *Elementos de Catálisis Heterogénea*, Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos. Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Washington D. C., 1983.
- [8] Azo Materials, "Determination of the Isoelectric Point Using Zeta Potential", disponible en: <http://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=5829>.
- [9] W. Wei, X. Mao, L. A. Ortiz, D. R. Sadoway, *J. Mater. Chem.* 21 (2011) 432–438.

- [10] B. Campo, "Nanopartículas de Au soportadas en óxidos reducibles. Aplicación en la hidrogenación selectiva de crotonaldehído" (Tesis Doctoral). Universidad Nacional del Sur-PLAPIQUI, Bahía Blanca, 2008.
- [11] V. Gutiérrez, "Catalizadores de cobre, plata y oro soportados sobre óxidos mesoporosos u óxidos reducibles. Aplicación en reacciones de hidrogenación y de oxidación de interés en Química Fina" (Tesis doctoral). Universidad Nacional del Sur-PLAPIQUI, Bahía Blanca, 2013.
- [12] F. Nador, "Nanopartículas de metales no nobles como catalizadores en síntesis orgánica: estudio de dispersiones sobre polímeros y soportes inorgánicos", (Tesis Doctoral). Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, 2013.
- [13] B. Naik, S. Hazra, V. S. Prasad, N. N. Ghosh, *Catal. Commun.* 12 (2011) 1104-1108.
- [14] S. Biamino, C. Badini, *J. Eur. Ceramic Soc.* 24 (2004) 3021–3034.
- [15] H. C. Yi, J. J. Moore, *J. Mater. Sci.* 25 (1990) 1159-1168.
- [16] R. Cid, G. Pecchi, *Appl. Catal. A: Gen.* 14 (1985) 15–21.
- [17] C. Covarrubias, R. Quijada, R. Rojas, *Mic. Mater.* 117 (2009) 118–125.
- [18] F. Larachia, J. Pierre, A. Adnot, A. Bernis, *Appl. Surf. Sci.* 195 (2002) 236–250.
- [19] E. J. Preisler, O. J. Marsh, R. A. Beach, T. C. McGill, *J. Vac. Sci. Technol. B* 19 (2001) 1611–1618.
- [20] G. Praline, B. E. Koel, R. L. Hance, H.-I. Lee, J. M. White, *J. Electron. Spectros. Relat. Phenom.* 21 (1980) 17–30.
- [21] A. E. C. Palmqvist, M. Wirde, U. Gelius, M. Muhammed, *Nanostruct. Mater.* 11 (1999) 995–1007.
- [22] D. R. Mullins, S. H. Overbury, D. R. Huntley, *Surf. Sci.* 409 (1998) 307–319.
- [23] K. Schierbaum, *Surf. Sci.* 399 (1998) 29–38.

Capítulo 3

Reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura

3- Reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura

3.1- Introducción.

Como fue comentado en la Introducción General, las reacciones de acoplamiento son de importancia primordial en síntesis orgánica y en un gran número de procesos de importancia en química fina. Entre estas reacciones, el acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura (SM) es uno de los procedimientos más versátiles para la formación de enlaces C-C y en particular para la síntesis de biarilos no simétricos [1-5], lo que la convierte en una poderosa herramienta que ha recibido una continua y creciente atención durante décadas.

El primer trabajo referido a esta reacción catalizada en forma homogénea por complejos de Pd, en presencia de una base, fue publicado por Akira Suzuki en 1979 [2]. El constante y valioso aporte de Suzuki al desarrollo de esta metodología de acoplamiento cruzado, le valió el premio Nobel en Química en el año 2010, el cual fue compartido con los profesores R. Heck y E. Negishi, por aportes fundamentales en el mismo campo.

La reacción SM sigue un ciclo catalítico, el cual se muestra en la Figura 3.1, que comprende pasos de adición oxidativa (1), transmetalación (2), y eliminación reductiva (3).

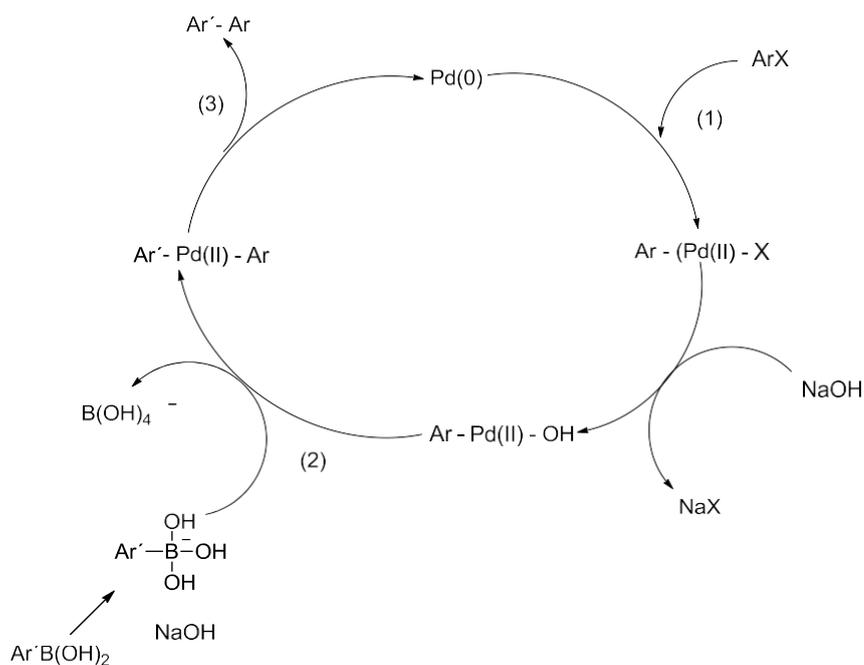


Figura 3.1- Mecanismo de la reacción SM empleando un catalizador homogéneo de Pd.

La versatilidad de esta reacción se debe a que se pueden acoplar variados haluros de arilo y de alqueno, así como también pseudohaluros, como los triflatos orgánicos, con ácidos y ésteres organoborónicos, estos últimos con una amplia gama de grupos funcionales como sustituyentes [3-5], Conteniendo enlace C(sp³)-B, C(sp²)-B o C(sp)-B. Las ventajas del uso de organoborónicos frente a otros reactivos organometálicos utilizados en reacciones de acoplamiento cruzado, radican en su estabilidad al aire y a la humedad (las reacciones pueden realizarse empleando agua como solvente), su baja toxicidad y a la posibilidad de utilizar condiciones de reacción suaves [1].

Los biarilos que pueden obtenerse mediante la reacción de SM constituyen una clase de compuestos importantes en la síntesis de diversos fármacos y en la formulación de herbicidas [6-9]. Por otra parte, también se aplican como ligandos quirales para catálisis homogénea y en ciencia de los materiales, como, por ejemplo, en la preparación de cristales líquidos [6].

Tradicionalmente para esta reacción se han empleado catalizadores homogéneos de paladio, con ligandos de tipo fosfina, debido a que son estables bajo calentamiento prolongado. Sin embargo, el uso de esta metodología presenta algunos inconvenientes, como la eliminación del paladio y de los ligandos residuales de la mezcla de reacción, la sensibilidad al aire y al agua que presentan muchos ligandos de fósforo, y la toxicidad y/o el costo elevado de los mismos [10].

Por estas razones, en las últimas dos décadas se ha estudiado profundamente la posibilidad de emplear catalizadores heterogéneos en la reacción de acoplamiento cruzado SM. Como se comentó en la Introducción General, surgen numerosas ventajas al emplear catalizadores heterogéneos. En este contexto, se han estudiado muestras de Pd soportado sobre sílice y MCM-41 [11], CeO₂ [12], óxidos mixtos de La y Mg [6], magnetita [13], microespirales de carbono [14], SBA-15 [15], alúmina [16], empleando diversos solventes (agua, tolueno, dimetilformamida, entre otros).

En muchos de los casos mencionados anteriormente, existen evidencias de que la reacción ocurre efectivamente sobre especies homogéneas de Pd, que se solubilizan desde el catalizador en lugar de ocurrir

sobre la superficie heterogénea del Pd [10]. Dadas las implicancias toxicológicas de la presencia de trazas de este metal en productos destinados al consumo humano, el desarrollo de catalizadores libres de Pd es un objetivo que persiguen muchos grupos de investigación.

Hay muy pocas referencias en la literatura en cuanto al empleo de catalizadores soportados basados en otros metales diferentes al Pd para llevar a cabo la reacción SM. Se han estudiado catalizadores a base de Au [10, 17,18], y de Pt [14]. El empleo de catalizadores basados en Cu, que es un metal de menor costo y más amigable con el medioambiente que los metales nobles, fue estudiado por Thathagar y col. [19]. En ese trabajo, los catalizadores de cobre están constituidos por nanopartículas del metal no soportadas, sintetizadas *in situ*.

Por otra parte, se ha demostrado que los óxidos de Ce, Ti y Zr, empleados como soportes de Au y Pd, ejercen un rol “no inocente”, relevante en la selectividad y actividad de la reacción SM [1, 20, 21]. Es importante destacar, que no existen antecedentes en la literatura científica en cuanto al empleo de catalizadores basados en óxidos libres de metales de transición para llevar a cabo la reacción SM. Por el contrario, el acoplamiento tipo Ullmann para la síntesis de diaril éteres, catalizado por óxidos libres de metales de transición, sí ha sido informado [22]. Una gran variedad de óxidos fueron ensayados para llevar a cabo el acoplamiento de haluros de arilo y fenoles, entre ellos SiO₂, ZnO, Al₂O₃, TiO₂, MnO₂, La₂O₃, y CeO₂ nanoestructurado, siendo este último catalizador el más eficiente.

3.2- Catalizadores heterogéneos empleados para llevar a cabo la reacción de Suzuki-Miyaura en este trabajo de Tesis.

En base al estado del arte comentado precedentemente, en esta Tesis se estudiaron diversos catalizadores heterogéneos para llevar a cabo la reacción de interés. Los estudios se orientaron a la aplicación del acoplamiento SM para la síntesis de biarilos, partiendo de ácidos arilborónicos y halogenuros de arilo.

El uso de NPs metálicas no soportadas es habitualmente considerado como un caso de catálisis *semi-heterogénea* [23]. Dada la experiencia del grupo de investigación donde se desarrolló esta Tesis en este campo [24-27],se

decidió comenzar con ensayos empleando NPs metálicas desnudas para catalizar el acoplamiento cruzado SM. Se seleccionaron PdNPs (por los antecedentes de este metal noble para esta reacción) y CuNPs (dada la experiencia del grupo en catálisis por este metal). Además, se estudiaron nanopartículas bimetálicas Pd-CuNPs.

En una segunda etapa se evaluaron catalizadores metálicos de Pd, Cu y Pd-Cu soportados sobre variados soportes. Los materiales empleados como soportes fueron SiO₂, CeO₂, MgO, ZnO. La sílice fue seleccionada como soporte por ser un típico ejemplo de óxido considerado inerte para la mayor parte de las reacciones, sin propiedades redox ni ácido-base destacables. El MgO presenta una naturaleza básica, que resultaría efectiva para emplear catalizadores libres de base agregada (K₂CO₃) en la metodología tradicional. El soporte CeO₂ es considerado un óxido no inerte, con conocidas propiedades redox y ácidas ya comentadas en la Introducción General de esta Tesis. En este caso se empleó una muestra comercial con elevada área superficial denominada HSA-CeO₂.

Además, se emplearon muestras de CeO₂, como catalizador en sí mismo, libre de metales. Para evaluar el rol que cumplirían los sitios del soporte con posibilidades de activar los reactivos involucrados se emplearon tres muestras, una de ellas fue HSA-CeO₂ y las otras dos fueron preparadas en el laboratorio, de las cuales una fue sintetizada a partir de la calcinación a alta temperatura de la muestra comercial y presentaba baja área superficial (LSA-CeO₂) y la otra fue expresamente sintetizada en el laboratorio (C-CeO₂).

La lista de los catalizadores empleados se presenta en la Tabla 3.1, junto con la concentración nominal del correspondiente metal de transición, así como también su procedencia para el caso de las muestras comerciales. Todos los catalizadores de Pd, Cu y Pd-Cu fueron preparados por el método de reducción rápida de cloruros (ver más detalles referidos a los métodos de preparación en el Capítulo 2 de esta Tesis), salvo el catalizador Pd/SiO₂ que fue preparado por el método de impregnación húmeda y Pd/MgO que se preparó por impregnación a humedad incipiente.

Tabla 3.1- Catalizadores empleados en la reacción de SM

Catalizadores NPs sin soportar	% (Cu,Pd)	
PdNPs	100	
CuNPs	100	
Cu-PdNPs	50-50	
Catalizadores soportados		
PdNPs/SiO ₂	26	
PdNPs/HSA-CeO ₂	26	
CuNPs/HSA-CeO ₂	17	
Cu-PdNPs/HSA-CeO ₂	8/14	
Cu-PdNPs/SiO ₂	8/14	
Pd/MgO	0,4	
Catalizadores CeO ₂ libres de metales	Origen	Área BET (m ² /g)
HSA-CeO ₂	Rhône Poulenc	240
C-CeO ₂	Combustión Ce(NO ₃) ₃	110
LSA-CeO ₂	Calcinación HSA-CeO ₂	40

^aConcentraciones nominales de los metales expresadas como porcentaje en peso.

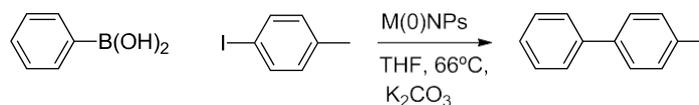
3.3-Resultados

3.3.1- Catalizadores CuNPs, PdNPs y Pd-CuNPs sin soportar.

Los catalizadores PdNPs, CuNPs y Pd-CuNPs, se generaron *in situ* por el método de reducción rápida del cloruro anhidro correspondiente (ver más detalles en el Capítulo 2), en un reactor de vidrio tipo Schlenk. Una vez formadas las nanopartículas metálicas, sin eliminar el solvente (THF), se agregaron los reactivos en el siguiente orden: ácido fenilborónico (1 mmol), K₂CO₃ (2 mmol) y finalmente *p*-iodotolueno (0,7 mmoles). La temperatura fue de 66°C, a reflujo de THF y bajo atmósfera de N₂ (1 atm). Se extrajeron muestras para analizar el avance de la reacción a diferentes tiempos.

En la Tabla 3.2 aparecen los valores de conversión del halogenuro de arilo para los catalizadores evaluados.

El catalizador CuNPs no mostró actividad para la reacción (Tabla 3.2, entrada 1). Tampoco se logró conversión al producto deseado con este catalizador al variar las condiciones de reacción (se modificó la temperatura empleándose 66 y 150°C; el solvente, utilizando THF y una mezcla de THF y DMF (*N,N*-dimetilformamida); el orden de agregado de reactivos y la relación molar entre ellos).

Tabla 3.2- Reacción SM de ácido fenil borónico y *p*-iodotolueno empleando catalizadores de CuNPs, PdNPs y Cu-PdNPs ^a


Entrada	Catalizador	Tiempo (h)	X _{SM} % ^b
1	CuNPs	60	0
2	PdNPs	57	20
		72	21
3	PdNPs	24	6
		48	30
4	PdNPs	20	24
		72	48
5 ^c	PdNPs	72	19
6	PdCuNPs	48	3

^aÁcido fenil borónico (1 mmol), *p*-iodotolueno (0,7 mmoles), K₂CO₃ (2 mmol), ^b Conversión al producto deseado, calculado por GLC a partir de halogenuro de arilo de partida, ^cÁcido fenil borónico (1.5 mmoles), *p*-iodotolueno (1 mmol), K₂CO₃ (3 mmoles).

Por el contrario el catalizador PdNPs mostró actividad, alcanzando valores modestos de conversión para tiempos largos de reacción (Tabla 3.2, entradas 2, 3, 4). Las entradas 2, 3 y 4 de la Tabla 3.2 corresponden al catalizador PdNPs, proveniente de tres diferentes lotes de preparación. La baja reproducibilidad en los resultados de conversión, para el caso de PdNPs, estaría relacionada con la dificultad observada para reproducir el tamaño de las NPs, siguiendo el método de la reducción rápida de cloruros, lo que se traduciría en variaciones de la superficie metálica expuesta, y por lo tanto en la concentración de sitios activos. Esta escasa reproducibilidad en el método de preparación se contrapone a lo que fue observado en la preparación de CuNPs, por este mismo método en estudios previos. En este aspecto existe gran experiencia en el grupo de trabajo donde se realizó esta Tesis, que indica que la técnica de reducción rápida de cloruros para sintetizar CuNPs lleva a resultados reproducibles [24]. Por lo tanto se podría concluir que, en el caso de

PdNPs, si bien se logra obtener el producto deseado con una conversión regular, sería difícil lograr una elevada reproducibilidad en la preparación de este catalizador. Otro aspecto negativo es el relativo a la selectividad hacia el producto de acoplamiento cruzado. Para los tres lotes de PdNPs la selectividad fue relativamente baja (menor al 62%). Se observaron otros productos como por ejemplo bifenilo, 4,4'-dimetilbifenilo y tolueno.

En forma resumida puede concluirse que el catalizador PdNPs resulta poco selectivo y el método de síntesis de PdNPs (RR) no sería reproducible para este metal.

Tratando de superar estos inconvenientes se prepararon nanopartículas bimetalicas de Cu-Pd. Este catalizador fue muy poco activo, como se observa en la Tabla 3.2. Además la selectividad fue extremadamente baja, obteniéndose casi exclusivamente productos de homoacoplamiento del *p*-iodotolueno.

En función de estos resultados experimentales, se concluye que los catalizadores de CuNPs, PdNPs y Cu-PdNPs sin soportar no serían adecuados para llevar a cabo la reacción SM.

3.3.2- Catalizadores de NPs metálicas soportadas.

Debido a los resultados negativos obtenidos con NPs desnudas, anteriormente comentados, se decidió experimentar con NPs soportadas como catalizadores para la reacción SM. Así, fueron seleccionadas las muestras que se detallan en la Tabla 3.1. Nuevamente se emplearon como sustratos modelo Ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno. Es importante aclarar que las condiciones de la reacción fueron seleccionadas en base a un gran número de experiencias (no mostradas) en las que se varió la naturaleza de la base (K_2CO_3 , CS_2CO_3 , Na_2CO_3), del solvente (THF, DMF, THF/DMF), la temperatura, y el orden de agregado de los reactantes, observándose un rol importante de la temperatura de reacción y la naturaleza del solvente. Las reacciones llevadas a cabo en THF como solvente (66° C) no mostraron conversión hacia el producto deseado. Se empleó entonces *N,N*-dimetilformamida (DMF), lo que permitió trabajar a una temperatura de reacción más elevada (150°C), obteniéndose conversiones apreciables hacia el producto de acoplamiento cruzado. Por otra

parte, es importante destacar que el hecho de soportar a las nanopartículas metálicas permitiría trabajar en atmósfera de aire, una condición experimental imposible de implementar con las nanopartículas metálicas no soportadas.

3.3.2.1- Catalizadores de CuNPs soportadas.

El catalizador CuNPs/SiO₂ demostró ser inactivo. Este resultado era esperable teniendo en cuenta los resultados hallados previamente con CuNPs sin soportar y también debido a que el óxido de silicio es un soporte inerte, sin propiedades redox ni ácido base marcadas. Por el contrario, el catalizador formado por CuNPs soportadas sobre HSA-CeO₂ mostró una actividad moderada (Tabla 3.3). Estos resultados permitirían inferir de manera preliminar, un rol promotor del soporte óxido de cerio.

En la Tabla 3.3 se expresan los resultados de las reacciones que generaron los resultados más relevantes para el estudio, que corresponden al catalizador CuNPs/HSA-CeO₂. Se emplearon como sustratos modelo ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno y además otros reactivos con diversos sustituyentes. Tal como se comentó anteriormente, se utilizó DMF como solvente.

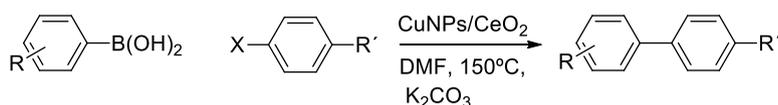
Como se puede observar en la Tabla 3.3, el acoplamiento SM en presencia del catalizador CuNPs/HSA-CeO₂ mostró una mejor performance trabajando en atmósfera de nitrógeno respecto de aquella observada en atmósfera de aire (Tabla 3.3, comparar entradas 1 y 2).

Para analizar la influencia de las características electrónicas de los sustratos de partida en la reacción de acoplamiento debería considerarse que, en el mecanismo clásico de SM (Fig. 3.1) el haluro de arilo actúa como electrófilo, mientras que el ácido fenilborónico lo hace como nucleófilo. Así, debería esperarse que los sustituyentes electroattractores en el haluro lleven a un aumento de la velocidad y por lo tanto a un incremento de la conversión de la reacción. Por el contrario, para el caso de los sustituyentes en el ácido fenilborónico, podría predecirse que los grupos electrodonadores aumentarían la conversión.

Los resultados de la Tabla 3.3 muestran que la reacción está favorecida por la presencia de grupos dadores de electrones en el ácido

borónico (entrada 3) y desfavorecida por la presencia de grupos electroattractores sobre el mismo sustrato (entrada 5), como sería de esperar. Para el ioduro de arilo, un grupo electroattractor (entrada 6) lleva a una marcada disminución de la velocidad de la reacción, en contraposición a lo esperado. De la misma forma, un grupo electrodador no parece tener ningún efecto en la conversión (entrada 4). Estos resultados podrían sugerir que el mecanismo de reacción se aparta del postulado originalmente para catalizadores homogéneos, probablemente debido a la participación del soporte HSA-CeO₂ que presenta sitios activos sobre los cuales el mecanismo que tendría lugar sería diferente al mostrado en la Fig. 3.1

Tabla 3.3- Reacción de acoplamiento SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando un catalizador de CuNPs/HSA-CeO₂^a



Entrada	Ácido organoborónico	Haluro de arilo	Tiempo (h)	Producto	X _{SM} %
1			24		36
			72		63
2 ^b			24		14
			72		15
3			24		43
			72		73
4			24		31
			72		65
5			48		3
6			48		8

^a Condiciones de reacción: ácido fenilborónico (1mmol), *p*-iodotolueno (0.7 mmol), K₂CO₃ (2 mmol), catalizador (250 mg), en DMF (5 ml) a 150°C y en atmósfera de N₂, salvo que se indique lo contrario.

^bReacción en atmósfera de aire.

Finalmente, cabe destacar que no se observó conversión al emplear *p*-bromotolueno o *p*-clorotolueno como sustratos de partida, ni tampoco al emplear el ácido butilborónico. Estos resultados eran esperables dada la baja actividad mostrada por el catalizador conjugada con la mayor energía de enlace de los enlaces C-Cl y C-Br comparada con la del enlace C-I, más lábil.

3.3.2.2- Catalizador PdNPs/HSA-CeO₂

En la Tabla 3.4 se expresan los resultados para el catalizador PdNPs/HSA-CeO₂. Se puede observar que se logran conversiones superiores y en tiempos más cortos de reacción que los obtenidos utilizando nanopartículas de paladio desnudas o el catalizador de cobre soportado. Además, es importante marcar que la reproducibilidad de los resultados fue mayor en este caso que cuando se emplearon PdNPs desnudas como catalizador.

Por otra parte, las selectividades al producto deseado se encuentran en el rango 80-90% (los otros productos minoritarios observados fueron los correspondientes al homoacoplamiento del ácido fenilborónico y del *p*-iodotolueno respectivamente), siendo mucho mayores que los valores determinados para las nanopartículas desnudas. Estos resultados permiten abrir el marco de posibilidades hacia la utilización de metales soportados como una alternativa valiosa para llevar a cabo la reacción SM.

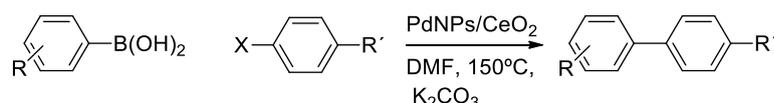
Al emplear sustratos de partida con diferentes características electrónicas, se observa que el ácido fenilborónico sustituido con un grupo electrodonador fuerte, como es el caso del grupo metoxilo (Tabla 3.4, entrada 2), provoca aumentos débiles en la velocidad de la reacción. En contraste, el ácido fenilborónico sustituido con un grupo electroattractor (Tabla 3.4, entrada 4) lleva a una notoria disminución de la conversión. Tal como ya fue comentado estos resultados se explicarían mediante el mecanismo clásico de SM.

Por otra parte, se observó que la presencia de un grupo electrodonador en el ioduro de arilo de partida, no favorece la reacción SM (Tabla 3.4, entrada 3) tal como es de esperar de acuerdo al mecanismo clásico, ya que el sustituyente disminuye notablemente la electrofilia del haluro de arilo, llevando a una pobre conversión. A partir de estas consideraciones, podría suponerse que para el caso de la reacción SM catalizada por PdNPs/HSA-CeO₂, los sitios

activos del Pd son los responsables de la actividad catalítica, mientras que el rol del soporte no es tan marcado como en el caso del CuNPs/HSA-CeO₂.

Con bromuros de arilo, por los motivos expuestos anteriormente, la reacción es mucho más lenta y conduce a bajas conversiones del producto de acoplamiento (Tabla 3.4, entrada 7).

Tabla 3.4- Reacción SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando un catalizador de PdNPs/HSA-CeO₂^a



Entrada	Ácido organoborónico	Haluro de arilo	Tiempo (h)	Producto	X _{SM} %
1			6		63
2			6		67
3			6		36
			24		40
4			6		0
			24		51
5 ^b			24		18
6			6		3
			48		28

^aCondiciones de reacción: ácido fenilborónico (1mmol), *p*-iodotolueno (0.7 mmol), K₂CO₃ (2 mmol), catalizador (250 mg), en DMF (5 ml) a 150°C y en atmósfera de N₂, salvo que se indique lo contrario. ^b Condiciones: ácido butilborónico (0.7mmoles), *p*-iodotolueno (0.5mmoles), K₂CO₃ (1.4mmoles), catalizador (250 mg). ^c Reacción en atmósfera de aire.

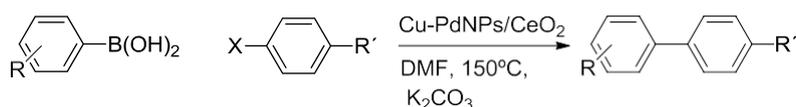
Los resultados obtenidos para el catalizador bimetalico se muestran en la Tabla 3.5. Si estos se comparan con los respectivos resultados de los catalizadores monometalicos, se observa un comportamiento catalítico similar al del catalizador PdNPs/HSA-CeO₂ dado que la conversión del catalizador bimetalico es elevada a cortos tiempos de reacción, al igual que la selectividad al producto deseado.

Se revela que la conversión se ve favorecida por la presencia de grupos dadores de electrones unidos al ácido fenilborónico (Tabla 3.5, entrada 3), al igual que sucedía con los catalizadores de Pd monometálicos.

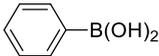
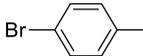
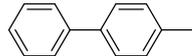
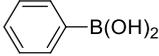
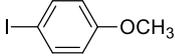
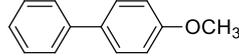
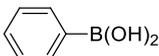
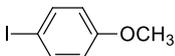
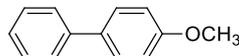
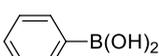
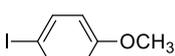
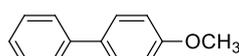
Cuando grupos electrodoadores se encuentran como sustituyentes del halogenuro de arilo (Tabla 3.5, entradas 2, 6), la reacción no se ve favorecida, aunque muestran una buena conversión si el ácido borónico es portador de un grupo electrodador (entrada 3). Con respecto a la reacción con ácido butil borónico, nuevamente se alcanza una conversión baja (Tabla 3.5, entrada 4).

Por otro lado, se decidió ensayar con distintas bases, siendo K_2CO_3 la más apropiada (Tabla 3.5, entradas 2, 10, 11, 12).

Tabla 3.5- Reacción de acoplamiento SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando un catalizador de Cu-PdNPs/HSA-CeO₂^a



Entrada	Ácido organoborónico	Haluro de arilo	Tiempo (h)	Producto	X _{SM} %
1			3		54
			6		60
2			3		54
			6		59
3			6		72
4			6		12
5			6		59
			27		66
6 ^b			6 27		6 2
7 ^c			3		70
			24		75
8			26		14

9			26		10
10 ^d			6 24		38 48
11 ^e			6 24		49 43
12 ^f			6 24		54 51

^a Condiciones de reacción: ácido fenilborónico (1mmol), *p*-iodotolueno (0.7 mmoles), K₂CO₃ (2 mmoles), catalizador (250 mg), en DMF (5 ml) a 150°C y en atmósfera de N₂, salvo que se indique lo contrario. ^b Condiciones: ácido fenilborónico (0.5mmoles), *p*-iodo anilina (0.35 mmoles), K₂CO₃ (1mmol), catalizador (250 mg). ^c Reacción en atmósfera de aire. ^d Condiciones: ácido fenilborónico (1 mmol), *p*-iodoanisol (0.7mmoles), K₃PO₄ (2 mmoles), catalizador (250 mg). ^e Condiciones: ácido fenilborónico (1 mmol), *p*-iodoanisol (0.7mmoles), Na₂CO₃ (2 mmoles), catalizador (250 mg). ^f Condiciones: ácido fenilborónico (1 mmol), *p*-iodoanisol (0.7mmoles), Cs₂CO₃ (2 mmoles), catalizador (250 mg).

Puede concluirse que para el catalizador bimetalico Pd-CuNPs/HSA-CeO₂, el patrón catalítico está principalmente marcado por el paladio y no se observa una notoria influencia de la presencia del cobre. También se concluye que es posible heterogeneizar la reacción SM empleando el material PdCuNPs/HSA-CeO₂.

3.3.2.3- Catalizador Pd/MgO preparado por impregnación húmeda.

Por otra parte también se estudió el efecto de los soportes básicos en la reacción de acoplamiento SM, en el contexto de eliminar la base que es necesario agregar en la metodología clásica. Para ello se empleó un catalizador constituido por Pd soportado en un óxido de magnesio comercial, Pd/MgO.

La reacción se realizó bajo las condiciones de reacción optimizadas, pero lo que distingue esta metodología de la que se venía aplicando, es que no se agregó ninguna base, sino que el soporte actuó como tal.

En la Tabla 3.6 se muestran los resultados para la reacción SM empleando como catalizador Pd/MgO. A pesar de la ausencia de base, el catalizador desarrolla actividad, aunque a largos tiempos de reacción, sugiriendo que los sitios básicos del soporte cumplen el mismo rol que la base

agregada en la metodología clásica. Este resultado es muy importante, indicando que es posible heterogeneizar completamente la reacción SM.

Sin embargo, el análisis de especies solubles de Pd en el medio de reacción, llevado a cabo por el test clásico de heterogeneidad clásico de Sheldon [28, ver apéndice], fue positivo. Esto indicaría que la reacción se está llevando a cabo por complejos de Pd solubles en el medio de reacción. Si bien este resultado es negativo, su importancia radica en el hecho de que la reacción se lleva a cabo en ausencia de una base agregada. Puede concluirse que el soporte MgO es apto para llevar a cabo la reacción y que deberían explorarse otros métodos de preparación.

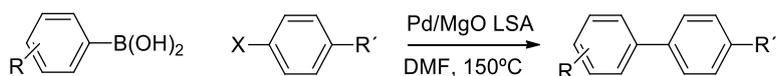
En la Tabla 3.6 se presentan los resultados de la reacción empleando diferentes sustratos. Como en el caso del catalizador PdNPs/HSA.CeO₂, se observa que los grupos electrodoadores en el ácido fenilborónico aceleran levemente la velocidad de la reacción (Tabla 3.6, entrada 4) al igual de lo que sucede con los grupos electroattractores en el *p*-iodotolueno (Tabla 3.6, entrada 3).

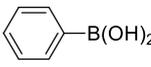
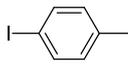
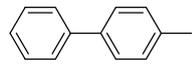
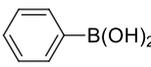
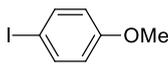
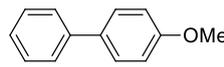
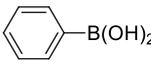
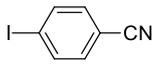
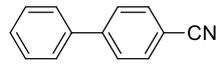
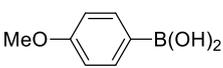
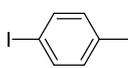
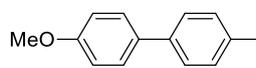
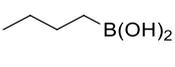
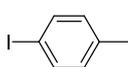
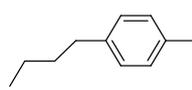
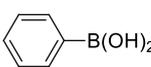
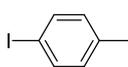
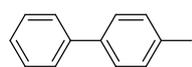
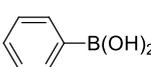
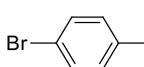
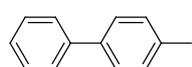
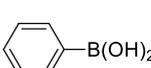
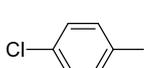
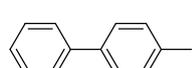
Es importante observar que la reacción además presenta la posibilidad de poder realizarse en atmósfera de aire, a pesar de que la conversión hacia el producto deseado no es tan alta como cuando se la realiza bajo atmósfera de nitrógeno (Tabla 3.6, entrada 6).

Es interesante notar también que la reacción, al emplear *p*-bromotolueno, ocurre con relativamente alta conversión (Tabla 3.6, entrada 7), comparada con los valores obtenidos con *p*-iodotolueno. Sin embargo, la conversión fue baja cuando se empleó *p*-clorotolueno (Tabla 3.6, entrada 8). Nuevamente, con el ácido butilborónico no hubo reacción (Tabla 3.6, entrada 5).

Para evaluar el efecto del soporte, en cuanto al rol de los sitios básicos del mismo, se realizó un ensayo con otro óxido básico, ZnO, observándose una conversión de 17% a las 24 h, para un catalizador Pd(1%)/ZnO.

Tabla 3.6- Reacción de acoplamiento SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando un catalizador Pd/MgO sin el agregado de base^a.



Entrada	Ácido organoborónico	Haluro de arilo	Tiempo (h)	Producto	X _{SM} %
1			24		69
			48		85
2			24		69
			48		79
3			3		73.5
			48		78
4			24		85
5			48		0
6 ^b			48		54
7			48		74
8			48		6

^aCondiciones de reacción: ácido fenilborónico (1mmol), *p*-iodotolueno (0.7 mmoles), catalizador (80 mg), en DMF (5 ml) a 150°C y en atmósfera de N₂, salvo que se indique lo contrario. ^bReacción en atmósfera de aire.

3.3.2.4- Catalizadores de AuNPs soportados

Se ensayaron cuatro catalizadores basados en NPs de Au soportados sobre diferentes óxidos (HSA-CeO₂, Celite y SAB-15). Mas allá de algunas diferencias, para los tres catalizadores se observó una alta selectividad hacia el producto de homoacoplamiento del ioduro de arilo, por lo que no se continuaron las experiencias con catalizadores basados en este metal.

3.3.3- Catalizador de CeO₂ libre de metales de transición, HSA-CeO₂

A partir de los resultados que indican que ambos catalizadores basados en CuNPs (tanto desnudas como soportadas en el óxido inerte SiO₂) son

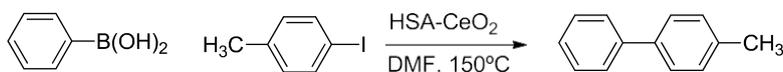
inactivos para la reacción SM, mientras que la muestra soportada sobre óxido de cerio desarrolló actividad considerable, se concluyó que el soporte HSA-CeO₂ presenta sitios activos para SM. Además, basándonos en la bibliografía anteriormente referida en la introducción de éste capítulo, donde se indicó que el óxido de cerio cataliza la reacción de acoplamiento tipo Ullmann [22], se decidió evaluar a HSA-CeO₂ como posible catalizador para SM, sin la presencia de metales de transición.

Para llevar a cabo la evaluación catalítica del óxido de cerio, en una experiencia típica, se calcinaron 250 mg de catalizador HSA-CeO₂ dentro del reactor tipo Schlenk. Este tratamiento consistió en calentar el reactor por medio de una pistola de calor (160°C), bajo vacío (aproximadamente 0.1 Torr) durante 5 minutos. Se detuvo el calentamiento y una vez que se alcanzó temperatura ambiente, se añadió el correspondiente ácido borónico (1 mmol) y K₂CO₃ (2 mmol), junto con el solvente (DMF, 2 mL). Luego el reactor se sumergió en un baño de aceite de silicona precalentado a 150°C. Después de agitar la mezcla a esa temperatura, durante 5 minutos, se añadió una solución del haluro de arilo (0.7 mmol) en DMF (3 mL).

El ácido fenilborónico y el *p*-iodotolueno, al igual que en las experiencias anteriormente comentadas, fueron elegidos como sustratos modelo para optimizar las condiciones de reacción.

Se puede observar que la muestra HSA-CeO₂ cataliza el acoplamiento del ácido fenilborónico con el *p*-iototolueno (Tabla 3.7, entrada 1), llevando a una elevada conversión hacia el correspondiente biarilo. Esta observación experimental resultó muy llamativa y nos llevó a determinar, mediante análisis de AAS e ICP, la ausencia de metales de transición como Pd, Cu o Fe que, en concentraciones de trazas pudiesen estar catalizando la reacción. Como mencionaremos más adelante, otras experiencias permiten descartar con seguridad la ausencia de especies metálicas que puedan catalizar la reacción SM al emplear HSA-CeO₂.

Tabla 3.7- Reacción de acoplamiento SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando HSA-CeO₂. Optimización de las condiciones de reacción.



Entrada	Solvente	Base	T (h)	X _{SM} % ^a
1	DMF	K ₂ CO ₃	3	94
2	H ₂ O	K ₂ CO ₃	6	11
3	H ₂ O/EtOH ^b	K ₂ CO ₃	6	0
4 ^c	DMF	K ₂ CO ₃	6	5
5	DMSO	K ₂ CO ₃	12	2
6	DMF	Cs ₂ CO ₃	12	0
7	DMF	K ₃ PO ₄	12	0
8	DMSO	NaOH	12	3
9 ^d	DMF	K ₂ CO ₃	24	29

^a Conversión calculada por GLC a partir del *p*-iodotolueno de partida. ^b Relación 1:1 de solventes. ^c Reacción a 100°C. ^d Se empleó 125 mg de HSA-CeO₂.

Al emplear agua bidestilada o una mezcla de agua bidestilada y etanol como solvente a reflujo, se observan muy pobres resultados (comparar entrada 2 y 3 con la entrada 1 de la Tabla 3.7). Además, cuando la reacción se realizó en DMF a 100°C, como en DMSO a 150°C, prácticamente no hubo conversión (Tabla 3.7, entradas 4 y 5). Por lo tanto, en base a estos resultados, se podría decir que no solamente la temperatura de la reacción es fundamental para poder obtener conversiones altas al producto de acoplamiento cruzado empleando HSA-CeO₂, sino también que la naturaleza del solvente es un factor clave.

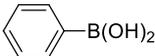
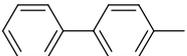
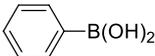
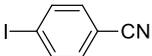
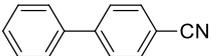
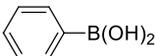
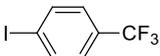
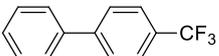
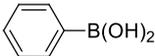
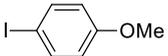
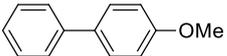
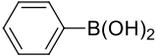
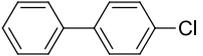
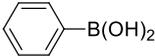
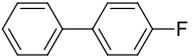
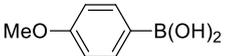
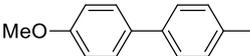
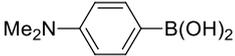
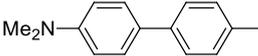
Con respecto a la elección de la base, solamente K₂CO₃ promovió la reacción de acoplamiento. Las otras bases ensayadas: Cs₂CO₃, K₃PO₄, NaOH, esta última con DMSO como solvente, prácticamente no dieron conversión del ioduro de arilo de partida (*p*-iodotolueno) (Tabla 3.7, entradas 6-8).

Por otra parte, se observó que al disminuir a la mitad la cantidad de HSA-CeO₂ (125 mg) desciende notablemente la conversión hacia el producto de acoplamiento aún a tiempos prolongados de reacción (Tabla 3.7, entrada 9).

Luego de optimizadas las condiciones de reacción, para evaluar el alcance del método, se realizaron una serie de acoplamientos empleando distintos haluros de arilo con diversos ácidos arilborónicos. Como se muestra

en la Tabla 3.8, ioduros de arilo portadores de grupos electroattractores en el anillo aromático dieron el producto de acoplamiento con rendimientos excelentes (Tabla 3.8, entradas 2 y 3).

Tabla 3.8- Reacción de acoplamiento SM de haluros de arilos con ácidos arilborónicos empleando HSA-CeO₂^a

Entrada	Ácido Organoborónico	Haluro de arilo	Tiempo (h)	Producto	X _{sm} % ^b
1			3		94
2			3		93
3			3		99
4			24		75
5			3		87
6			6		95
7			3		91
8			5		88

^a Condiciones de reacción: ácido fenilborónico (1 mmol), *p*-iodotolueno (0.7 mmoles), HSA-CeO₂ (250 mg), en DMF (5 ml) a 150°C, bajo atmósfera de N₂.^b Conversión calculada por GLC a partir del halogenuro de arilo de partida.

La reactividad de los ioduros de arilo desactivados por sustitución con grupo electroattractores mostró una fuerte dependencia de la naturaleza de los sustituyentes unidos al anillo aromático. El *p*-iodotolueno da el correspondiente producto de acoplamiento cruzado en solo 3 horas (Tabla 3.8, entrada 1), mientras que el *p*-iodoanisol más desactivado, necesita mayor tiempo de reacción para dar una conversión similar (Tabla 3.8, entrada 4). En el caso de *p*-iodoanilina, no se observó conversión alguna.

Por otro lado, la falta de reactividad de cloruros y fluoruros de arilo se aprovechó para obtener bifenilos halo-sustituidos con excelente rendimiento (Tabla 3.8, entradas 5 y 6).

Considerando la baja reactividad de los ioduros de arilo desactivados (sustituidos con grupos fuertemente electro-dadores), para lograr la obtención de este tipo de biarilos se dirigió la atención hacia el empleo de ácidos arilborónicos con sustituyentes dadores de electrones. De esta forma, al realizar la reacción del ácido *p*-metoxifenilborónico y del ácido *p*-(*N,N*-dimetilamino)fenilborónico con *p*-iodotolueno, se observó una conversión de buena a excelente, respectivamente, hacia el producto de acoplamiento cruzado (Tabla 3.8, entradas 7 y 8).

Es interesante destacar que, en todas las reacciones estudiadas, la selectividad hacia el producto de acoplamiento cruzado, fue excelente. Sólo se observó, en algunos casos, un bajo porcentaje (selectividad <5%) del producto de homoacoplamiento resultante de la dimerización del ácido arilborónico de partida.

Finalmente, se estudió la posibilidad de recuperación y reciclabilidad del HSA-CeO₂. Para ello se llevó a cabo la reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno, bajo las condiciones de reacción optimizadas; una vez completada la reacción, la mezcla se filtró mediante un embudo Büchner y el sólido resultante se lavó secuencialmente con agua bidestilada y éter dietílico. Posteriormente el óxido de cerio (HSA-CeO₂) recuperado, se secó en un horno para su reutilización. Como se observa en la Figura 3.2, mediante la aplicación de este procedimiento, el HSA-CeO₂ pudo reutilizarse durante al menos tres ciclos de reacción sin pérdida de actividad.

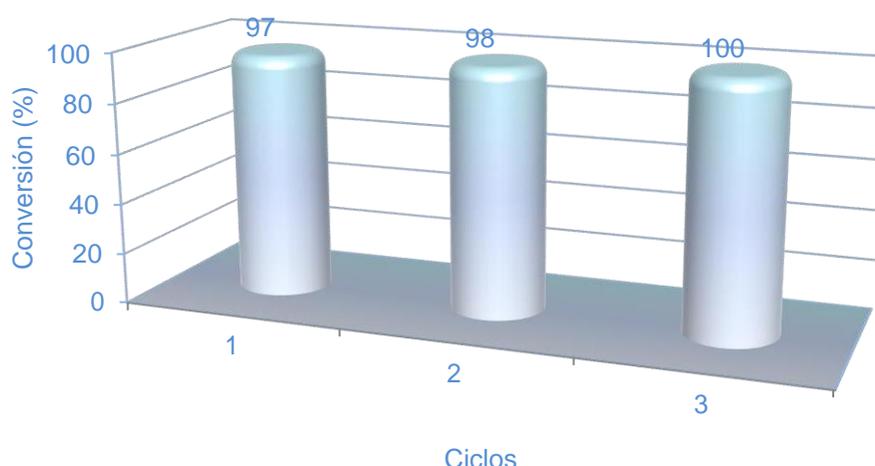


Figura 3.2- Conversión al acoplamiento cruzado SM de ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno, para tres ciclos consecutivos de reacción empleando HSA-CeO₂.

Si bien se puede concluir que el rol específico del óxido de cerio es catalizar la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, es difícil determinar a esta altura el mecanismo por el cual ocurre. Para poder obtener información adicional sobre las potenciales especies activas que participarían en la reacción, se realizaron una serie de estudios que se detallan a continuación.

Experimento A: La reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno se realizó bajo las condiciones de reacción optimizadas, pero usando óxido de cerio convencional, con un área superficial de 40 m²/g (LSA-CeO₂), dando como resultado una muy baja conversión hacia el producto deseado (12%) luego de 24 horas de reacción.

Experimento B: La reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno, empleando HSA-CeO₂ sin calcinar, da una conversión hacia el producto de acoplamiento de sólo 18 % luego de 6 horas de reacción.

Experimento C: La reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno se realizó bajo las condiciones de reacción optimizadas, en presencia de SiO₂ en vez de HSA-CeO₂, dando una conversión muy baja (15%) hacia el producto deseado luego de 24 horas de reacción.

Experimento D: La reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno, bajo las condiciones de reacción optimizadas, pero llevada a cabo bajo atmósfera de

aire, dio 58% de conversión hacia el producto de acoplamiento luego de 24 horas de reacción.

Experimento E: Cuando el HSA-CeO₂ recuperado no se lava con agua (solamente con solvente orgánico) para su reutilización en un segundo ciclo de reacción, no se observa conversión de los reactivos de partida (ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno).

Experimento F: La reacción entre ácido fenilborónico y *p*-iodotolueno, bajo las condiciones de reacción optimizadas, pero en ausencia de HSA-CeO₂, conducen a la recuperación de los reactivos de partida junto con pequeñas cantidades (10%) de una mezcla compuesta por el producto de acoplamiento cruzado (4-metilbifenilo) y del biarilo derivado del homoacoplamiento del *p*-iodotolueno de partida.

De los resultados obtenidos, es evidente que sólo HSA-CeO₂, previamente calcinado bajo vacío, es capaz de promover la reacción SM. El tratamiento de calcinación, podría estar removiendo el agua adsorbida sobre el HSA-CeO₂, dando lugar a una alta concentración de sitios superficiales activos para la reacción de acoplamiento cruzado SM. Cuando se emplea agua como solvente, su interacción con la superficie del óxido, haría al HSA-CeO₂ más inactivo. Además, la baja actividad desarrollada por el LSA-CeO₂ podría estar relacionada con su baja área superficial y por lo tanto a su baja concentración de sitios activos superficiales.

Teniendo en cuenta que las trazas de paladio u otros metales de transición podrían catalizar las reacciones de acoplamiento de tipo Suzuki, se analizaron muestras de HSA-CeO₂ y de mezclas post-reacción, por espectrometría de absorción atómica (AAS), sin encontrar trazas de paladio, níquel, cobre o hierro. Si bien no puede descartarse la presencia de especies metálicas por debajo del límite de detección del AAS, algunos de los experimentos adicionales realizados (Experimentos A, B, D, E y F) indicarían que cantidades sub-ppm de paladio o de otro metal de transición que pudieran estar presentes en el medio de reacción, no estarían catalizando el acoplamiento SM, bajo las condiciones de reacción optimizadas.

Como conclusión general del estudio de HSA-CeO₂ como catalizador para SM, se considera que hallazgo de la actividad que presenta este material,

libre de metales de transición, es de alto impacto, tanto desde el punto de vista de la originalidad como de la posibilidad del empleo de catalizadores muy diferentes en su naturaleza a los tradicionales basados en Pd. Las ventajas del empleo de catalizadores basados en óxido de cerio serían varias. Por un lado, la posibilidad de heterogeneizar la reacción SM representa una ventaja desde el punto de vista práctico. El menor costo del material catalítico basado en ceria frente al metal noble Pd es otro aspecto positivo. Y la ausencia de Pd en una reacción vinculada con la síntesis de productos farmacéuticos es una mejora indudable que llevaría a productos libres del metal noble, cuya presencia incluso al nivel de ppm es indeseada.

3.3.4- Catalizadores de CeO₂ libre de metales de transición, HSA-CeO₂ y C-CeO₂. Evaluación catalítica para la reacción SM en reactor Parr.

En base a las consideraciones comentadas, se decidió extender el estudio de la actividad catalítica del óxido de cerio, tratando de profundizar en cuánto a la naturaleza de los sitios activos y en cuanto al mecanismo involucrado. Así, se estudiaron tres muestras de óxido de cerio, que se caracterizaron en la forma más completa posible y que se evaluaron para la reacción SM siguiendo la metodología usualmente aplicada en el área de Catálisis Heterogénea, trabajando en un reactor Parr. Dichas muestras fueron el material comercial **HSA-CeO₂** y una muestra sintetizada en el laboratorio de Química Inorgánica de la UNS, denominada **C-CeO₂**. Además, la muestra comercial fue sometida a un tratamiento de calcinación a elevada temperatura con el objetivo de disminuir el área superficial. Así se obtuvo la muestra **LSA-CeO₂**. Los resultados de la caracterización de estas muestras aparecen en el Capítulo 2.

La reacción SM se realizó en un reactor Parr de 50 ml, en modo batch, a 150°C. La agitación se fijó a 800 rpm. La mezcla de reacción estuvo compuesta por *p*-iodotolueno (0,7 mmoles) y ácido fenilborónico (1 mmol), en 30 mL de *N,N*-dimetilformamida (DMF) como solvente. En un experimento típico, el catalizador (aproximadamente 200 mg) y K₂CO₃ (2 mmol) que se empleó como base, se trataron en el reactor bajo flujo de aire (calidad cromatográfica) a 150°C durante 1 hora. Posteriormente el flujo de aire se cambió por un flujo de

N_2 y la mezcla de reacción se introdujo en el reactor. Finalmente, la presión de N_2 se llevó a 0,1 MPa, el agitador se conectó y se dio por comenzada la reacción.

En el transcurso del tiempo se tomaron alícuotas de la mezcla de reacción que fueron analizadas por CG-MS en un equipo Claurus Perkin Elmer, acoplado a un detector de espectrometría de masa.

En la Figura 3.3 se muestra la dependencia de la conversión de *p*-iodotolueno con el tiempo para los catalizadores previamente sometidos a un tratamiento de calcinación *in situ* seguido de una purga con gas inerte.

Se observa un período de inducción de la reacción para los catalizadores HSA-CeO₂ y C-CeO₂, probablemente relacionado con el retraso de las moléculas de sustrato en difundir desde la disolución a la superficie del óxido de cerio.

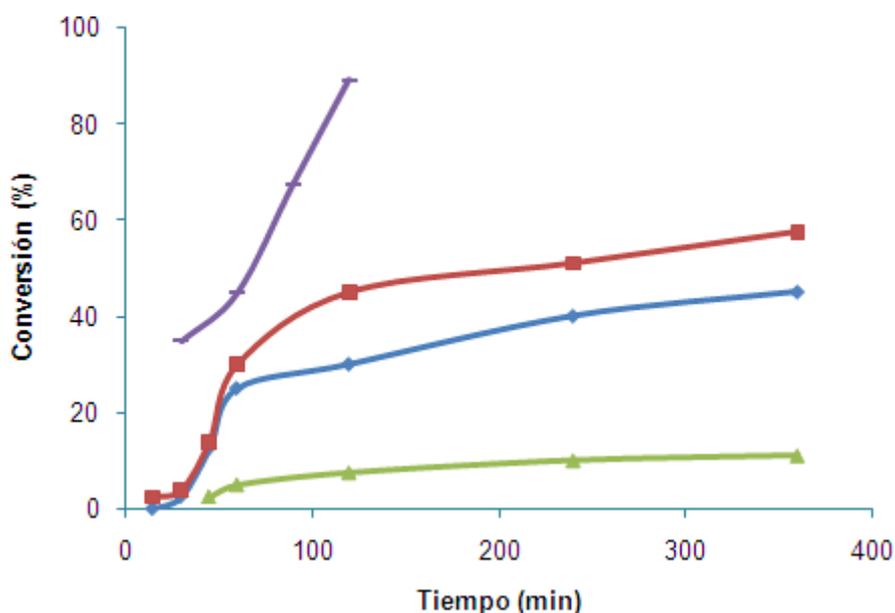


Figura 3.3- Dependencia de la conversión de *p*-iodotolueno con el tiempo de corrida: HSA- CeO₂ (—●—), C-CeO₂ (—■—), LSA- CeO₂ (—▲—), (—×—) Pd/SiO₂.

En la Tabla 3.9 se informa la conversión y la selectividad hacia el producto deseado alcanzado en 3 horas de reacción, así como la actividad específica (expresada como moles de *p*-iodotolueno convertidos por hora y por gramo de óxido de cerio). Los niveles de conversión y las actividades específicas son mucho mayores para HSA-CeO₂ y para C-CeO₂ que para LSA-CeO₂.

En cuanto a la selectividad, en los tres casos, el producto mayoritario es el del acoplamiento cruzado y se midió una baja selectividad hacia el producto de homoacoplamiento tipo Ullmann.

Por otro lado, el uso de *p*-bromotolueno o *p*-clorotolueno, como haluros de arilo, no dio productos de acoplamiento en las mismas condiciones de reacción. Esto es un resultado esperado, sobre la base de los resultados preliminares [1].

Para todos los catalizadores, la presencia de especies de cerio soluble en el medio de reacción se descartó sobre la base de las mediciones realizadas por ICP-AES de la mezcla de reacción a las 6 horas, lo que indicaría la naturaleza heterogénea del proceso involucrado. También fue descartada la existencia de Pd, Cu, o Fe (incluso al nivel de trazas) en el material catalítico, según las medidas por AAS.

Tabla 3.9- Propiedades catalíticas de los catalizadores de CeO₂.

Catalizador	X% ^a	S% ^b	Act. (mmol g ⁻¹ h ⁻¹) ^c
HSA-CeO ₂	41	89	0.48
C-CeO ₂	52	92	1.82
LSA-CeO ₂	8	90	0.15

^a Porcentaje de conversión a 3 horas de reacción. ^b Porcentaje de selectividad al producto de acoplamiento cruzado. ^c mmol de *p*-iodotolueno convertido por hora y por gramo de catalizador.

3.3.5- Influencia del pretratamiento del óxido de cerio, sobre el patrón catalítico para SM.

Con el fin de investigar sobre la naturaleza de los sitios activos del óxido de cerio se seleccionó la muestra HSA-CeO₂ que se sometió a los siguientes tratamientos antes de la prueba catalítica:

(i) la muestra se trató en el reactor bajo flujo de aire a 150°C, se enfrió a temperatura ambiente y sin purgar con un gas un inerte (es importante tener en cuenta que los resultados catalíticos que se informaron anteriormente y en la Figura 3.3, corresponden a un pretratamiento de calcinación y a una posterior purga con N₂ a temperatura elevada), se puso en contacto con la mezcla reactiva y luego el flujo de aire se cambió a N₂. Finalmente la temperatura se elevó hasta 150°C. (ii) El catalizador se redujo a 300 °C bajo un flujo de H₂

durante 1 hora. Después, la muestra se enfrió a 150°C, la mezcla de reacción se introdujo en el reactor y el flujo de H₂ se cambió a N₂.

Para el tratamiento (i), se alcanzó un nivel de conversión bajo (inferior al 10%) después de 6 horas de reacción. Además, la selectividad hacia el producto de acoplamiento cruzado fue mucho menor que la correspondiente a la muestra con el pretratamiento original, debido a la formación mayoritaria del producto de homoacoplamiento (con una selectividad de aproximadamente el 80%). Es probable que la ausencia de la purga con un gas inerte lleve a una superficie rica en oxígeno y que la reacción de homoacoplamiento del *p*-iodotolueno se lleve a cabo sobre dicha superficie. Probablemente con el flujo del gas inerte se eliminan especies de oxígeno adsorbidas, las cuales serían responsables del homoacoplamiento tipo Ullmann del haluro de arilo de partida.

En cuanto al pretratamiento (ii), no se observó reacción sobre la superficie del óxido de cerio reducido. Después de este tratamiento se detectó un cambio en el color de la muestra, de amarillo pálido (similar a la coloración de la muestra precalcínada o calcínada) a gris (muestra reducida), lo que indicaría que ocurre un notable incremento de la concentración de Ce³⁺ después del tratamiento de reducción. La inactividad de la muestra reducida de óxido de cerio sugiere que los centros Ce³⁺ no intervienen en la reacción SM.

El tratamiento de calcinación de HSA-CeO₂ a alta temperatura, conduce a una muestra con un área superficial específica menor y concomitantemente, a una menor concentración de sitios activos (cualquiera sea su naturaleza). Por esta razón, el óxido de cerio de baja área superficial, LSA-CeO₂, muestra una menor actividad (expresada como moles de *p*-iodotolueno convertidos por hora y por gramo de óxido de cerio) que la de los catalizadores HSA-CeO₂ y C-CeO₂.

En cuanto a la identidad de los sitios activos sobre la superficie del óxido de cerio, poder desentrañar su naturaleza es bastante difícil, teniendo en cuenta la propia complejidad de la reacción de SM. Se sabe que el óxido de cerio es capaz de catalizar un gran número de reacciones, aunque en general, no es posible describir la naturaleza exacta de los centros activos y relacionar la actividad a un sitio único y exactamente descrito [35].

Se observa además, que la actividad del óxido de cerio depende fuertemente de la naturaleza del pretratamiento (calcinación, purga con gas inerte, reducción a alta temperatura). Este hecho estaría indicando que la concentración de los sitios activos varía de un tratamiento a otro. Mediante análisis XPS, se determinó que la relación Ce^{4+}/Ce^{3+} es relativamente baja en HSA-CeO₂ (2,1), mientras que esa relación es mayor para C-CeO₂ (8,5). Ambas muestras presentan altos niveles de conversión, pero la actividad específica de la muestra C-CeO₂ (expresada como moles convertidos por hora y por gramo de óxido de cerio) es mayor que la correspondiente a HSA-CeO₂. Además, el óxido de cerio previamente reducido (a alta temperatura, con H₂), con una alta concentración de Ce³⁺, es prácticamente inactivo. De esta manera, se podría postular que los sitios redox no están comprometidos, por lo menos de una manera directa, en la reacción SM. En consecuencia, la actividad no estaría relacionada con la concentración de Ce³⁺.

La actividad específica se calculó en base a S_{bet} , (superficie específica), esto es, se expresó este parámetro como la conversión por unidad de tiempo y por unidad de superficie expuesta. Dicha actividad permite comparar catalizadores con diferentes áreas superficiales específicas entre sí, como es el caso de C-CeO₂ y HSA-CeO₂. La actividad en base al área específica de C-CeO₂ es mayor que la correspondiente a HSA-CeO₂, ya que es de 0.013 mmol m⁻² h⁻¹ para el primero y 0.003 mmol m⁻² h⁻¹ para el segundo.

Es sabido que vacancias de oxígeno se encuentran presentes en la superficie del óxido de cerio, y que además, la concentración de esas vacancias aumenta junto con la concentración de Ce³⁺. Se considera posible que los reactivos se activen sobre dichos sitios [36,37]. Sin embargo, el hecho de que el óxido de cerio luego del pretratamiento de reducción sea inactivo, podría indicar que las vacancias de oxígeno no están comprometidas como sitios activos. Además, la mayor concentración de Ce³⁺ es detectada para la muestra HSA-CeO₂, la cual no es la más activa.

Sobre la base de las anteriores observaciones, los sitios redox no deben ser considerados como sitios activos, al menos de manera directa, y entonces se debe analizar el rol que cumplen las propiedades ácido/base del óxido de cerio suponiendo que, ya sea los sitios ácidos o los sitios básicos de la

superficie del óxido de cerio, puedan tener actividad para llevar a cabo la reacción SM.

Las propiedades básicas del óxido de cerio son versátiles y dependen de la naturaleza y de la temperatura del pretratamiento [35,38]. Se ha deducido la presencia de bases de Lewis en el óxido de cerio, principalmente a partir de los estudios de quimisorción de CO₂ y esta propiedad básica resulta ser insensible al estado de oxidación del cerio [39-41]. Así, se descarta que los sitios básicos sean los responsables de catalizar la reacción SM en el caso del óxido de cerio libre de metales.

Por otra parte, el óxido de cerio tiene la capacidad de quimisorber CO y piridina, mostrando un carácter ácido. Además, en contraste con la basicidad de Lewis, la acidez de Lewis disminuiría luego de la reducción del óxido de cerio [35,37]. Con este escenario en mente, y teniendo en cuenta que la actividad para la reacción SM se desarrolla solamente para muestras calcinadas, es plausible que los sitios ácidos de Lewis estén involucrados en la reacción. Debe recordarse que en la caracterización por titulación con *n*-butilamina, descrita en el Capítulo 2, se determinó que C-CeO₂ muestra mayor concentración de esos sitios (1,82 mEq/g) que HSA-CeO₂ (0,72 mEq/g). El hecho de que la primera muestra desarrolle mayor conversión que la última, indicaría la estrecha relación entre la acidez de los catalizadores y la actividad para la reacción de SM.

A modo de conclusión, se podría decir que los resultados de la caracterización de las muestras y el análisis de la influencia de la naturaleza del pretratamiento sobre los patrones catalíticos, indicarían que los sitios ácidos desempeñan un rol protagónico en la reacción de SM. Sin embargo, la participación de otros sitios (básicos y redox) no debe dejarse de lado, considerando la naturaleza compleja de la reacción estudiada.

3.3.6- Reúso del catalizador HSA-CeO₂

En lo que respecta a la posibilidad de reutilización, se probó el catalizador HSA-CeO₂ usado, en una nueva reacción. Después de 3 horas de reacción, la muestra de HSA-CeO₂ se retiró del reactor, se lavó exhaustivamente con disolvente fresco y se sometió al pretratamiento original.

El patrón catalítico de la muestra reutilizada fue similar a la correspondiente a la muestra fresca. La conversión del óxido de cerio usado es ligeramente menor que la correspondiente a la muestra original, lo cual estaría relacionado con la pérdida de cierta cantidad de catalizador durante el procedimiento de lavado. Esta práctica se repite una vez más y la conversión medida sobre la muestra usada es similar a la original.

Se midió S_{BET} , así como también la cantidad de sitios ácidos de HSA-CeO₂ usado, dando lugar a valores similares a la de la muestra fresca (que fueron presentados en el Capítulo 2). Estos resultados muestran que las propiedades superficiales del óxido de cerio se recuperan después del correspondiente pretratamiento.

No se detectaron especies de cerio por análisis ICP-AES en el medio líquido de reacción (extraída de la mezcla reactiva a la temperatura de reacción) después de 3 horas. Por este motivo se concluye que los sitios activos se encuentran en la superficie de HSA-CeO₂.

Todos los productos de acoplamiento obtenidos e informados en el presente Capítulo, son conocidos y fueron caracterizados por comparación de sus propiedades físicas y/o espectroscópicas con aquellas informadas en la literatura: 4-metil-1,1'-bifenilo [42], 4-metil-4-metoxi-1,1'-bifenilo [43], 4-metoxi-1,1'-bifenilo [44], 4-metil-4'-(trifluormetil)-1,1'-bifenilo [45], 1-([1,1'-bifenil]-4-il)etan-1-ona [46], 1-butil-4-metilbenceno [47], 4,4'-dimetoxi-1,1'-bifenilo [48], [1,1'-bifenil]-4-amina [49], [1,1'-bifenil]-4-carbonitrilo [50], 4-(trifluormetil)-1,1'-bifenilo [51], 4-cloro-1,1'-bifenilo [52], 4-fluor-1,1'-bifenilo [53], *N,N*,4'-trimetil-[1,1'-bifenil]-4-amina [54].

3.4- Conclusión

A través del extenso trayecto recorrido en la investigación que se realizó para poder llevar a cabo la reacción SM, se ha podido descubrir una metodología sencilla y económica basada en la utilización de HSA-CeO₂, en ausencia de paladio o de cualquier otro metal de transición y/o de otros aditivos.

Aunque los catalizadores de óxido de cerio en general fueron menos activos y menos selectivos que un catalizador tradicional de paladio soportado,

la posibilidad de reuso del HSA- CeO₂, sin pérdida de actividad, hace que este nuevo protocolo sea una alternativa muy atractiva no sólo para la química orgánica sintética, sino también para la industria química fina. Además, luego de varios estudios de caracterización, se ha podido postular la idea de que la superficie del óxido de cerio presenta sitios activos para la reacción SM, lo cual es un resultado de elevado interés académico-científico.

3.5- Referencias

- [1] M. Graziano Mayer, F. Nador, M. A. Volpe, G. Radivoy, *Synlett* 24 (2013) 0338-0342.
- [2] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki *Tetrahedron Letters* 20 (1979) 3437–3440
- [3] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457-2483
- [4] T. Oh-e, N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Org. Chem.* 58 (1993) 2201-2208
- [5] M. Sato, N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Lett.* 18 (1989) 1405-1408
- [6] A. Cwik, Z. Hell, F. Figueras, *Org. Biomol. Chem.* 3(2005) 4307–4309.
- [7] H.-U. Blaser, A. F. Indolese and A. Schnyder, *Curr. Sci.* 78 (2000) 1336-1344
- [8] R. Faghieh, W. Dwight, J. Bao Pan, G. B. Fox, K. M. Krueger, T. A. Esbenshade, J. M. McVey, K. Marsh, Y. L. Bennani, A. A. Hancock, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13 (2003) 1325–1328
- [9] G.C. Look, Ch. Vacin, T. M. Dias, S. Ho, T. H. Tran, L. L. Lee, C. Wiesner, F. Fang, A. Marra, D. Westmacott, A. E. Hromockyj, M. M. Murphy, J. R. Schullek, *Bioorganic & Medicinal Chem. Lett.* 14 (2004) 1423–1426
- [10] L. Yin, Z. Zhang, Y. Wang, *Tetrahedron* 62 (2006) 9359-9364.
- [11] M. Gomes Speziali, A. G. Marques da Silva, D. Michelini Vaz de Miranda, A. Lisboa Monteiro, P. A. Robles-Dutenhefner, *Appl. Catal. A: Gen.* 462–463 (2013) 39–45.
- [12] F. Amoroso, S. Colussi, A. Del Zottoa, J. Llorca, A. Trovarelli, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 315 (2010) 197–204]
- [13] R. Cano, D. J. Ramón, M. Yus *Tetrahedron* 67 (2011) 5432-5436
- [14] S. Horikoshi, Y. Suttisawat, A. Osawa, Ch. Takayama, X. Chen, S. Yang, H. Sakai, M. Abe, N. Serpone, *J. Catal.* 289 (2012) 266-271
- [15] Z. Zheng, H. Li, T. Liu, R. Cao, *J. Catal.* 270 (2010) 268-274

- [16] A. Gniewek, J. J. Ziółkowski, A. M. Trzeciak, M. Zawadzki, H. Grabowska, J. Wrzyszczyk, *J. Catal.* 254 (2008) 121-130
- [17] D.K. Dumbre, P.N. Yadav, S.K. Bhargava, V.R. Choudhary, *J. Catal.* 301 (2013) 134-140
- [18] Y. Li, X. Fan, J. Qi, J. Ji, S. Wang, G. Zhang, F. Zhang, *Mater. Res. Bull.* 45 (2010) 1413-1418
- [19] M. B. Thathagar, J. Beckers, G. Rothenberg, *Adv. Synth. Catal.* 345 (2003) 979-985
- [20] N. G. Willis, J. Guzman, *Appl. Catal. A: Gen.* 339 (2008) 68-75
- [21] S. Carretin, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Appl. Catal. A: Gen.* 291 (2005) 247-252
- [22] S. M. Agawane, J. M. Nagarkar, *Tetrahedron Lett.*, 52 (2011) 5220- 5223.
- [23] D. Astruc, *Nanoparticles and Catalysis WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim*, (2008).
- [24] F. Nador, Tesis Doctoral, Universidad Nacional del Sur, "Nanopartículas de metales no nobles como catalizadores en síntesis orgánica: estudio de dispersiones sobre polímeros y soportes inorgánicos" (2013).
- [25] Y. Moglie, Tesis Doctoral, Universidad Nacional del Sur, "Nuevos sistemas de reducción y acoplamiento basados en la utilización de nanopartículas de cobre y de hierro", (2009).
- [26] F. Nador, M. A. Volpe, F. Alonso, G. Radivoy, *Tetrahedron*, 70 (2014) 6082-6087.
- [27] G. Radivoy, F. Alonso, Y. Moglie, C. Vitale, M. Yus, *Tetrahedron* 61 (2005) 3859–3864.
- [28] R. A. Sheldon, M. Wallau, I. W. C. E. Arends, U. Schuchardt, *Acc. Chem. Res.* 31 (1998) 485-493.
- [29] E.J. Preisler, O.J. Marsh, R.A. Beach, T.C. McGill, *J. Vac. Sci. Technol. B* 19 (2001) 1611–1618.
- [30] G. Praline, B.E. Koel, R.L. Hance, H.-I. Lee, J.M. White, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* 21 (1980) 17–30.
- [31] A.E.C. Palmqvist, M. Wirde, U. Gelius, M. Muhammed, *Nanostruct. Mater.* 11(1999) 995–1007.
- [32] D.R. Mullins, S.H. Overbury, D.R. Huntley, *Surf. Sci.* 409 (1998) 307–319.

- [33] K. Schierbaum, *Surf. Sci.* 399 (1998) 29–38.
- [34] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. Garcia, M. Iglesias, E. Sánchez, *Angew. Chem.* 119 (2007) 1550–1560.
- [35] L. Vivier, D. Duprez, *ChemSusChem* 3 (2010) 654–678.
- [36] G. Lu, A. Linsebigler, J.T. Yates, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 7626–7631.
- [37] M.A. Henderson, W.S. Epling, C.L. Perkins, C.H.F. Peden, U. Diebold, *J. Phys.Chem. B* 103 (1999) 5328–5337.
- [38] C. Desorme, Y. Madiez, D. Duprez, *J. Catal.* 196 (2000) 167–173.
- [39] C. Binet, M. Daturi, J.-C. Lavalley, *Catal. Today* 50 (1999) 207–225.
- [40] D. Martin, D. Duprez, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 118 (1997) 113–128.
- [41] Y. Li, D. He, Q. Zhu, X. Zhang, B. Xu, *J. Catal.* 221 (2004) 584–593.
- [42] M. Goebel, G. Wolber, P. Markt, B. Staels, T. Unger, U. Kintscher, *R. Gust Bioorg. Med. Chem.* 18 (2010) 5885-5895.
- [43] C. I. Someya, M. Weidauer, S. Enthaler, *Catal. Lett.* 143 (2013) 424–431.
- [44] M. Mondal, A. Dewan, T. Begum, P. K. Gogoi, A. J. Thakur, *U. Bora Catal. Lett.* 146 (2016) 1718–1728.
- [45] H. Ren, Y. Xu, E. Jeanneau, I. Bonnamour, T. Tu, U. Darbost, *Tetrahedron* 70 (2014) 2829 – 2837.
- [46] X. Feng, M. Yan, T. Zhang, Y. Liu, M. Bao, *Green Chem.* 12 (2010) 1758-1766.
- [47] T. A. Vaganova, E. V. Starokon, V. D. Shteingarts, *Russ. J. Org. Chem.* 39 (2003) 680–685.
- [48] R. A. Finnegan, J. A. Matson, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 4780-4782.
- [49] N. M. Matvienko, O.I. Kachurin, V.G. Chekhuta, *Russ. Chem. Rev.* 48 (1982) 42-45.
- [50] S. K. Gupta, S. Setia, S. Sidiq, M. Gupta, S. Kumar, S. K. Pal, *RSC Adv.* 3 (2013) 12060-12065.
- [51] A. Fodor, A. Magyar, D. Barczikai, L. Pirault-Roy, Z. Hell, *Catal. Lett.* 145 (2015) 834–839.
- [52] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* 11 (1981) 513-519.
- [53] M.O. Sinnokrot, C.D. Sherrill, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 7690-7697.
- [54] Y.-Y. Peng, J. Liu, X. Lei, Z. Yin, *Green Chem.* 12 (2010) 1072-1075.

Capítulo 4

Reacciones de oxidación de alcoholes

4- Reacciones de oxidación parcial de alcohol bencílico

4.1- Introducción. Oxidación de alcohol bencílico en el marco de la química sustentable. Empleo de catalizadores heterogéneos.

La oxidación selectiva de alcoholes a aldehídos es una de las reacciones fundamentales en química orgánica debido a la versatilidad del grupo carbonilo como bloque de construcción de nuevas moléculas. Por otro lado, determinados aldehídos son productos de interés en química fina por su elevado valor económico o por su difundido empleo. En particular la oxidación de alcohol bencílico a benzaldehído es de especial importancia debido a que este aldehído es el segundo derivado aromático más importante, después de la vainillina, empleado en cosmética, perfumería, alimentos, colorantes, en la industria farmacéutica y en la agroquímica [1].

Actualmente, los dos procesos de síntesis de benzaldehído más utilizados en el mundo, a escala industrial, son: la hidrólisis [2] de cloruro de bencilo y la oxidación de tolueno en fase vapor/líquida [3]. El primer método implica procesos técnicos complicados, problemas asociados a emisiones de gases corrosivos y a la generación de residuos orgánicos. Además, es inevitable la contaminación del benzaldehído con cloro, que resulta inaceptable cuando el objetivo es obtener productos farmacéuticos o de perfumería. El segundo método, requiere elevadas temperaturas y presiones y además, sufre de baja selectividad con la pérdida de carbono en forma de CO₂.

Desde el punto de vista económico y medioambiental es conveniente emplear agentes oxidantes limpios (como oxígeno, agua oxigenada o sistemas fotocatalíticos) en conjunto con catalizadores heterogéneos, para llevar a cabo la reacción [1]. A diferencia de los oxidantes estequiométricos convencionales (trióxido de cromo, ácido nítrico y permanganatos) que conducen inevitablemente a la generación de una gran cantidad de impurezas y residuos no deseados, como ácido benzoico y agua contaminada con metales pesados, entre otros; los oxidantes limpios como H₂O₂, O₂ y sistemas fotocatalíticos (fuente UV solar y O₂), son más deseables y se han utilizado para producir benzaldehído por oxidación de alcohol bencílico en fase líquida [1,4]. En particular el oxígeno molecular es el oxidante más conveniente debido a que es

económico, seguro, accesible, y sobre todo, produce agua como único subproducto de reacción [5].

Convencionalmente, los solventes que se emplean en la oxidación de alcoholes son solventes orgánicos, tales como benceno, cloroformo, tolueno, acetonitrilo, acetona y xileno. Sin embargo, su uso presenta ciertas desventajas como su toxicidad y volatilidad. Por el contrario, si la oxidación catalítica directa del alcohol bencílico, empleando oxidantes limpios, se lleva a cabo utilizando agua como solvente, la ruta resulta totalmente amigable con el medio ambiente. Además, en ciertos sistemas de oxidación se ha demostrado que el empleo de agua como solvente promueve la reacción deseada [6].

Por todo esto resulta importante desarrollar sistemas catalíticos heterogéneos activos y selectivos, que puedan emplear oxidantes limpios y ser usados en presencia de agua, para la síntesis de benzaldehído, ya que superarían completamente los inconvenientes de las síntesis tradicionales [5].

Los catalizadores heterogéneos que se han estudiado en trabajos académicos para la conversión de alcohol bencílico a benzaldehído están principalmente basados en metales [5]. Los catalizadores de metales de transición no nobles (Mg [7], Cu [8], Ni [9, 10] Al [11], Mn [12, 13], Co [14], V [15, 16]) y los de metales nobles (Au [4,6,17,18,19,20,21], Ru [22, 23], Pd [24, 25, 26, 27], Pt [28, 29, 30], Ir [31] y Ag [1, 32, 33, 34,35, 36]) presentan ventajas en término de facilidad de recuperación y reutilización, así como también una eficaz capacidad catalítica. En términos generales, si bien estos catalizadores son activos, en el transcurso de la reacción se desactivan y en la mayoría de los casos la selectividad se pierde por causa de la sobreoxidación al respectivo ácido carboxílico [19]. Es interesante mencionar que para varios casos es necesaria la presencia de una base agregada al medio de reacción o el empleo de soportes con características básicas para desarrollar una actividad catalítica razonable [19].

Si bien se han empleado numerosos metales como catalizadores para llevar a cabo la oxidación aeróbica selectiva del alcohol bencílico, los más estudiados han sido Pt, Ru, Pd y Au [36].

Entre otros metales, resulta esperable que la Ag, un metal noble de menor valor económico que el resto, sea utilizado para diseñar catalizadores. Los

catalizadores basados en plata, para llevar a cabo reacciones de oxidación de alcoholes han recibido una creciente atención en los últimos años [32,34, 35, 40, 41], observándose para ciertas formulaciones y bajo determinadas condiciones experimentales gran actividad para la oxidación de alcoholes bencílicos y elevada selectividad hacia los aldehídos correspondientes.

Beier y col. realizaron la oxidación de alcohol bencílico, en xileno como solvente, empleando Ag soportada sobre distintos soportes como TiO_2 , Al_2O_3 , MgO , SiO_2 , CeO_2 y Celite [40]. Ellos encontraron una novedosa metodología de reacción, empleando un catalizador de Ag/SiO_2 que actúa eficientemente solo en presencia de especies oxídicas de cerio agregadas, presumiblemente debido a que ocurre un efecto cooperativo entre la plata y el soporte. Beier sugirió que la plata actúa como el componente principal en la deshidrogenación del alcohol bencílico a través de un intermediario catiónico, mientras que las especies de cerio disueltas en el solvente, estarían activando el oxígeno molecular.

Mitsudome y col. lograron realizar la oxidación selectiva de alcohol bencílico, sin utilizar oxígeno o aire como oxidante [32]. Emplearon un catalizador de Ag/hidrotalcita en *p*-xileno a 130°C bajo atmósfera de Ar, obteniendo resultados muy interesantes y generando un sistema catalítico átomo-eficiente donde el soporte aporta las especies oxidantes.

Liu y col. efectuaron la oxidación de diversos alcoholes, entre ellos el alcohol bencílico, empleando un catalizador de $\text{Ag/Al}_2\text{O}_3$ reducido y xileno como solvente [41]. Los autores observaron que, en un sistema abierto, a 120°C , se producía fácilmente la deshidrogenación de los distintos alcoholes,

Como puede observarse del estado del arte referido a los catalizadores de Ag heterogéneos empleados para oxidaciones de alcoholes, no hay registros, para nuestro conocimiento del empleo de agua como solvente para la reacción.

Otros catalizadores que emplean metales no nobles, son los basados en cobre. La utilización de estos materiales en reacciones de oxidación de alcoholes ha sido escasamente estudiada. Este hecho se debe a la menor

actividad intrínseca del Cu con respecto a los catalizadores constituidos por metales nobles o en sistemas homogéneos basados en este metal.

La oxidación parcial de alcohol bencílico empleando catalizadores heterogéneos con Cu, fue estudiada por Okamoto y col. Los autores sintetizaron una zeolita tipo Y, donde se reemplazaron iones Na^+ por iones Cu^{++} [42]. La reacción de oxidación, en fase vapor, en atmósfera de oxígeno a 1 atm de presión, en un rango de temperatura de 300-390°C, en un reactor de lecho fijo, sería catalizada por una combinación de Cu (II), y sitios ácidos constituidos por protones.

Kato y col. estudiaron un complejo bi-dimensional de cobre (II) dinuclear con el ligando *trans*-1,4-ciclohexanodicarboxilato, $[\text{Cu}_2^{\text{II,II}}(\text{OCC}_6\text{H}_{10}\text{COO})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, como catalizador heterogéneo para la oxidación selectiva de diversos alcoholes [43]. La reacción se realizó en un tubo Schlenk, bajo atmósfera de Ar, utilizando como solvente acetonitrilo y peróxido de hidrógeno como agente oxidante. Los valores de las selectividades a los diferentes aldehídos obtenidos a partir de la oxidación parcial de los diversos alcoholes ensayados, fueron superiores al 99%, para TO en el orden de 10^{-3} - 10^{-4} s^{-1} .

Yang y col. realizaron la oxidación parcial de diversos alcoholes empleando óxidos de cobre y manganeso soportados sobre carbón activado, utilizando TEMPO (2,2,6,6-Tetrametilpiperidil-1-oxil), bajo atmósfera de oxígeno molecular y CH_2Cl_2 como solvente [44]. Los resultados hallados en la oxidación de alcohol bencílico indicaron que empleando 3% mol de TEMPO a 80°C, 0,4 MPa de presión de O_2 , se obtiene 100% de conversión, en 6 horas de reacción y la selectividad hacia el benzaldehído, es superior al 99%. Babu y col. realizaron la oxidación de diversos alcoholes empleando un catalizador heterogéneo de Cu sobre boehmita $[\text{Cu}/\text{AlO}(\text{OH})]$, con ácido periódico (H_5IO_6) como oxidante y agua como solvente, a temperatura ambiente [45]. Con este sistema catalítico, lograron obtener elevadas conversiones para varios alcoholes, con alta selectividad hacia el aldehído correspondiente

Cabe mencionar que se han sintetizado diversos catalizadores heterogéneos bimetalicos con la intención de lograr un efecto sinérgico entre dos metales para llevar a cabo oxidaciones selectivas. Un ejemplo lo

constituyen los catalizadores, Cu-Mn/Al₂O₃ [46], Ni-Al/hidrotalcita [10], Mg-Al/hidrotalcita y algunos catalizadores de metales nobles [47]. basados en Au-Pd [5, 48,49, 50,51, 52] o en Au-Ag [53,54] y Pd-Ag [55]. En todos los casos se observó mejor actividad catalítica y en ocasiones mejor selectividad respecto a los correspondientes catalizadores monometálicos.

4.2- Catalizadores heterogéneos y metodologías y empleados para llevar a cabo la reacción de oxidación parcial de alcoholes en esta Tesis.

Teniendo en cuenta lo antes comentado, en esta tesis se seleccionaron catalizadores heterogéneos basados en Ag y en Cu. Las razones principales son que ambos metales presentan un costo relativamente bajo y que no han sido profusamente estudiados en la literatura. Las muestras de estos metales serán tanto mono como bimetalicas, considerando en el último caso como segundo metal al paladio, dada sus reconocidas propiedades intrínsecas como catalizador en reacciones de oxidación. Esta aproximación permitiría mejorar las propiedades del metal base, sin elevar considerablemente el costo del material, a la vez de mejorar la selectividad del sistema catalítico bimetalico respecto a la del correspondiente monometálico de paladio. Los catalizadores serán evaluados en la reacción de oxidación de alcohol bencílico en agua, empleando oxígeno o aire como agente oxidante. Los catalizadores serán evaluados en la reacción de oxidación de alcohol bencílico en agua, empleando oxígeno o aire como agente oxidante. Solo a modo comparativo se ensayaron catalizadores basados en Au.

En una primera etapa, el estudio se focalizó en la oxidación de alcohol bencílico (BnOH) a benzaldehído (BA), para luego evaluar el alcance de la metodología en síntesis orgánica estudiando la oxidación de otros alcoholes.

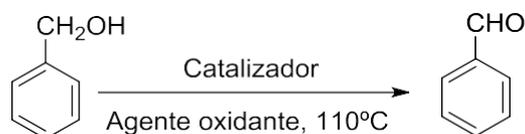
Se trabajó utilizando agua como solvente y sólo cuando con este solvente no se lograba alcanzar actividad apreciable, se emplearon solventes orgánicos.

Las reacciones se llevaron a cabo tanto en un reactor Parr (metodología clásica de evaluación de catalizadores heterogéneos) como en reactores de vidrio tipo Schlenk (metodología tradicional en síntesis orgánica). Así, para la mayor parte de los casos los catalizadores preparados se evaluaron desde dos

metodologías clásicas, y los resultados se analizaron a la luz de las dos aproximaciones, la de catálisis heterogénea y la de la síntesis orgánica. En el primer caso se empleó un reactor Parr de 50 mL, en modo batch, utilizando una solución 0.1M de alcohol bencílico empleando en todos los casos agua como solvente (calidad miliQ). Se agitó a 620 rpm, y a una temperatura de 110°C. La cantidad de catalizador se varió desde 50 mg hasta 500 mg. Se ensayó la reacción bajo presión de aire (6 atm) u oxígeno (2 atm). Los catalizadores empleados fueron obtenidos por diversos métodos de síntesis, lo que permitió disponer de muestras con distintos porcentajes de carga del metal. Se emplearon, además, soportes de naturaleza diversa. Los catalizadores empleados se detallan en la Tabla 4.1 y los resultados allí mostrados corresponden a reacciones llevadas a cabo empleando aire y oxígeno. En dicha tabla se presentan la carga metálica y, para la mayor parte de los catalizadores, el tamaño de la partícula metálica, parámetros de fundamental relevancia relacionados con la eficiencia de los catalizadores.

Para el caso de la evaluación siguiendo la metodología de síntesis orgánica, además de emplear el alcohol bencílico, fueron estudiados otros alcoholes. En una experiencia típica, un reactor de vidrio tipo Schlenk se secó aplicando calor en vacío, luego se purgó empleando un globo con oxígeno (salvo en un caso donde se empleó aire a fines comparativos). Se agregaron 5 mL del solvente (DMF, Tolueno o H₂O) y el catalizador (80-160 mg). Se hizo burbujear en la mezcla, el gas empleado como oxidante. Posteriormente se incorporó el alcohol (1 mmol), y en algunos casos (que serán indicados), se agregó peróxido de hidrógeno (4,5 µl). Finalmente se adicionaron 2 mL de solvente para evitar que queden adheridas a las paredes del reactor, partículas de catalizador o reactivos. La concentración final de la disolución del alcohol en el reactor, fue de 0,1M. Para este caso los catalizadores empleados se detallan en la Tabla 4.2

Tabla 4.1- Catalizadores empleados en la reacción de oxidación de alcohol bencílico, a 110°C, y agua en reactor Parr. Carga metálica, tamaño de partícula metálica y actividad catalítica. Oxidante empleado: aire u oxígeno



Catalizador (empleando aire)	M% ^a	d ^b (nm)
AgNPs1/Celite	14	12
AgNPs/MgO	14	11
Ag/CeO ₂ -HSA	2	<4
AuNPs/Celite	9	>12
Au/Nb ₂ O ₅	2	3
Au/CeO ₂ -HSA	0,5	<4
CuNPs/CeO ₂ -HSA	17	-
CuNPs/Celite	17	-
CuNPs/MCM-48	17	4
CuNPs/MgO	17	-
Cu/CeO ₂ -HSA	3,8	<4
PdNPs/MCM-41	37	7
PdNPs/MCM-48	37	18
Pd/MgO ^c	0,4	<4
Catalizador (empleando O ₂)		
AgNPs2/Celite	8,5	14
CuNPs/MCM-48 ^c	17	4
PdNPs/MCM-48	5,4	18
Ag-PdNPs/Celite	6,2/1,7	4/7
Ag-Pd/Celite	15/1	6/7

^a%p/p nominal del metal, Ag, Au, Cu o Pd a excepción de ^c, que fue medido por AAS. ^bTamaño de la partícula metálica determinada por TEM.

Tabla 4.2. Catalizadores empleados en la reacción de oxidación de alcohol bencílico y otros alcoholes empleando agua o solventes orgánicos, y como oxidante aire u oxígeno en reactor tipo Schlenk.

Catalizador Empleando oxígeno	M% ^a	d ^b (nm)
AgNPs2/Celite	8,5	12
AuNPs/Celite	23	14/26
PdNPs/MCM-48	5,4	18
Pd/MgO	0,4	4

^aConcentración nominal del metal en el catalizador expresada como %p/p. ^bNanotubos de carbono (CNT).

4.3- Resultados

4.3.1- Metodología de Catálisis Heterogénea

4.3.1.1- Reacción de oxidación parcial de BnOH empleando aire en agua como solvente.

Las experiencias preliminares, que tuvieron un fin exploratorio, mostraron que la mayor parte de los catalizadores presentan baja actividad para la oxidación del BnOH. Por ello, se focalizó en una primera etapa en medir conversiones y luego, recién para el caso donde se lograron actividades apreciables, se analizó el parámetro de la selectividad.

4.3.1.1.a-Catalizadores de plata

Cuando se emplearon catalizadores de Ag, en la reacción de oxidación de alcohol bencílico en agua, en cantidades que variaron de los 200 a 300 mg utilizando aire a 6 atm de presión, los resultados no fueron muy alentadores desde el punto de vista de las conversiones logradas. Las mayores conversiones se observaron al emplear el catalizador de Ag/CeO₂-HSA, con un 4% de conversión a las 4 horas de reacción, lo que corresponde a una actividad específica de 4×10^{-3} moles de alcohol convertidos por gramo de Ag y por hora. En la Figura 4.1 se muestran los resultados obtenidos para la reacción de oxidación parcial de BnOH empleando el catalizador más activo de la serie, Ag/CeO₂-HSA, bajo atmósfera de aire, a 6 atm de presión, 620 rpm, 110 °C y agua miliQ como solvente. Si bien la selectividad medida al aldehído

fue del 100%, la conversión es demasiado baja para dar consideración a este resultado desde un punto de vista práctico.

Los otros catalizadores de Ag, AgNPs/MgO y AgNPs/Celite fueron prácticamente inactivos bajo las condiciones de reacción ensayadas, a pesar de contener una elevada carga de Ag. Esta inactividad estaría vinculada con el tamaño de partícula de los cristales de Ag, que en ambos casos es mayor a 10 nm.

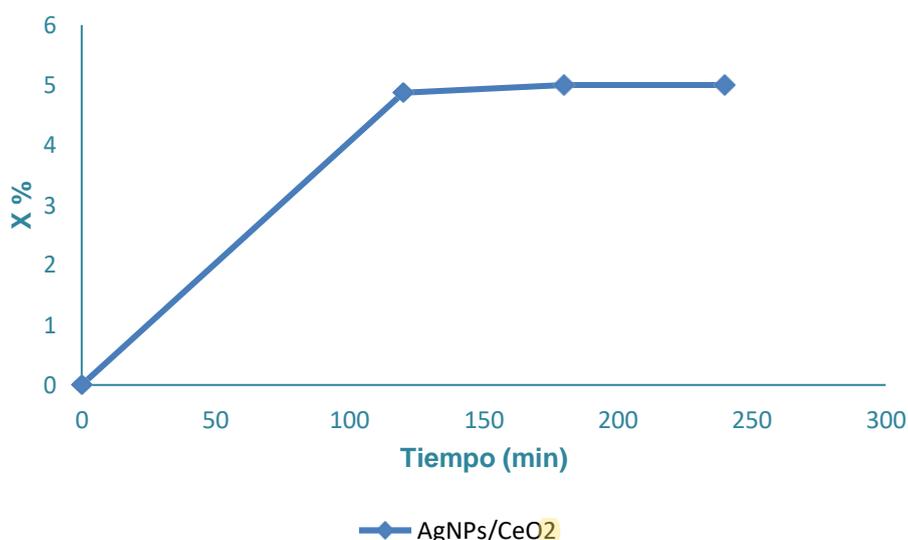


Figura 4.1-Dependencia de la conversión con el tiempo para el catalizador Ag/CeO₂-HSA (306 mg). Condiciones de reacción: solución 0,1M de BnOH en agua miliQ (30 mL), 110 °C, 6 atm de aire, 620 rpm.

Puede concluirse que los catalizadores basados en Ag no logran desarrollar actividades razonables y desde el punto de vista práctico, deben considerarse inactivos para la reacción de interés.

4.3.1.1.b- Catalizadores de oro.

Los catalizadores de Au presentaron una mayor conversión con respecto a los de Ag, sin embargo, tampoco resultaron tener una actividad lo suficientemente elevada como para ser de interés en una potencial aplicación en la reacción de oxidación parcial de BnOH.

Los mejores resultados fueron obtenidos cuando se empleó Au/Nb₂O₅, seguido por Au/CeO₂-HSA, produciéndose a las 3 horas conversiones del 16 y 10% respectivamente. Con el catalizador de AuNPs/Celite se obtuvo un 10%

de conversión a las 6 horas de reacción. En todos los casos la selectividad fue del 100% a lo largo de 24 horas de reacción.

En la Figura 4.2 se muestra la conversión en función del tiempo para los distintos catalizadores de Au ensayados.

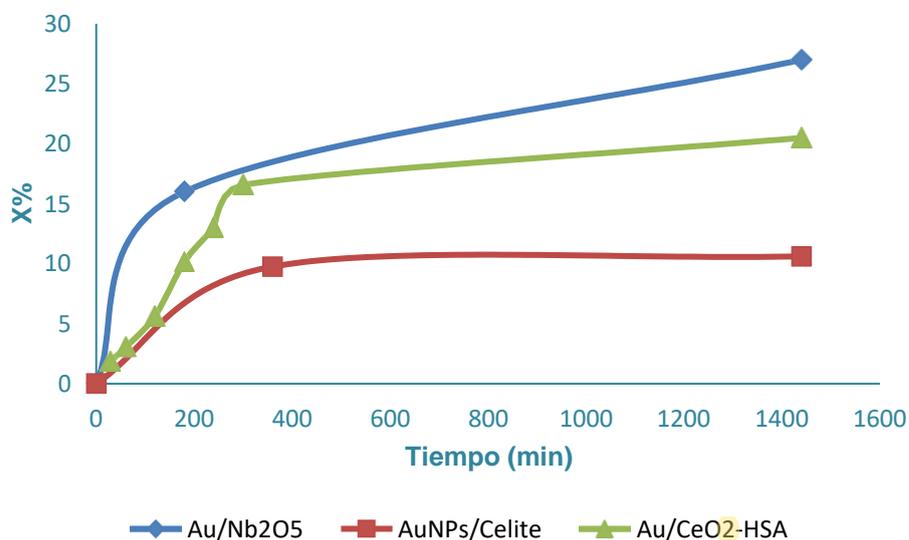


Figura 4.2. Dependencia de la conversión con el tiempo para los catalizadores AuNPs/Celite (184 mg), Au/Nb₂O₅ (200 mg), Au/CeO₂-HSA (318 mg). Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH, en agua (30mL), 110 °C, 6 atm de aire, 620 rpm.

En la Figura 4.2 se observa que para los catalizadores Au/CeO₂-HSA y AuNPs/Celite la conversión se ameseta luego de 5h, probablemente por fenómenos de desactivación. Este hecho hace que la conversión no aumente más del 21% y 11% respectivamente

La comparación de los valores de actividades específicas calculadas como moles de alcohol convertidos por unidad de tiempo (h) y por unidad de masa de Au (g) indica el siguiente orden creciente: Au/CeO₂-HSA (0,06 mol.g⁻¹.h⁻¹), Au/Nb₂O₅ (0,04mol.g⁻¹.h⁻¹) y AuNPs/Celite (0,003mol.g⁻¹.h⁻¹). La mayor actividad específica de la muestra soportada sobre óxido de cerio se debería a que este soporte presenta un efecto promotor sobre el oro, como ya fue observado para otro tipo de reacciones [56, 57, 58].

4.3.1.1.c- Catalizadores de cobre

En la Figura 4.3 se presentan las conversiones en función del tiempo, obtenidas para los distintos catalizadores de Cu. Los mayores niveles de conversión obtenidos, utilizando este metal, se lograron al emplear el

catalizador de CuNPs/MCM-48, observándose a las 5 horas de reacción una conversión del 17%, llegando al 31% a las 24 horas de reacción, con 100% de selectividad.

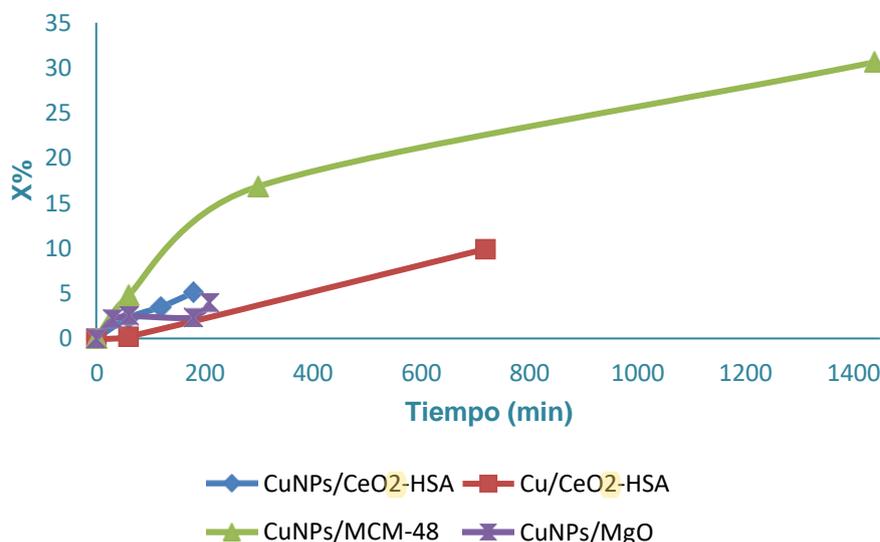


Figura 4.3-Dependencia de la conversión con el tiempo para los catalizadores: CuNPs/CeO₂-HSA (246 mg), Cu/CeO₂ (300 mg), CuNPs/MCM-48 (302 mg), CuNPs/MgO (258 mg). Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH, en agua (30mL), 110 °C, 6 atm de aire, 620 rpm.

Es interesante notar que la actividad específica, fue mayor para los catalizadores Cu/CeO₂-HSA y CuNPs/MCM-48, (el valor fue similar para ambos: 0,002mol.g⁻¹.h⁻¹).

Los catalizadores CuNPs/MgO y CuNPs/CeO₂-HSA, mostraron una actividad específica de 7·10⁻⁴ mol.g⁻¹.h⁻¹, y 3·10⁻⁴ mol.g⁻¹.h⁻¹, respectivamente, siendo dos órdenes de magnitud inferiores, con respecto al valor obtenido para Cu/CeO₂-HSA y CuNPs/MCM-48. El menor valor de actividad específica obtenido para el catalizador de CuNPs/CeO₂-HSA comparado con el de Cu/CeO₂-HSA, demuestra que existe una influencia significativa del tamaño de partícula de cobre, concluyéndose que es necesaria una alta dispersión de este metal (o lo que es similar, un menor tamaño de partícula de cobre) para lograr valores significativos de actividad en la oxidación del BnOH en agua. Con el método de reducción rápida de cloruros no se pudo lograr una buena dispersión del Cu sobre el soporte, lo que lleva a una muy baja actividad para la muestra correspondiente.

4.3.1.1.d- Catalizadores de paladio

En la Figura 4.4 se observa la conversión en función del tiempo para distintos catalizadores constituidos por nanopartículas de Pd soportadas, ensayados en la reacción de oxidación parcial de BnOH en agua, bajo atmósfera de aire.

Se observó una elevada actividad general, destacándose el catalizador Pd/MgO, el cual a pesar del bajo porcentaje de Pd (0,4%) presentó una actividad específica de 1340 mol/(g.h). En este caso, el efecto del soporte básico, MgO, puede cumplir un rol positivo (no inerte) en la reacción, la cual como es sabido es beneficiada por la presencia de bases [43]. En cuanto a la selectividad, los valores fueron menores al 100%, disminuyendo la misma al aumentar la conversión. Para 70% de conversión se midió una selectividad del 55%. Esto sería una gran desventaja al emplear Pd como fase activa para la reacción de oxidación de BnOH en agua.

El catalizador PdNPs/MCM-41, a tiempos cortos de reacción presentó conversiones mucho menores que el resto de los catalizadores, incrementándose la misma a tiempos más prolongados de reacción. Esto indicaría que existe un período de inducción, en este caso, debido a la particular naturaleza del soporte MCM-41. En la reacción de oxidación de BnOH con este catalizador, se observó la presencia de ácido benzoico a partir de las 5 horas de reacción, no así en el resto de los catalizadores ensayados. Nuevamente la naturaleza del soporte estaría influyendo sobre la selectividad, probablemente asociado a la presencia de una intrincada red de poros. Podría explicarse esta característica del soporte MCM-41 a partir del tradicional concepto de “selectividad de forma” [59].

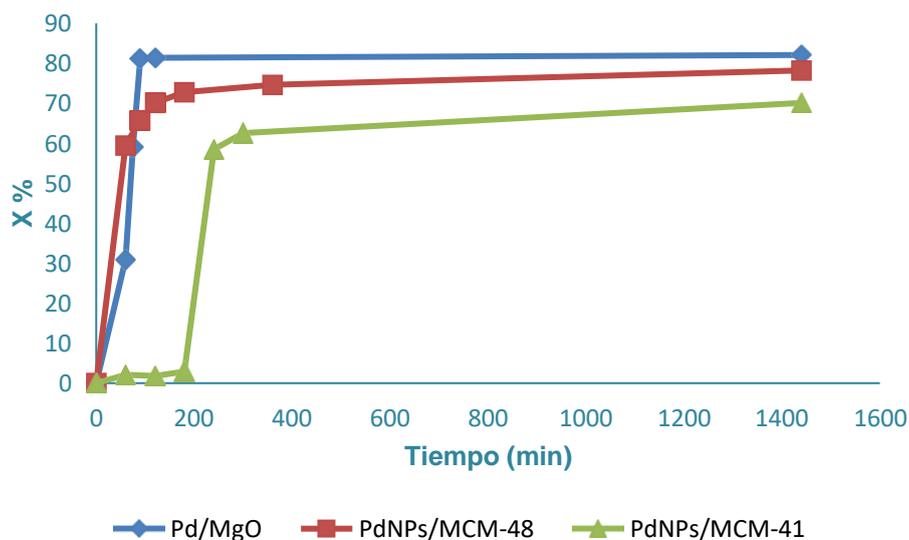


Figura 4.4- Dependencia de la conversión con el tiempo para los catalizadores PdNPs/MCM-48 (309 mg), PdNPs/MCM-41 (237 mg); Pd/MgO (301 mg). Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH, en agua (30mL), 110 °C, 6 atm de aire, 620 rpm.

4.3.1.1.e-Comparación entre los catalizadores basados en Cu, Ag, Au y Pd, utilizados para la oxidación de alcohol bencílico empleando aire (6 atm) y agua como solvente.

Los valores de actividad específica son bajos en general, para los catalizadores de Ag y Cu. Cuando se empleó Au en la formulación de los catalizadores, se logró una apreciable mejora al emplear el óxido de cerio como soporte. Para el caso de los catalizadores de Pd, solo se logró una muy elevada actividad para Pd/MgO, que se asocia a un efecto del soporte.

La selectividad fue elevada para los catalizadores basados en Ag y Cu. Sin embargo, dado el bajo porcentaje de conversión, en especial para los catalizadores de Ag y para la mayoría de los de Cu, el rendimiento al producto deseado es bajo. El Au mostró selectividades elevadas, mientras que el Pd no se considera selectivo para esta reacción.

4.3.1.2- Reacción de oxidación parcial de BnOH empleando oxígeno (2 atm) y agua como solvente.

Luego de haber ensayado distintos catalizadores constituidos por nanopartículas de diferentes metales, en la reacción de oxidación de BnOH en atmósfera presurizada de aire, se estudiaron determinados catalizadores

de interés, en la misma reacción, pero bajo atmósfera de oxígeno con el objetivo de elevar la actividad específica.

4.3.1.2.a- Catalizadores de Cu

La reacción de oxidación parcial de BnOH en agua, bajo atmósfera de oxígeno, se ensayó también empleando 264 mg de un catalizador de CuNPs/MCM-48 [60]. En el Figura 4.5 se muestra la conversión en función del tiempo. Se puede observar que la conversión se incrementa rápidamente a tiempos cortos de reacción, mientras que a partir de las 5 horas la reacción, avanza más lentamente. Además, a partir de ese momento, la selectividad hacia el benzaldehído comienza a decaer, de un 99% a las 5 horas, a 86% a las 20 horas de reacción, detectándose la presencia de ácido benzoico.

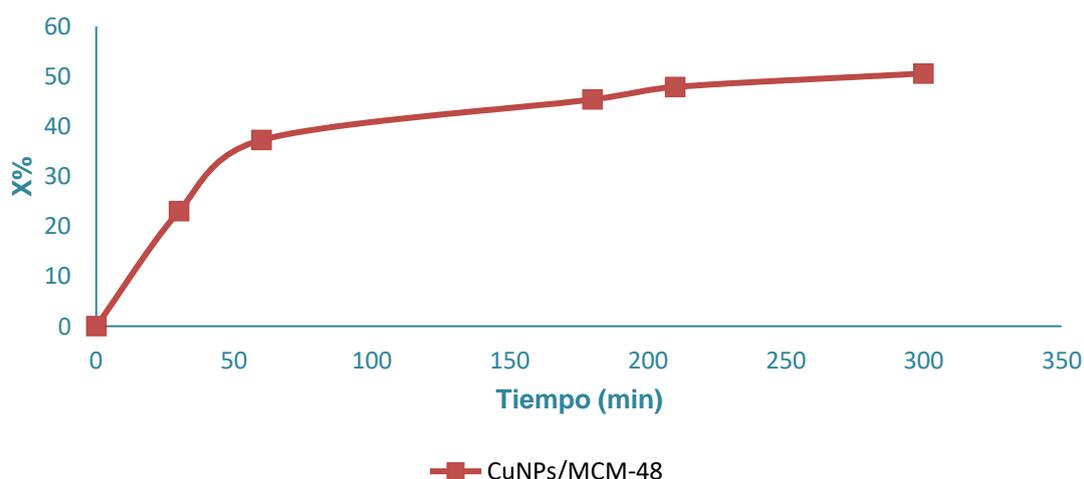


Figura 4.5- Dependencia de la conversión con el tiempo para el catalizador CuNPs/MCM-48. (264 mg). Condiciones de reacción: 0.1M de BnOH en agua miliQ (30 mL), 110 °C, 2 atm de O₂, 620 rpm.

Al comparar las actividades específicas y los valores de TOF del catalizador CuNPs/MCM-48 bajo atmósfera de aire (Tabla 4.1) y bajo atmósfera de oxígeno (Tabla 4.2), se puede observar que los valores de ambos parámetros para el primer caso, son marcadamente menores que los valores calculados para la experiencia realizada en atmósfera de oxígeno.

Otra observación interesante es que, cuando se emplea aire, el catalizador de Cu no se desactiva, y la selectividad hacia el BA es del 100%. Sin embargo, ante la presencia de oxígeno, el catalizador no sólo se desactiva,

sino que también luego de 5 horas de reacción, se observa la formación de ácido benzoico, lo cual conduce a un descenso en la selectividad hacia el producto deseado.

Esto sugiere que el empleo de oxígeno molecular, como atmósfera oxidante para la reacción, mejora la actividad del catalizador de Cu, favoreciendo la reacción de oxidación de BnOH. Sin embargo, esto es válido para tiempos relativamente cortos de reacción (< 5 h), ya que luego comienza a producirse la sobre-oxidación de BnOH, con la consecuente formación de ácido benzoico.

4.3.1.2.b-Catalizadores de Pd

La reacción de oxidación parcial de BnOH en agua y bajo atmósfera de O₂ se ensayó empleando 110 mg de Pd/MCM-48 como catalizador. Los resultados obtenidos en cuanto a conversión en función del tiempo, se muestran en la Figura 4.6. Se observa el incremento del valor de conversión con el tiempo hasta llegar a una conversión del 70% a las 3 horas de reacción. A partir de allí, la conversión aumenta lentamente con el tiempo.

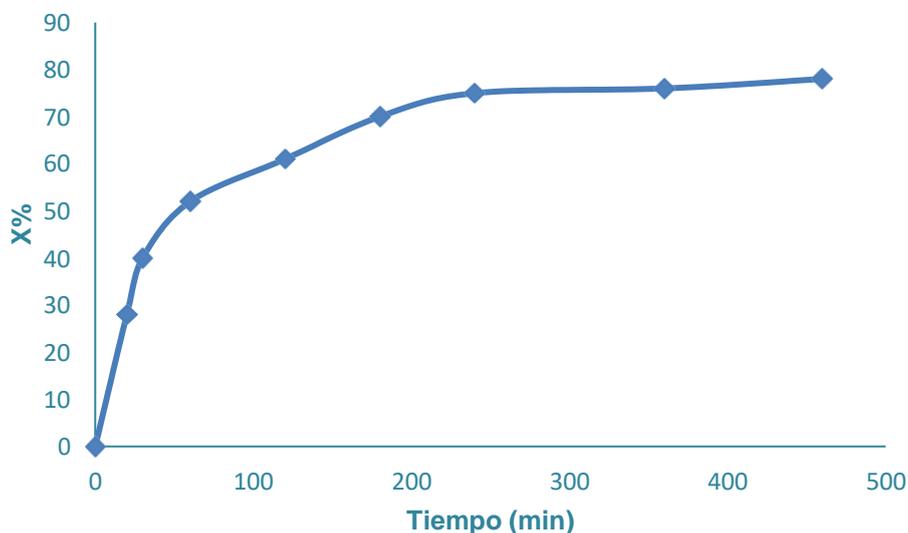


Figura 4.6- Dependencia de la conversión con el tiempo de reacción para el catalizador PdNPs/MCM-48 (110 mg). Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH en agua miliQ (30 mL), 110 °C, 2 atm de O₂, 620 rpm.

Es importante destacar que la selectividad hacia el BA, comenzó a disminuir a partir del 48% de conversión, a una hora de reacción, debido a la

formación de ácido benzoico, obteniéndose un 55% de selectividad hacia el BA.

Al comparar el desempeño de este catalizador bajo atmósfera de aire y de oxígeno, se observó que los valores de actividad específica resultaron notablemente diferentes, siendo de 0,043 y 0,117 mol·g⁻¹·h⁻¹ respectivamente. Por otra parte, al emplear oxígeno, se detectó la presencia de ácido benzoico a tiempos cortos de reacción (1 hora), no así cuando el mismo catalizador fue ensayado bajo atmósfera de aire.

4.3.1.2.c- Catalizadores bimetálicos de Ag-Pd

Se ensayaron dos catalizadores bimetálicos constituidos por Ag-Pd (Ag-PdNPs/Celite, Ag-Pd/Celite), los cuales fueron sintetizados por medio de diferentes métodos, conteniendo además distintas concentraciones de ambos metales (ver Tabla 4.1). Cabe destacar que, en los dos casos, la concentración de Ag es predominante. Además, ambos catalizadores fueron calcinados a 200 °C, 30 minutos antes de ser probados en la reacción.

En la Figura 4.7 se muestran los resultados de conversión en función del tiempo para la reacción de oxidación de alcohol bencílico en agua, bajo atmósfera de oxígeno, empleando en todos los casos 250 mg de catalizador. Bajo estas condiciones de reacción, los catalizadores bimetálicos AgNPs-PdNPs/Celite y Ag-Pd/Celite presentaron, a 1 hora de reacción, 65% y 21% de conversión respectivamente, mientras que a las 5 horas de reacción los valores fueron del 73% para el primero y 44% para el segundo.

Las diferencias en la conversión son notorias; posiblemente esto se encuentra relacionado con la diferente relación molar Pd/Ag. En el caso de Ag-Pd/Celite dicha relación es de 0,06 mientras que para AgNPs-PdNPs/Celite es de 0,16. La mayor concentración relativa de Pd sería la causa de la mayor actividad de Ag-PdNPs/Celite. De todas formas, podría suponerse que ambos métodos de síntesis son efectivos para lograr un catalizador bimetálico activo hacia la oxidación de alcohol bencílico en agua.

Con respecto a la selectividad, al emplear Ag-PdNPs/Celite, se observó la presencia de ácido benzoico a las 3 horas de iniciada la reacción, lo cual corresponde a una conversión del 65%. La selectividad hacia el BA en ese

tiempo fue del 69%, llegando al 55% a las 5 horas de reacción para una conversión del 73%.

Por su parte, la selectividad observada al utilizar Ag-Pd/Celite en la reacción de oxidación de BnOH, fue del 100% para una conversión de aproximadamente 50% (5 horas de iniciado el ensayo).

Nuevamente las diferencias de la selectividad en cada caso se pueden adjudicar a diferencias en las concentraciones relativas de Pd. El catalizador con mayor concentración de este metal noble es más activo y menos selectivo como es de esperar.

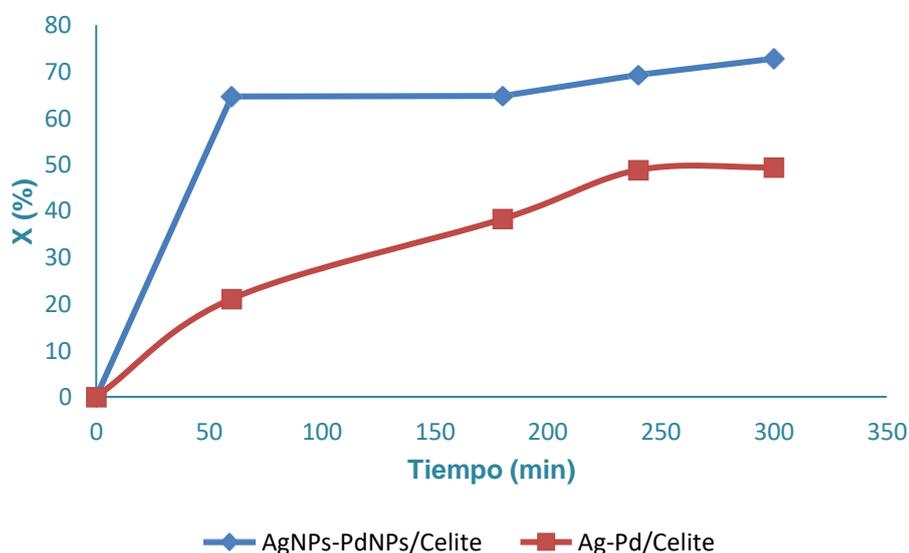


Figura 4.7- Dependencia de la conversión con el tiempo para los catalizadores bimetalógicos de Ag-Pd soportados: Ag-PdNPs/Celite (250 mg), Ag-Pd/Celite (250 mg). Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH, en agua (30mL), 110 °C, 2 atm de O₂, 620 rpm.

Para analizar la naturaleza de los catalizadores bimetalógicos de Ag-Pd en la reacción de oxidación de BnOH en agua, se realizó un estudio comparativo entre los patrones catalíticos de Ag-Pd, con los correspondientes a los metales Pd y Ag por separado. Para ello se seleccionó el catalizador Ag-PdNPs/Celite, mientras para el caso de las muestras monometálicas se eligieron Pd/MCM-48 y AgNPs2/Celite. La Figura 4.8 muestra los perfiles comparativos. A partir de valores de conversión bajos se determinaron los TOF que fueron de 0,012 s⁻¹ para AgNPs2/Celite, 0.17 s⁻¹ para Pd/MCM-48 y 0.11 s⁻¹ para Ag-PdNPs/Celite. Se concluye que la actividad específica del catalizador bimetalógico resulta similar a la de su par de Pd monometálico, por lo que se determina que la conversión

que desarrolla la primera muestra es debida al metal noble (la plata sería prácticamente inactiva). En cuanto a la selectividad obtenida a BA en la reacción catalizada por AgNPs2/Celite fue del 100% para valores de conversión del 45% (4 h de reacción), mientras que en la reacción realizada con el catalizador bimetalico Ag-PdNPs/Celite, se observó la presencia de ácido benzoico para valores de conversión del 65% (3 h de reacción), lográndose una selectividad hacia BA del 70%.

La elevada selectividad de ambos catalizadores parecería ser originada por la Ag. Por el contrario, el catalizador PdNPs/MCM-48 presentó una baja selectividad, formando ácido benzoico a partir de valores bajos de conversión (55% de selectividad hacia el benzaldehído a 1 hora de reacción y 48% de conversión).

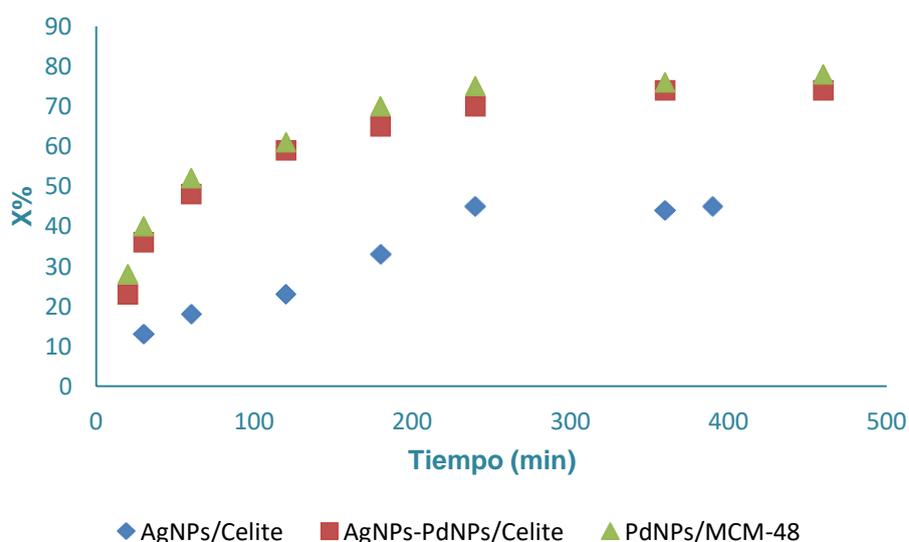


Figura 4.8- Dependencia de la conversión con el tiempo para los catalizadores: Ag/Celite (250 mg), Ag-PdNPs/Celite (130 mg), PdNPs/MCM-48 (110 mg), Condiciones de reacción: 0.1M de BnOH, en agua (30mL), 110 °C, 2 atm de O₂, 620 rpm.

La conversión utilizando catalizadores AgNPs/Celite y Ag-PdNPs/Celite también fue medida a las 24 horas de reacción. Se observó que la conversión llega a un valor límite de aproximadamente 50% y 80% para los catalizadores mono- y bimetalico, respectivamente. Es decir, que no se sobrepasan los niveles de conversión medidos a las 5 horas de reacción que aparecen en la Figura 4.9. Esto sería un indicio de la desactivación que sufre el catalizador en las condiciones de reacción. En relación a este aspecto del estudio, en el

Apéndice 2 se detallan las experiencias basadas en FTIR para investigar con más profundidad este fenómeno. Dado que dicho estudio no fue concluyente, no puede asegurarse que el límite alcanzado de la conversión esté relacionado con una desactivación de los catalizadores.

Para evaluar la posibilidad de reuso de los catalizadores AgNPs/Celite y Ag-PdNPs/Celite, una vez concluida la reacción, se extrajo el catalizador de la mezcla reaccionante, se lavó con agua y se lo volvió a ensayar. Para ambos catalizadores, la reutilización no fue posible, ya que no se obtuvieron actividades apreciables en ninguno de los casos.

El leaching de Ag en la solución acuosa se descarta, ya que el análisis por ICP de la mezcla reactiva, luego de 24 h de reacción, indicó la ausencia de Ag. Por el contrario, se detectaron 0,3 ppm de Pd, lo que, si bien representa solamente el 1% de pérdida del metal noble, sería una desventaja del catalizador para algunas aplicaciones específicas.

4.3.2 Metodología de Síntesis Orgánica

4.3.2.a- Oxidación de BnOH con catalizadores de AgNPs empleando oxígeno como agente oxidante.

Se ensayaron diversos catalizadores de AgNPs (entre ellos AgNPs/Celite que había resultado relativamente activo al ser ensayado en el reactor Parr) variando las condiciones de reacción (temperatura de reacción, naturaleza del solvente, masa del catalizador). Sólo se midió una actividad apreciable para la oxidación del alcohol bencílico con AgNPs/Celite con una concentración nominal del metal del 14% en peso, en DMF como solvente. De esta forma se desecha la posibilidad de emplear agua como solvente para llevar a cabo la reacción de oxidación sobre catalizadores de AgNPs.

La inactividad se relacionaría con la baja concentración del oxígeno, en el agua, asociada con la relativamente baja presión en el espacio de cabeza del reactor Schlenk (debe recordarse que para el caso de las reacciones ensayadas en el reactor Parr la presión del agente oxidante en el espacio de cabeza era de 2-6 atmósferas).

Con el objetivo de aumentar la concentración del agente oxidante en la mezcla reactiva se llevaron a cabo experiencias empleando, además de

oxígeno molecular, otro oxidante ambientalmente amigable, como es el agua oxigenada.

En la Tabla 4.3 se muestran los resultados para la reacción de oxidación de alcohol bencílico en DMF (7 mL, 0,1M) para el catalizador AgNPs/Celite. La temperatura en todos los casos fue de 150°C y las reacciones se llevaron a cabo en atmósfera de oxígeno (1 atm).

Tabla 4.3- AgNPs/Celite empleado en la reacción de oxidación de BnOH, a 150°C, empleando H₂O₂, O₂ (1 atm).

Entrada	Masa de AgNPs/Celite (mg)	H ₂ O ₂ (mmol)	X _{BH} % ^b	X % ^c	S % ^d
1	80	16,2	19	36	52
2	80	-----	11	31	35
3	160	16,2	21	60	35

^a Condiciones de reacción: 7mL de solución 0,1 M de BnOH en DMF, O₂(1 atm), , 150°C a reflujo.^b Conversión al benzaldehído calculada por CG-masa, a partir del alcohol de partida a las 24 h de reacción.^c Conversión calculada por CG-masa, a partir del alcohol de partida (BnOH) a 24 h de reacción. ^d Selectividad hacia BA calculada a 24 h de reacción.

Para la reacción llevada a cabo sin agua oxigenada, los niveles de conversión fueron mucho menores que los logrados el ensayo en el reactor Parr, mostrando que la concentración de especies oxidantes es mucho mayor en dicho reactor, que cuando la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica.

El empleo agua oxigenada logra aportar especies oxidantes al medio cuando cuenta con presiones de oxígeno mayores a la atmosférica. En este sentido debe recordarse que el H₂O₂ se ha empleado tradicionalmente como oxidante cuando los catalizadores utilizados están basados en metales de transición temprana, como el Cr, V, Mn, etc.

Por otro lado, se observó que el incremento en la cantidad de catalizador favorece la conversión, pero va en detrimento de la selectividad hacia la formación de BA.

4.3.2.b-Catalizadores de AuNPs,

En una primera etapa se seleccionaron las mejores condiciones de reacción, empleando AuNPs/SiO₂, que corresponden a la 3,5mmol de H₂O₂ y DMF como solvente.

En primera instancia se ensayó el catalizador AuNPs/Celite (80 mg), obteniéndose en 48 h de reacción una conversión hacia el BA del 61% (X% del BnOH = 85% y S% = 71%). Posteriormente se ensayó este catalizador empleando 160 mg, y elevando la cantidad de H₂O₂ a 16,2 mmol, cantidad que, por otra parte, había permitido que AgNPs/Celite catalizara la reacción de oxidación de BnOH. En estas condiciones de reacción, se obtuvo una elevada conversión a las 6 horas de reacción (75%) (ver Tabla 4.4, entrada 1). El aumento del tiempo de reacción no incrementó en forma proporcional la conversión.

Las siguientes experiencias realizadas empleando AuNPs/MgO y AuNPs/ CNT (nanotubos de carbono) se ensayaron a 1 atm de oxígeno, 7 mL de solución 0,1 M de BnOH en DMF a reflujo y 16,2 mmol de H₂O₂. En la Tabla 4.4 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 4.4- Reacción de oxidación parcial de alcohol BnOH^a empleando diversos catalizadores de AuNPs, bajo atmósfera de O₂.



Entrada	Catalizador	Tiempo (h)	X% ^b	X% ^c	S% ^d
1	AuNPs/Celite	6	66	75	89
		24	77	86	89
2	AuNPs/MgO	3	93	100	93
3	AuNPs/NtbC	24	75	100	76

^a Condiciones de reacción: 7mL de solución 0,1M de BnOH en DMF, catalizador (160 mg), H₂O₂ (16,2 mmol), O₂ (1 atm), a reflujo. ^b Conversión a BA, calculado por CGL a partir del alcohol bencílico de partida. ^c Conversión calculada por CG-EM, a partir del alcohol de partida (BnOH). ^d Selectividad al BA.

Se puede observar que el catalizador AuNPs/MgO fue el más activo (Tabla 4.4, entrada 2) y selectivo hacia la formación de benzaldehído. Este hecho puede deberse principalmente a la basicidad [19, 20] del soporte seguido del efecto del tamaño pequeño de las partículas de Au depositadas sobre el MgO (11 nm). Sin embargo, al realizar el ensayo de reutilización de este catalizador, la conversión hacia el producto deseado, dio tan solo 0,5% a

las 48 horas de reacción. Por tal motivo se continúa la búsqueda de un catalizador que sea activo en la reacción de oxidación parcial de BnOH y que pueda ser reutilizado.

Considerando que Celite, siendo un material económico, ha sido poco estudiado como soporte en catalizadores para oxidación, y que presentó valores de actividad y selectividad elevados (Tabla 4.4, entrada 1), se decidió estudiar el alcance del método para su aplicación en síntesis orgánica, utilizando distintos alcoholes bencílicos y algunos alcoholes primarios, sobre el catalizador AuNPs/Celite. En la Tabla 4.5 se muestran los resultados correspondientes.

Las conversiones obtenidas empleando el catalizador AuNPs/Celite varían, dependiendo del sustrato. El mejor resultado se obtuvo al emplear alcohol cinámico (Tabla 4.5, entrada 3), dando en 3 horas de reacción 100% de conversión y de selectividad al correspondiente aldehído.

La presencia de un sustituyente atractor de electrones en el anillo aromático prácticamente no afecta a la reacción de oxidación (comparar la entrada 1 de la Tabla 4.4 con la misma entrada de la Tabla 4.5); mientras que cuando el anillo aromático se encuentra sustituido con un grupo dador de electrones- (Tabla 4.5, entrada 2), los valores de conversión son más bajos, con respecto a los observados al emplear alcohol bencílico sin sustituyentes en el anillo aromático (Tabla 4.4, entrada 1). Por otra parte, en los alcoholes bencílicos sustituidos se observan mayores valores de selectividad hacia el aldehído deseado.

En el caso el 2-feniletanol, se observó como producto mayoritario de la reacción con el formiato correspondiente (Tabla 4.5, entrada 4), no observado para los demás sustratos.

Como se observa en la Tabla 4.5, entrada 5, la reutilización del catalizador AuNPs/Celite no fue posible, observándose muy baja conversión a las 48 horas de reacción.

Tabla 4.5- Reacción de oxidación parcial de alcoholes bencílicos y primarios empleando AuNPs/Celite bajo atmósfera de oxígeno ^a.

Entrada	Reactivo	Tiempo (h)	X% ^b	S% ^c	Producto
1		6 24 48	72 72 75	100 100 100	
2		6 24	38,5 67,5	100 100	
3		3	100	100	
4		24	100	10	
5 ^d		48	2	100	

^a Condiciones de reacción: 7 mL de disolución 0,1M de alcohol en DMF, Au/Celite (160 mg), H₂O₂ (16,2 mmol), O₂ (1atm), 150°C a reflujo. ^b Conversión calculada por CG-masa, a partir del alcohol de partida (BnOH). ^c Selectividad al BA. ^d Reacción llevada a cabo empleando catalizador recuperado.

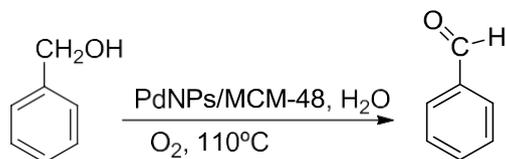
4.3.2.c- Catalizador de PdNPs/MCM-48

En la búsqueda de catalizadores heterogéneos que sean activos, selectivos y que permitan realizar la reacción de oxidación parcial de BnOH de forma amigable con el medio ambiente, se estudió la utilización de distintos catalizadores heterogéneos constituidos por nanopartículas de Pd, probando dichos catalizadores en agua como solvente y comparando los resultados hallados con los obtenidos al utilizar solventes orgánicos. En todas las reacciones se empleó una atmósfera de O₂ a una presión de 1 atm y una solución de concentración 0,1M del correspondiente alcohol ensayado.

En la Tabla 4.6 se detallan los resultados de la optimización de las condiciones de reacción. En un ensayo típico se emplearon 7 mL de una solución de concentración 0,1M de alcohol bencílico en agua miliQ 160 mg de catalizador, 1 atm de oxígeno a 110°C de temperatura a reflujo. En algunas

reacciones se agregó H₂O₂, como así también se ensayó la influencia, de una base externa (K₂CO₃).

Tabla 4.6- Reacción de oxidación parcial de alcohol bencílico empleando PdNPs/MCM-48, en agua miliQ ^a.



Entrada	H ₂ O ₂ (μl)	K ₂ CO ₃ (mmol)	Tiempo (h)	X% ^b	S % ^c
1	-----	-----	1	62	95
			3	78,5	86
			5	90	12
			24	93	10,5
2	100	-----	10 min	42	100
			30 min	53	100
			1	66	99
			3	94	74
			5	96	31
			24	98	7
3	-----	0,5	1	3	93
4 ^d	100	-----	10 min	25	100
			20 min	96	58
			30 min	97,5	37
			40 min	98	14
			1	98	7
			2	99	3
			5	99	2
			5 ^e	100	-----
20 min	19	100			
30 min	21	100			
40 min	26	100			
1	30	100			
2	72	42,5			
3	90	19			
4	94	11			
5	94	9			
24	97	6			

^a Condiciones de reacción: 7mL de solución 0,1M de BnOH en H₂O miliQ, O₂ (1 atm), catalizador (160 mg), 100 °C a reflujo, salvo que se indique lo contrario. ^b Conversión calculada por CG-EM, a partir del alcohol de partida (BnOH). ^c Selectividad al BA. ^d Condiciones de reacción: solución 0,1M 7ml de BnOH en DMF, O₂ (1 atm), 80 mg de catalizador. ^e Reutilización del catalizador (160 mg).

Si bien los resultados obtenidos en las reacciones realizadas sin H₂O₂ y con H₂O₂(Tabla 4.6 entradas 1 y 2 respectivamente), no mostraron las

diferencias sustanciales que se esperaba, en lo referido a conversión y selectividad, el agregado de H_2O_2 incrementó levemente la conversión.

El agregado de una base no tuvo el efecto esperado, observándose una muy baja conversión (Tabla 4.6, entrada 3).

La utilización de menor cantidad de catalizador (Tabla 4.8, entrada 4), produjo un aumento de la conversión, llegando a obtenerse un 96% en 20 minutos y un 99% en 5 h de reacción, aunque acompañado de una selectividad muy baja, dando rápidamente el producto de sobre-oxidado. Posiblemente este hecho se deba a que disminuyeron los problemas de difusión en el sistema de reacción.

El catalizador PdNPs/MCM-48 una vez utilizado en la reacción, fue centrifugado, lavado con agua destilada y secado a temperatura ambiente. Posteriormente se lo empleó para evaluar su reúso, utilizando agua miliQ como solvente y H_2O_2 . Los resultados obtenidos se detallan en la Tabla 4.6, entrada 5, pudiéndose concluir que el catalizador puede ser reutilizado.

En la Figura 4.9 se pueden observar y comparar gráficamente los resultados obtenidos en la reacción de reúso y en la reacción donde se utilizó el catalizador fresco.

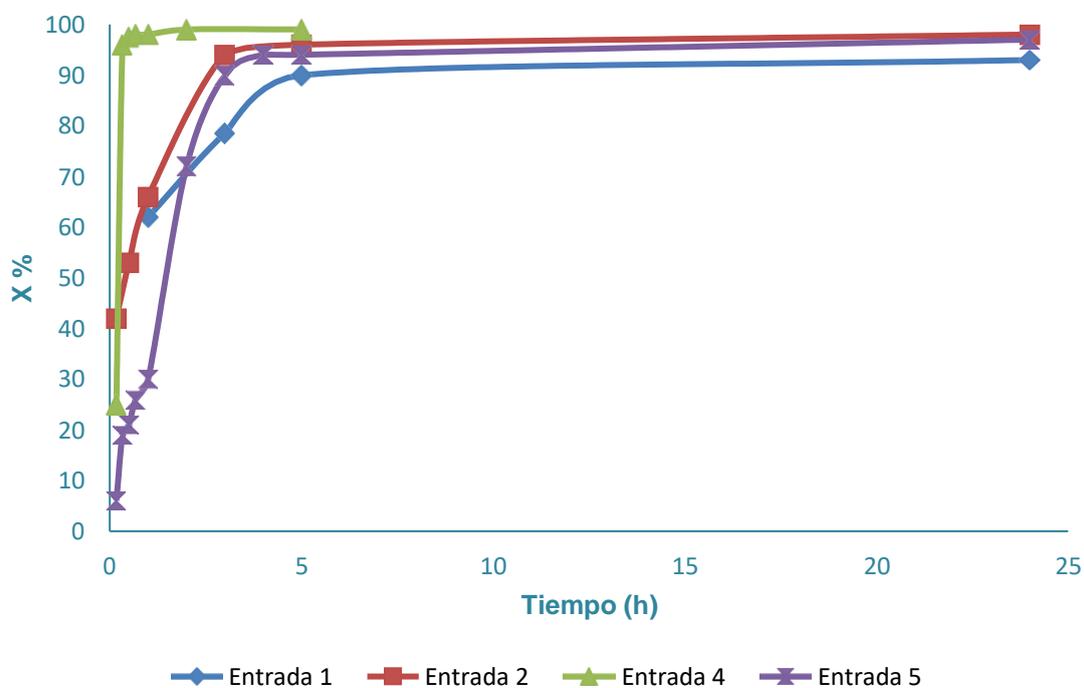
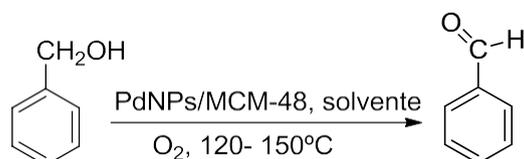


Figura 4.9- Dependencia de la conversión con el tiempo para el catalizador PdNPs/MM-48 (80-160 mg) utilizado en las reacciones detalladas en la Tabla 4.8, Condiciones de reacción: solución 0.1M de BnOH, en agua miliQ (7 mL), 110 °C, 1 atm de O₂.

Si bien fue posible realizar la reacción de oxidación de BnOH en agua, a 1 atm de presión de oxígeno, empleando el catalizador PdNPs/MCM-48, y obtener altas conversiones y selectividad hacia el BA, posteriormente se continuó evaluando la posibilidad de obtener mejores conversiones en la reacción de oxidación, utilizando el catalizador PdNPs/MCM-48 en distintos solventes orgánicos. Los resultados se muestran en la Tabla 4.7.

Tabla 4.7-Reacción de oxidación parcial de alcohol bencílico empleando PdNPs/MCM-48, en diversos solventes^a



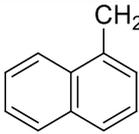
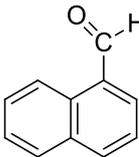
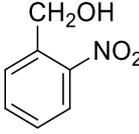
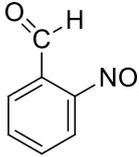
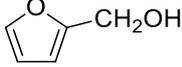
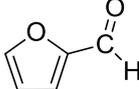
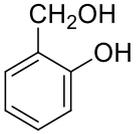
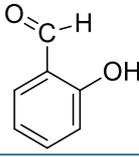
Entrada	Solvente	Tiempo (h)	X% ^b	S% ^c
1	DMF	1	64	100
		2	77	100
		3	76	100
		4	85	100
		5	87	100
		8	86	99
		24	91	99
2	Tolueno	10 min	85	100
		20 min	96	100
		30 min	99	100
		40 min	99	100
		1	99,5	100
		2	100	100
3 ^d	Tolueno	10 min	81	99
		20 min	97	99
		30 min	98	99
4 ^e	Tolueno	10 min	5,2	100
		30 min	2,2	100
		1	8,3	100
		3	35,9	100
		5	46,8	100

^a Condiciones de reacción: 7mL de disolución 0,1M de alcohol bencílico en los distintos solventes orgánicos, O₂ (1 atm), catalizador (160 mg), a reflujo (DMF 150°C, Tolueno 120°C), salvo se indique lo contrario.^b Conversión calculada por CG-masa, a partir del alcohol de partida (BnOH). ^c Selectividad hacia el BA. ^d 1era reutilización. ^e 2da reutilización con 80 mg de Pd/MCM-48, 4,5 mL de solución 0,1M de BnOH en tolueno.

De los resultados obtenidos en la Tabla 4.7 (entradas 1 y 2), se puede concluir que el tolueno es mejor solvente que la DMF para la reacción de oxidación parcial de BnOH con este catalizador de Pd, ya que favoreció la conversión y la selectividad hacia el BA.

Posteriormente, para evaluar el alcance del método, se realizaron varios ensayos utilizando como sustratos otros alcoholes bencílicos, empleando PdNPs/MCM-48, peróxido de hidrógeno y tolueno como solvente. En la Tabla 4.8 se detallan los resultados hallados.

Tabla 4.8- Reacción de oxidación parcial de alcoholes bencílicos empleando PdNPs/MCM-48, en tolueno^a.

Entrada	Reactivo	Tiempo (h)	X% ^b	S% ^c	Producto
1		10 min	28	100	
		30 min	38,5	100	
		1	45	100	
		4	52	100	
		5	63	100	
		24	71	100	
2		10 min	0	0	
		1	8	100	
		4	18,5	100	
		5	19	100	
		24	29,5	100	
3		10 min	22	100	
		20 min	25	100	
		12	25	100	
4		10 min	10	100	
		1	18	100	
		5	19	100	
		24	100	100	

^a Condiciones de reacción: 4,5 mL de disolución 0,1M de alcohol en tolueno, O₂ (1 atm) PdNPs/MCM-48 (80mg)., a reflujo del solvente. ^b Conversión calculada por CG-EM, a partir del alcohol bencílico de partida. ^c Selectividad hacia el aldehído deseado.

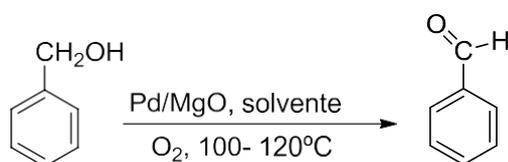
Los resultados obtenidos para los distintos alcoholes empleados, mostraron en todos los casos selectividades hacia el aldehído correspondiente del 100%. Con respecto a la conversión, puede observarse que en general son necesarios tiempos superiores a 5 h de reacción para lograr valores

relativamente altos de conversión. En el caso del 2-furanilmetanol (entrada 3), la conversión no superó el 25%, aún a tiempos prolongados de reacción, sin embargo, siempre se halló como único producto el 2-furanocarbaldehído.

4.3.2.d-Catalizador de Pd/MgO

Se ensayó la reacción de oxidación de BnOH con O₂ (1 atm) en agua miliQ y en tolueno, empleando el catalizador Pd/MgO, el cual había mostrado una elevada selectividad para la reacción de oxidación de BnOH llevada a cabo en el reactor Parr. En la Tabla 4.9 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 4.9- Reacción de oxidación parcial de alcohol bencílico empleando Pd/MgO en diversos solventes.



Entrada	Solvente	Tiempo (h)	X% ^c	S% ^d
1 ^a	Tolueno	10 min	41	95
		20 min	88	97
		30 min	91	95
		40 min	93	93,5
		1	98	93
2 ^b	H ₂ O	10 min	1	100
		20 min	1,5	100
		30 min	2	100
		40 min	2,6	100
		1	2,6	100
		3	3	100
		5	6	100

^a Condiciones de reacción: 7 mL de disolución 0,1M de alcohol bencílico, O₂ (1 atm), Pd/MgO (160 mg), a reflujo del solvente. ^b Condiciones de reacción: 4,5 mL de disolución de alcohol bencílico 0,1M, Pd/MgO (80 mg). ^c Conversión calculada por CG-EM, a partir del alcohol de partida. ^d Selectividad hacia el BA.

Puede observarse que, al emplear tolueno como solvente, se obtienen conversiones muy superiores a las que se obtienen cuando se utiliza agua miliQ. En ambos casos, las selectividades son altas, si bien se observan valores levemente superiores cuando se emplea agua como solvente.

4.4- Mecanismo propuesto para la reacción de oxidación de BnOH.

En base a los resultados obtenidos en los diversos ensayos realizados con catalizadores basados en NPs de Ag, Au, Cu, Pd y Ag-Pd, se podría sugerir el siguiente mecanismo: el alcohol se adsorbería sobre la superficie

metálica, fenómeno favorecido por la interacción de la nube π del anillo aromático y los orbitales d del metal. La interacción del alcohol con los grupos básicos (^-OH) que se encuentran en la superficie del soporte llevaría a la desprotonación del alcohol [62]. En una etapa posterior, la especie adsorbida BnO^- perdería un segundo H como hidruro, el cual quedaría adsorbido sobre la superficie del metal, generándose en esta etapa el grupo carbonilo del aldehído. El oxígeno molecular podría reaccionar con el hidruro y con las especies $^+\text{OH}_2$ del soporte, generando agua y restituyendo los sitios básicos. La primera etapa sería la más lenta, con la mayor energía de activación. Dicha etapa se encuentra catalizada cuando el soporte presenta propiedades básicas. Este mecanismo se encuentra esquematizado en la Figura 4.13.

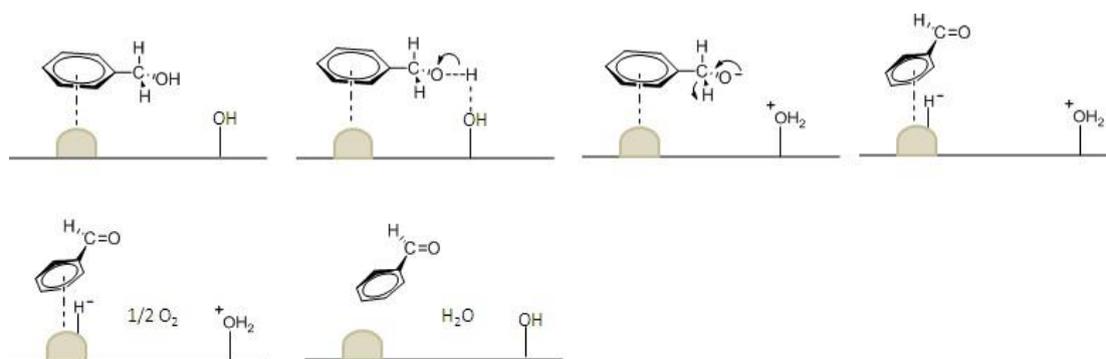


Figura 4.13- Esquema del mecanismo propuesto para la reacción de oxidación de alcohol bencílico empleando catalizadores de NPs metálicas.

Finalmente cabe destacar que, debido a los resultados poco alentadores obtenidos con catalizadores basados en CuNPs para la reacción de oxidación de BnOH (ver punto 4.3.1.2.b), durante el período de desarrollo de la parte experimental de la presente Tesis se decidió no estudiar la actividad catalítica de los mismos aplicando la metodología clásica de síntesis orgánica. Sin embargo, el interés en el desarrollo de catalizadores basados en este metal de transición abundante y de baja toxicidad, llevó a continuar con su estudio una vez concluida esta Tesis. Como resultado de ese trabajo, se desarrolló un catalizador bimetalico de Cu-PdNPs/Celite (relación molar Cu:Pd = 5:1) que demostró ser altamente eficiente y selectivo en la oxidación de diferentes alcoholes bencílicos. El empleo de TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidina *N*-

óxido) como aditivo (5%) permitió además la reutilización del catalizador en tres ciclos consecutivos sin pérdida de actividad [61].

Todos los productos de oxidación obtenidos son conocidos y fueron caracterizados por comparación de sus propiedades físicas y/o espectroscópicas con aquellas informadas en la literatura: benzaldehído [63], 4-clorobenzaldehído [64], 4-metoxibenzaldehído [65], 2-nitrobenzaldehído [66], 2-hidroxibenzaldehído [67], cinamaldehído [68], fenilacetaldehído [69], 1-naftaldehído [70], furfural [71].

4.5- Referencias

- [1] L. Jia, S. Zhang, F. Gu, Y. Ping, X. Guo, Z. Zhong, F. Su, *Micropor. Mesopor. Mat.* 149 (2012) 158–165.
- [2] R. Sheldon, H. van Bekkum, *Fine Chemicals through heterogeneous catalysis*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, (2001), pág. 522.
- [3] R. W Harris, *Production of benzaldehyde*, Patente US 2816144 A, 1957.
- [4] G. Zhan, Y. Hong, F. Lu, Abdul-Rauf Ibrahim, M. Du, D. Sun, J. Huang, Q. Li, J. Li, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 366 (2013) 215–221.
- [5] G. Zhan, Y. Hong, V. T. Mbah, J. Huang, A.-R. Ibrahim, M. Du, Q. Li, *Appl. Catal. A: Gen.* 439– 440 (2012) 179– 186.
- [6] X. Yang, X. Wang, C. Liang, W. Su, C. Wang, Z. Feng, C. Li, J. Qiu, *Catal. Commun.* 9 (2008) 2278-2281.
- [7] V. Choudhary, P. Chaudhari, V. Narkhede, *Catal. Commun.* 4 (2003) 171-175.
- [8] Y. Pérez, R. Ballesteros, M. Fajardo, I. Sierra, I. del Hierro, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 352 (2012) 45-56.
- [9] K-I Shimizu, K. Kon, K. Shimura, S. S. M. A. Hakim, *J. Catal.* 300 (2013) 242–250.
- [10] B.M. Choudary, M.L. Kantam, A. Rahman, C.V. Reddy, K.K. Rao, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 40 (2001) 763-766.
- [11] A. Hamza, D. Srinivas, 128, *Catal Lett* (2009), 434–442.
- [12] Q. Tang, T. Liu, Y. Yang, *Catal. Commun.* 9 (2008) 2570-2573.

- [13] Q. Tang, X. Huang, Y. Chen, T. Liu, Y. Yang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 301 (2009) 24-30.
- [14] Y. Li, D. Nakashima, Y. Ichihashi, S. Nishiyama, S. Tsuruya, *Ind. Eng. Chem. Res.* 43 (2004) 6021-6026.
- [15] P.S.N. Rao, K.T.V. Rao, P.S.S. Prasad, N. Lingaiab, *Chin. J. Catal.* 32 (2011) 1719-17-26.
- [16] Q. Tang, Y. Chen, Y. Yang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 315 (2010) 43-50.
- [17] M. Boronat, A. Corma, F. Illas, J. Radilla, T. Ródenas, M. J. Sabater, *Journal of Catalysis* 278 (2011) 50-58.
- [18] G. Zhan, J. Huang, M. Du, D. Sun, I. Abdul-Rauf, W. Lin, Y. Hong, Q. Li, *Chemical Engineering Journal* 187 (2012) 232-238.
- [19] V. Costa, M. Estrada, Y. Demidova, I. Prosvirin, V. Kriventsov, R. Cotta, S. Fuentes, A. Simakov, E. Gusevskaya, *Journal of Catalysis* 292 (2012) 148-156.
- [20] P. Liu, V. Degirmenci, E. Hensen, *Journal of Catalysis* 313 (2014) 80-91.
- [21] V. Choudhary, D. Bumbre, *Catalysis Communications* 10 (2009) 1738-1742.
- [22] K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 4538-4542.
- [23] X. Yang, X. Wang, J. Qiu, *Appl. Catal. A* 382 (2010) 131-137.
- [24] K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 10657–10666
- [25] B. Karimi, S. Abedi, J.H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (45) (2006) 4776-4779
- [26] Y. Chen, H. Lim, Q. Tang, Y. Gao, T. Sun, Q. Yan, Y. Yang, *Appl. Catal. A* 380 (2010) 55-65.
- [27] C. Mondelli, D. Ferri, J.D. Grunwaldt, F. Krumeich, S. Mangold, R. Psaro, A. Baiker, *J. Catal.* 252 (2007) 77-87.
- [28] K. Kon, S.M.A.H. Siddiki, K-I Shimizu, *J. Catal.* 304 (2013) 63-71.
- [29] M. Yamashita, F. Dai, M. Suzuki, Y. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 64 (1991) 628-634.
- [30] Y. Ando, M. Yamashita, Y. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 76 (2003) 2045-2049].
- [31] K. Oded, S. Musa, D. gelman, J. Blum, *Catal. Commun.* 20 (2012) 68-70.

- [32] T. Mitsudome, Y. Mikami, H. Funai, T. Mizugaki, K. Jitsukawa, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 138-141.
- [33] Z. Yang, J. Li, X. Yang, X. Xie, Y. Wu, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 241 (2005) 15-22.
- [34] S. F. Adil, M.E. Assal, M. Khan, A. Al-Warthan, M. R.H. Siddiqui, *Oxid. Commun.* 36 (2013) 778-791.
- [35] F. Adam, A. E. Ahmed, S.L. Min, *J. Porous Mater* 15 (2008) 433-444;
- [36] S. Alabbad, S.F. Adil, M.E. Assal, M. Khan, A. Alwarthan, M. R.H. Siddiqui, *Arab. J. Chem.* 7 (1014) 1192-1198.
- [37] M. Bron, D. Teschner, A. Knop-Gericke, F.C. Jentoft, J. Kröhnert, J. Hohmeyer, C. Volckmar, B. Steinhauer, R. Schlögl, P. Claus, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 9 (2007) 3559-3569
- [38] A. Sárkány, Zs. Révay, *Appl. Catal. A: Gen.*, 243 (2003), 347-355.
- [39] K-i Shimizu, K. Sugino, K. Sawabe, A. Satsuma, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 2341 – 2351.
- [40] M. J. Beier, T. W. Hansen, J.-D. Grunwaldt, *J. Catal.*, 266 (2009) 320-330
- [41] H. Liu, H.-R. Tan, E. S. Tok, S. Jaenicke, G.-K. Chuah, *ChemCatChem* 8 (2016) 968-975.
- [42] T. Okamoto, T. Kuwada, *J. Catal.* 56 (1979) 52-64.
- [43] C. Kato, M. Hasegawa, T.Sato, A.Yoshizawa, T. Inoue, W.Mori, *J. Catal.* 230 (2005) 226-236.
- [44] G. Yang, W. Zhu, P. Zhang, H. Xue, W. Wang, J. Tian and M. Song, *Adv. Synth. Catal.*, 350 (2008) 542-546.
- [45] S. Ganesh Babu, P. Aruna Priyadarsini, R. Karvemb, *Appl. Catal. A. Gen.*, 392 (2011) 218-224.
- [46] Q. Tang, X. Gong, P. Zhao, Y. Chen, Y.Yang, *Appl. Catal. A: Gen.* 389 (2010) 101-107.
- [47] V. R. Choudhary, D.K. Dumbre, V.S. Narkhede, S.K. Jana, *Catal. Lett.* 86 (2003) 229- 233.
- [48] D. I. Enache, D. Barker, J. K. Edwards, S. H. Taylor, D. W. Knight, A. F. Carley, G. J. Hutchings, *Catal. Today* 122 (2007) 407-411.
- [49] P. Miedziak, M. Sankar, N. Dimitratos, J.Lopez-Sanchez. A. Carley, D. Knight, S. Taylor, C. Kiely, G. Hutchings, *Catal. Today* 164 (2011) 315–319.

- [50] D. I. Enache, J. K. Edwards, P. Landon, B. Solsona-Espriu, A.F. Carley, A. A. Herzing, M. Watanabe, C. J. Kiely, D. W. Knight, G. J. Hutchings, *Science* 311 (2006) 362-365.
- [51] T.A.G. Silva, E. Teixeira-Neto, N- López, L. M. Rossi, *Scientific Reports* 4 (2014) 1-5.
- [52] S. Marx, A. Baiker, *J. Phys. Chem. C* 113 (2009) 6191-6201.
- [53] X. Huang, X. Wang, X. Wang, X. Wang, M. Tan, W. Ding, X. Lu, *J. Catal.* 301 (2013) 217-226.
- [54] X. Huang, X. Wang, M. Tan, X. Zou, W. Din, *Appl. Catal. A: Gen.* 467 (2013) 407-413.
- [55] L.F.Liotta, A.M. Venezia, G. Deganello, A. Longo, a. Martorana, Z. Schay, L. Gucci, *Catal. Today* 66 (2001) 271-276.
- [56] B. Campo, G. Santori, C. Petit, M. Volpe, *Appl. Catal. A: Gen.* 359 (2009) 79-83.
- [57] C.M. Piqueras, V. Gutierrez, D.A. Vega, M.A. Volpe, *Appl. Catal. A: Gen.* 467 (2013) 253– 260.
- [58] C. M. Piqueras, V. Puccia, D. Vega, M. Volpe, *Appl. Catal. B. Env.* 185 (2016) 265-271.
- [59] R. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, (2007), pág. 58.
- [60] V. Gutiérrez, *Catalizadores de cobre, plata y oro soportados sobre óxidos mesoporosos u óxidos reducibles. Aplicación en reacciones de hidrogenación y de oxidación de interés en Química Fina (Tesis doctoral)*. Universidad Nacional del Sur-PLAPIQUI, Bahía Blanca, 2013, pág 8.
- [61] E. Buxaderas, M. Graziano Mayer, M. Volpe, G. Radivoy, *Synthesis* 49 (2017) 1387-1393.
- [62] a) V. Costa, M. Estrada, Y. Demidova, I. Prosvirin, V. Kriventsov, R. Cotta, S. Fuentes, A. Simakov, E. Gusevskaya, *J. Catal.* 292 (2012) 148-156; b) P. Liu, V. Degirmenci, E. Hense, *J. Catal.* 313 (2014) 80-91.
- [63] J. Lasne, C. Laffon, P. Parent, *PhysChemChemPhys* 14 (2012) 15715-15721.
- [64] C. Raviola, S. Protti, D. Ravelli, M. Mella, A. Albini, M. Fagnoni, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 9094-9101.

- [65] M. J. Veticatt, D. A. Singleton, *Org. Lett.* 14 (2012) 2370-2373.
- [66] H. Venkatesan, F. Hocull, T. Jones, M. Rabinowitz, *J. Org. Chem.* 75 (2010) 3488-3491.
- [67] M. von Delius, C. Le, V. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* 134 (2012) 15022-15032.
- [68] M. Rose, A. Notzon, M. Heitbaum, G. Nickerl, S. Paasch, E. Brunner, F. Glorius, S. Kaskel, *Chem. Commun.* 47 (2011) 4814-4816.
- [69] S. Abele, R. Inauen, D. Spielvogel, C. Moessner, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 4765-4773.
- [70] S. Abele, R. Inauen, D. Spielvogel, C. Moessner, *J. Org. Chem.* 76 (2011) 1742-1750.
- [71] L. Baker, G. Kennedy, M. van Spronsen, A. Hervier, X. Cai, S. Chen, L. Wang, G. Somorjai, *J. Am. Chem. Soc.* 134 (2012) 14208-14216.

Capítulo 5

Reacciones de hidrogenación de alquinos

5- Hidrogenación de alquinos

5.1- Introducción.

5.1.1 Hidrogenación selectiva de alquinos: importancia industrial.

La hidrogenación catalítica es uno de los procesos más tradicionales, importantes y de utilidad general en síntesis orgánica, tanto llevada a cabo a escala de laboratorio, como una aproximación básica, como a escala de planta piloto o industrial con intereses productivos [1]. En particular, la hidrogenación selectiva de fragmentos acetilénicos y diénicos a sus correspondientes olefinas, es uno de los procesos más importantes en la industria petroquímica debido a que evita la polimerización y oxidación de esos componentes del petróleo en etapas posteriores de los procesos [2]. Un ejemplo concreto de importancia industrial es la hidrogenación parcial de fenilacetileno, un componente no deseado de la materia prima en las plantas de producción de poliestireno, donde es necesaria la eliminación del fenilacetileno a niveles inferiores a 10 ppm, para evitar el envenenamiento del catalizador de polimerización [3]. En este caso, resulta más sencillo y económico hidrogenar el fenilacetileno, que separarlo del estireno de partida.

En el contexto de la industria química fina, la hidrogenación parcial y selectiva de alquinos es particularmente interesante [4], ya que permite la síntesis de alquenos *cis*, los cuales constituyen los compuestos de partida o estructuras esenciales (*building blocks*) para la producción de diversos fármacos, vitaminas, fragancias y agroquímicos [5].

La conversión y la selectividad en la hidrogenación parcial de alquinos en fase líquida, está influenciada por la elección del catalizador, el disolvente utilizado, la temperatura y la disponibilidad de hidrógeno para el catalizador. La agitación de la mezcla de reacción y la cantidad de catalizador utilizado son también otros parámetros condicionantes [8]. Tradicionalmente esta reacción se lleva a cabo en modo semi-batch sobre catalizadores de tipo Lindlar, los cuales consisten en un 5% p/p de Pd soportado sobre carbonato de calcio o sulfato de bario, envenenados con acetato de plomo o quinoleína [5].

En general, el uso de temperaturas altas resulta en una disminución en la selectividad a los productos semi-hidrogenados. Por lo tanto, se debe utilizar

una temperatura tan baja como sea posible, pero manteniendo una velocidad de reacción razonable, por lo cual, es necesario emplear catalizadores activos.

Otros factores importantes a tener en cuenta cuando se diseña un catalizador incluyen el costo de la separación, el cual debe ser bajo (en tiempo y dinero), y en caso de que se generen subproductos tóxicos, estos deben formarse en muy baja proporción [7].

Existen tres tipos básicos de hidrogenaciones selectivas [8]:

➤ Las **hidrogenaciones selectivas de tipo I**, que se producen cuando dos sustratos diferentes son hidrogenados en forma simultánea. Tal selectividad no se encuentra comúnmente en aplicaciones sintéticas. El disolvente puede ejercer un marcado efecto en tales reacciones, ya que puede determinar cuál grupo funcional se hidrogena selectivamente en una mezcla de sustratos. Un ejemplo es la hidrogenación de una mezcla de acetona y ciclohexeno sobre un catalizador de níquel. Dado que la acetona se solvata con disolventes polares, la hidrogenación del ciclohexeno se ve favorecida al emplearlos, mientras que los disolventes no polares solvatan al ciclohexeno y predomina entonces la hidrogenación de la acetona [9].

➤ Las **hidrogenaciones selectivas de tipo II** son las más comunes entre las hidrogenaciones de aplicación en síntesis. Implica la diferenciación entre dos reacciones paralelas en las que pueden formarse diferentes productos a partir del mismo reactivo de partida. Por ejemplo, la hidrogenación de un aldehído insaturado puede dar el alcohol insaturado o el aldehído saturado correspondiente [10].

➤ Las **hidrogenaciones selectivas de tipo III** implican reacciones en las cuales distintos grupos funcionales en una misma molécula se hidrogenan de manera escalonada, o consecutiva por lo que, con frecuencia, es posible detener la reacción en una fase intermedia y aislar un compuesto parcialmente hidrogenado. El ejemplo más común es la semi-hidrogenación de alquinos a alquenos con geometría *cis* [11]. En muchas de estas reacciones secuenciales, la selectividad a la hidrogenación parcial puede mejorarse mediante el uso de una baja disponibilidad de hidrógeno empleando un catalizador menos activo, para reducir al mínimo la saturación completa del

sustrato. La selectividad de las hidrogenaciones secuenciales también se puede mejorar mediante el uso de un catalizador bimetálico, basado en un metal activo para la hidrogenación como por ejemplo Pt o Pd dopado con un segundo metal que actúa diluyendo la superficie activa del primero [11, 12]. Cuando esto ocurre, la concentración de hidrógeno superficial es relativamente baja y se desfavorece la hidrogenación total del sustrato.

En esta tesis se tratarán las reacciones de hidrogenación de tipo III, antes mencionada, mediante la implementación de nuevos catalizadores heterogéneos, buscando que los mismos sean activos y selectivos en la hidrogenación de alquinos terminales e internos.

5.1.2- Reactividad de los alquinos en hidrogenaciones catalíticas

Estudios realizados muestran que la hidrogenación catalítica de un alquino puede ser detenida en la etapa de semi-hidrogenación, porque el alquino está más fuertemente enlazado a la superficie catalítica que el correspondiente alqueno, bloqueando la readsorción del alqueno o desplazándolo [13].

Existen también diferencias en cuanto a las características de la adsorción, entre un alquino terminal y uno interno: los alquinos terminales sufren la hidrogenación sobre sitios del catalizador de baja coordinación, como son los átomos que se encuentran en bordes y esquinas u otros defectos de la superficie, mientras que los alquinos internos reaccionan preferentemente en las terrazas o planos expuestos [14].

Con respecto a la reactividad que presentan los alquinos terminales e internos, existe una diferencia en la velocidad de hidrogenación entre ambos [15], la cual depende de la naturaleza del catalizador y las condiciones de reacción empleadas. En un estudio realizado sobre 1,7-undecadieno, Dobson y col. encontraron que la hidrogenación del alquino terminal era más rápida que la del alquino interno, empleando catalizadores de Pd/C [16]. En forma similar, la hidrogenación de 1-octino ocurrió más rápidamente que sobre 4-octino. Sin embargo, Jackson y Kelly [17] hallaron que, en la hidrogenación de pentinos sobre Pd/C, en contraste con lo típicamente esperado, los alquinos internos se hidrogenaban más rápido que los alquinos terminales (el 2-pentino se

hidrogenó cuatro veces más rápido que el 1-pentino). Además, observaron que, como era de esperar, las partículas de Pd de mayor tamaño (ricas en terrazas y planos expuestos bien desarrollados) favorecían la hidrogenación de los alquinos internos, mientras que los terminales se veían favorecidos por partículas más pequeñas (donde los defectos superficiales son más abundantes). Los alquinos terminales se adsorben de forma paralela y perpendicular a la superficie del catalizador (asumiendo la fácil eliminación del hidrógeno acetilénico), mientras que los alquinos internos solo lo hacen en forma paralela [18]. También consideraron el importante rol que tiene el hidrógeno en el sistema, pudiendo interpretar la diferencia entre la velocidad de reacción para 1-pentino y 2-pentino en base a la disponibilidad de hidrógeno. El 1-pentino tiene el potencial de adsorberse perpendicularmente a la superficie y por lo tanto lograr una mayor densidad de adsorción que el 2-pentino, el cual puede adsorberse solamente en forma paralela a la superficie. Una mayor densidad de adsorción podría disminuir los sitios de adsorción disponibles para el hidrógeno, y por lo tanto, reducir la velocidad de hidrogenación [15].

En un estudio sobre la hidrogenación de derivados acetilénicos de diversos pesos moleculares, empleando catalizadores heterogéneos de Pd soportados sobre materiales mesoporosos y SiO₂, se concluyó que la actividad intrínseca (TOF) aumentaba al aumentar el largo de la cadena del sustrato [4]. Este hecho se debería a la menor movilidad y la mayor la probabilidad de reaccionar con el hidrógeno que presentarían los derivados de mayor tamaño. Este efecto fue aún más importante cuando se empleó MCM-41 como soporte mesoporoso del catalizador; esto se debería a la mayor facilidad con que las moléculas de menor tamaño acceden a los sitios activos del catalizador.

Boitiaux y col. [19], mostraron que la actividad en la hidrogenación de compuestos insaturados depende fuertemente de la dispersión del metal en el catalizador correspondiente, sin embargo, la selectividad no sufre modificaciones. Observaron que la variación de la actividad se debe a cambios en las propiedades electrónicas del metal cuando existe una gran dispersión del mismo sobre el soporte. En estos casos, los átomos superficiales de las pequeñas partículas del metal presentan una gran insaturación coordinativa, y de esa forma, se pueden coordinar más fuertemente con diferentes especies.

Los autores suponen que la baja actividad que se evidencia en estos experimentos, cuando el metal está muy disperso, podría deberse al carácter deficiente en electrones de las pequeñas partículas, cuyos átomos superficiales coordinan más fuertemente con especies que sean donoras de electrones, por ejemplo, con hidrocarburos insaturados. Así, esta fuerte tendencia de los hidrocarburos insaturados de coordinar con las pequeñas partículas de metal dificultaría la desorción del producto y sería la razón por la cual la actividad intrínseca (TOF) observada es menor a mayor dispersión del metal [19].

En otro estudio, Jackson y col. [15], encontraron que en la hidrogenación de 2-pentino, el alqueno *cis* es el producto que se forma inicialmente. Estos autores, observaron que una vez que se forma este isómero, el sistema tiende a llegar a la posición de equilibrio termodinámico entre *trans*-2-pentino, *cis*-2-pentino y 1-pentino (aproximadamente 81%, 18% y 2%, respectivamente). Sin embargo, cuando hay cantidades significativas de alquino en el medio de reacción, la isomerización se produce en poca proporción. Sólo una vez que todo el alquino de partida se hidrogena, tienen lugar la isomerización del alqueno, lo que sugiere que el alquino bloquea eficazmente la readsorción del alqueno. Los autores concluyen que la velocidad de hidrogenación de los alquenos obtenidos como productos, es significativamente más lenta que la de los alquinos de partida [15, 21].

5.1.3- Catalizadores de Pd en la hidrogenación de alquinos

Se ha demostrado la importancia de emplear catalizadores heterogéneos de Pd para la hidrogenación de alquinos, ya que sus análogos homogéneos con ligandos orgánicos limitan, en la hidrogenación, la adsorción de compuestos acetilénicos voluminosos con insaturaciones internas, por lo tanto, su aplicación es limitada [5]. Por otra parte, los ligandos de tipo fosfina habitualmente empleados para estabilizar al Pd(0) en catalizadores homogéneos, son costosos y tóxicos en su mayoría.

Al realizar una revisión bibliográfica sobre este tema, se puede observar que solo hay unos pocos trabajos sobre hidrogenación parcial de alquinos internos de cadena larga [23,24], centrándose la gran mayoría de los estudios publicados en la hidrogenación parcial de alquinos terminales de cadena corta.

Además, un factor común en la mayoría de estos trabajos, es la necesidad de emplear catalizadores con grandes cargas de Pd y temperaturas de reacción baja, para obtener el alqueno *cis* como principal producto de reacción. La literatura es consistente en que, si se desea obtener como producto de la reacción el isómero *cis*, es conveniente utilizar un catalizador de Pd soportado para obtener mayor actividad y selectividad [20].

El efecto del soporte en el desempeño de catalizadores de Pd, es de gran relevancia. Marín-Astorga demostró que Pd soportado sobre sólidos mesoestructurados constituyen catalizadores efectivos para la hidrogenación selectiva de fenilacetileno hacia estireno y de 1-fenil-1-hexino hacia *cis*-1-fenil-1-hexeno, en fase líquida. En particular, Pd soportado sobre una sílice mesoestructurada, resultó ser el más eficiente debido a la presencia de canales interconectados en el soporte, lo que permite un incremento en la accesibilidad y adsorción preferencial de los alquinos [25].

Ulan y col. [26] realizaron un estudio muy interesante sobre el mecanismo de hidrogenación de 2-hexino empleando catalizadores heterogéneos de Pd (Fig. 5.1). Observaron que la selectividad a la semihidrogenación *cis* de alquinos disustituidos (alquinos internos), está dominada por la diferencia en la afinidad superficial de los alquenos y alquinos. Como se muestra en la Fig. 5.1, Ulan halló que el 2-hexino (a) se adsorbe irreversiblemente para formar 95% de *cis*-2-hexeno (b) y 5% de otros productos secundarios (c) y (d) que surgen a partir del intermediario (e). La opción entre el camino 3 y el 4 está gobernada por la diferencia en la afinidad superficial de alquenos y alquinos, definida por la naturaleza de la estructura superficial del catalizador.

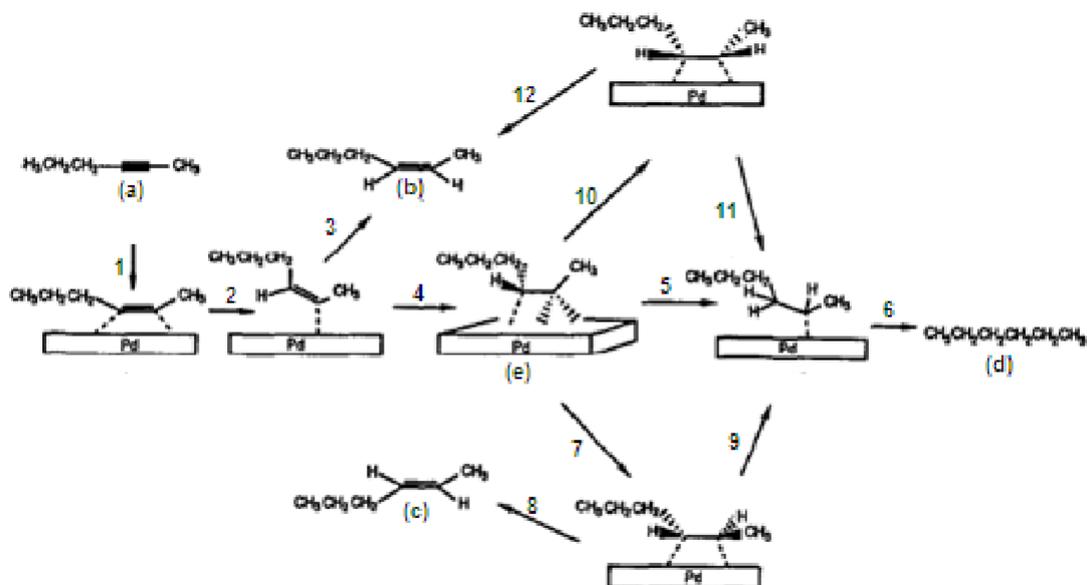


Figura 5.1- Mecanismo de hidrogenación de 2-hexino sobre Pd.

5.1.4. Catalizadores heterogéneos bimetálicos basados en Ag, empleados en hidrogenaciones selectivas

Resulta interesante investigar a los catalizadores heterogéneos de Ag para las reacciones de hidrogenación selectiva. En la literatura se encuentran muy pocos trabajos en los que se emplea Ag como catalizador para la hidrogenación de alquinos, y menos aún, en los que las reacciones se llevan a cabo en fase líquida. Empleando nanopartículas de plata para la hidrogenación en fase gaseosa de etino y propino, se han obtenido altos valores de selectividad al alqueno [5, 28, 29]. Vilé evaluó el rendimiento de nanopartículas de Ag (2-5 nm) soportadas sobre Al_2O_3 , SiO_2 , TiO_2 y C, en la hidrogenación trifásica (solvente, catalizador e H_2 gaseoso) de diversos alquinos, utilizando tolueno como solvente [5]. El ensayo se realizó empleando un micro reactor de lecho fijo. Estos resultados se compararon con los resultados obtenidos al emplear el catalizador de Lindlar. Se demostró que los catalizadores de Ag, en la hidrogenación de alquinos internos lineales, produjeron el alqueno *cis* con gran selectividad (isomerización *cis/trans* dificultada), superior a la alcanzada cuando se emplea el catalizador de Lindlar. La actividad de estos catalizadores prácticamente no fue afectada por el tipo de soporte empleado. Por otra parte, estos catalizadores de Ag mostraron una notable estéreo- y quimioselectividad

en la hidrogenación de alquinos funcionalizados y, en algunos casos, el rendimiento catalítico fue competitivo con el de catalizadores de Lindlar.

Sárkány y Révay [30], investigaron la hidrogenación, en fase gaseosa, de acetileno y de diversos alquenos empleando catalizadores de Ag/SiO₂ y Ag/TiO₂. Encontraron que al hidrogenar acetileno se obtenía principalmente etileno y que se generaban cantidades notablemente menores de oligómeros (C-4 o mayores a C-4) que cuando se emplean catalizadores de Pd. Estos oligómeros pueden formarse por recombinación de unidades de C-2 en los sitios del metal, o mediante la inserción de una unidad de C-2 en el enlace M-CHCH₂. Los autores postulan que la adsorción débil del acetileno a la Ag bajaría la concentración de la especie de acetileno semi-hidrogenado (etileno) y esto haría que la formación de oligómeros C-4 se vea disminuida.

5.1.5 Catalizadores bimetálicos heterogéneos basados en Pd, empleados en hidrogenaciones selectivas

El empleo de catalizadores bimetálicos se lleva a cabo, en forma general, con el objetivo de elevar la selectividad del metal noble hacia la semi-hidrogenación [31]. Entre los catalizadores bimetálicos desarrollados para reacciones de hidrogenación selectiva de alquinos, el más conocido y estudiado es el catalizador de Lindlar, el cual consiste en Pd (5%) soportado sobre CaCO₃ o BaSO₄, modificado (envenenado) con plomo [20, 32]. Sin embargo, la presencia de aditivos tóxicos en la formulación de este catalizador (plomo y/o quinolina), ha fomentado la búsqueda de materiales más amigables con el medio ambiente [5].

Varios autores han informado acerca de la mejora de la actividad, selectividad y estabilidad de catalizadores bimetálicos sobre diversos soportes. Por ejemplo, Maccarrone y col. [20] estudiaron catalizadores bimetálicos Pd-Ni y Pd-W soportados en γ -alúmina, hallando que éste último presentaba una mayor actividad que el catalizador tradicional de Lindlar [20]; Spee y col. [33] observaron que se obtenía una excelente actividad y selectividad hacia la olefina *cis*, al hidrogenar diversos alquinos con un catalizador de Pd-Cu/SiO₂ [33].

En base a los diversos resultados hallados en bibliografía, se construye la hipótesis de que los catalizadores de Ag-Pd presentarían elevada selectividad y actividad para la hidrogenación de alquinos [34]. Algunos autores han comprobado que la adición de Ag a catalizadores heterogéneos de Pd ha resultado ser efectivo para las reacciones de semihidrogenación de alquinos. Por ejemplo, Karakhanov y col. [35], utilizaron catalizadores de Pd-Ag estabilizados en la hidrogenación parcial de alquinos. Estos autores concluyeron que la adición de Ag mitiga la actividad catalítica y de esta forma, mejora la selectividad para la reducción de alquinos a alquenos, debido a la dilución de la superficie del paladio.

Huang y su grupo encontraron que los catalizadores de Pd-Ag/ γ -Al₂O₃ y Pd-Ag/ β -zeolita presentaban mayor selectividad hacia la hidrogenación parcial de acetileno, que los correspondientes catalizadores basados en Pd y Pd-Ni [36]. Los autores, además, observaron una interacción diferenciada de los soportes, siendo el catalizador de Pd-Ag/ γ -Al₂O₃ el que tuvo mejor selectividad, pese a que los metales presentaban una mayor dispersión en el catalizador Pd-Ag/ β -zeolita. Esto se debe a que el acetileno se adsorbe sobre la zeolita a través de interacciones fuertes, haciendo que decrezca la hidrogenación selectiva.

5.2- Metodología para llevar a cabo la reacción de hidrogenación parcial de alquinos en esta Tesis.

Para llevar a cabo la reacción de hidrogenación parcial de alquinos, se emplearon diversos catalizadores heterogéneos conformados por nanopartículas de metales, soportados sobre Celite (tierra de diatomeas). La elección del soporte fue realizada en base a los resultados promisorios obtenidos en las reacciones de oxidación comentadas en el Capítulo 4 de esta Tesis. Dichos resultados indicaron que Celite estaría interaccionando con Ag y Pd de tal manera que permitiría un tamaño de partícula y una dispersión sobre el soporte, adecuados para que el catalizador heterogéneo sea activo en las reacciones de oxidación.

Los catalizadores que se utilizaron para llevar a cabo las reacciones de hidrogenación se detallan en la Tabla 5.1, junto con la concentración nominal

del metal empleado, y el método con el que fueron preparadas. Los detalles referidos a los métodos de preparación se describen en el Capítulo 2.

En primer lugar, las reacciones se llevaron a cabo en un reactor de vidrio tipo Schlenk, siguiendo la metodología de trabajo habitual en laboratorios de síntesis orgánica. Al igual que en las otras reacciones estudiadas en esta Tesis, se optimizaron las condiciones de reacción y se ensayaron sustratos con la mayor variedad estructural posible para determinar el alcance del método. Luego, la reacción de hidrogenación parcial de determinados alquinos seleccionados se ensayó en un reactor Parr, en modo Batch, bajo la metodología de trabajo habitualmente empleada en laboratorios de catálisis heterogénea.

Tabla 5.1- Catalizadores empleados en la reacción de hidrogenación de alquinos.

Catalizador	M% ^a Ag-Pd	Método de síntesis
Ag-PdNPs/Celite	14,1 - 2,7	RR
PdNPs/Celite	3,1	RR
AgNPs/Celite	13,9	RR
AgNPs-Pd/Celite	14,1-2,7	RR-HI

^a%p/p nominal del metal, Ag, Pd, Ag-Pd.

En un experimento tipo, se emplearon 10 mL de una disolución 0,1M del alquino en tolueno, 50 mg de catalizador, 1 atmósfera de presión de H₂ de calidad cromatográfica, y una temperatura de 120°C. Para optimizar las condiciones de reacción y estudiar los distintos catalizadores ensayados, se emplearon como sustratos modelos fenilacetileno (alquino terminal) y 1-fenil-1-propino (alquino interno).

5.3- Resultados

5.3.1- Reacción de hidrogenación parcial de fenilacetileno

En la Tabla 5.2 se muestran las reacciones llevadas a cabo con fenilacetileno en presencia de distintos catalizadores de Ag, Pd y Ag-Pd, y las reacciones ensayadas empleando diferentes solventes, siguiendo la

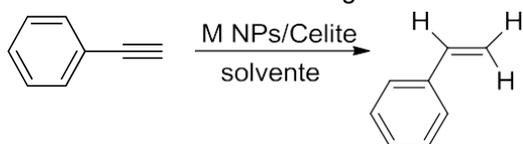
metodología clásica de síntesis orgánica. En un caso, se utilizó un solvente prótico y polar, como el isopropanol y en otro un solvente aprótico de baja polaridad, como es el tolueno.

Al comparar los resultados de los catalizadores monometálicos evaluados empleando isopropanol como solvente (entradas 1 y 2 de la Tabla 5.2), se observa una gran diferencia en la actividad de las muestras, desarrollando mucha mayor conversión el catalizador basado en Pd. Sin embargo, la selectividad hacia el alqueno de este catalizador es relativamente baja a tiempos cortos de reacción y prácticamente nula a las 24 horas. Esto se debe a que la reacción avanza hacia la hidrogenación total y por lo tanto da lugar a la formación de etilbenceno.

En las mismas condiciones de reacción, empleando el mismo solvente, se observa que el catalizador bimetálico Ag-PdNPs (Tabla 5.2, entrada 3) presenta conversiones menores que el catalizador monometálico de PdNPs, a igual tiempo de reacción. Estos resultados estarían indicando que, al utilizar isopropanol como solvente, el paladio es mucho más activo que la Ag, siendo este último metal intrínsecamente muy poco activo.

En cuanto a la selectividad, el Pd promueve las hidrogenaciones totales que conducen al alcano correspondiente. La presencia de Ag junto al Pd en el catalizador bimetálico, disminuye levemente la actividad, pero eleva considerablemente la selectividad a la olefina como único producto de reacción. A valores prácticamente iguales de conversión (91 - 100%), a las 24 h de reacción el catalizador monometálico de Pd es mucho menos selectivo que el sistema basado en Pd-Ag.

Tabla 5.2- Reacción de hidrogenación selectiva del fenilacetileno.



Entrada ^a	Catalizador	Solvente	Tiempo (h)	X% ^b	S% ^c alqueno	S% ^d alcano
1	AgNPs/Celite	Isopropanol ^e	24	10	100	0
2	PdNPs/Celite	Isopropanol ^e	1	65	73	27
			5	76	63	37
			24	100	6	94

3	Ag-PdNPs/Celite	Isopropanol ^e	1	31	100	0
			5	89	100	0
			24	91	100	0
4	AgNPs/Celite	Tolueno ^f	1	50	73	10
			3	63	45	43
			24	72	23	53
5	Ag-PdNPs/Celite	Tolueno ^f	1	86	68	4
			2	100	71	11
			24	100	49	41

^a Condiciones de reacción: fenilacetileno (10 ml de disolución 0,1M), catalizador (50 mg), 1 atm de H₂, salvo que se indique lo contrario. ^b Conversión calculada por CGL. ^c Selectividad a vinilbenceno generado en la reacción. ^d Selectividad al etilbenceno generado en la reacción. ^e La reacción se llevó a cabo a 90°C. ^f La temperatura de la reacción fue de 120 °C. ND: no determinado.

Cuando se emplea tolueno, se observa un incremento notable en la actividad del catalizador monometálico de Ag y, también en el bimetálico de Ag-Pd (Tabla 5.2, entradas 4 y 5). Sin embargo, en ambos casos se observaron valores de selectividad muy inferiores hacia la hidrogenación parcial del alquino de partida. La pérdida de la selectividad se debe a la producción de compuestos de condensación poliméricos

En base a los resultados hallados, se puede concluir que los rendimientos más altos al alqueno, se obtuvieron al emplear el catalizador bimetálico de Ag-PdNPs/Celite, y utilizando isopropanol como solvente. Con dicho catalizador se logran rendimientos de aproximadamente 90% a las 5 h de reacción, mientras que para la muestra monometálica de Pd se midió un rendimiento de 50% aproximadamente. Este resultado muestra la importante ventaja de emplear catalizadores bimetálicos en la hidrogenación selectiva de alquinos terminales.

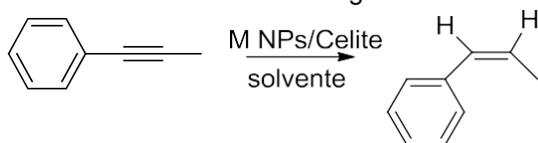
5.3.2- Reacción de hidrogenación parcial de diferentes alquinos internos y terminales

Con el propósito de estudiar la hidrogenación de alquinos internos y analizar la estereoselectividad del proceso (producto *cis* vs. *trans*), se continuó

con el estudio de la reacción de hidrogenación parcial de 1-fenil-1-propino como sustrato modelo. Se decidió no evaluar el catalizador monometálico de Ag debido a la pobre actividad que desarrolla. Los solventes empleados fueron mismos que fueron estudiados en la sección anterior para la hidrogenación de un alquino terminal, aunque para el caso del isopropanol solo se evaluó el catalizador que había presentado la mejor performance catalítica, Ag-PdNPs/Celite. Además, se emplearon mezclas de los solventes.

En la Tabla 5.3 se detallan las reacciones de hidrogenación del 1-fenil-1-propino, llevadas a cabo empleando los catalizadores Ag-PdNPs/Celite, PdNPs/Celite. En una reacción típica, siguiendo la metodología de síntesis orgánica, se emplean 10 mL de disolución 0,1M de 1-fenil-1-propino, 50 mg de catalizador, con una leve sobrepresión de H₂. En todos los casos las reacciones se llevaron a cabo a la temperatura de reflujo del solvente (120°C en tolueno y 90°C en isopropanol). La selectividad hacia el alqueno *cis* fue analizada mediante CGL-EM y RMN de ¹H.

Tabla 5.3- Reacción de hidrogenación selectiva del 1-fenil-1-propino



Entrada ^a	Catalizador	Solvente	Tiempo (h)	X% ^b	S% _{ocis} ^c	S% _{otrans} ^d	S% _{oalcano} ^e
1	Ag-PdNPs/Celite ^f	Isopropanol	5	7	100	0	0
			24	29	75	0	25
2	Ag-PdNPs/Celite ^g	Isopropanol	1	22	83	9	8
			3	54	83	7	10
			5	79	81	9	10
			24	99	2	5	93
3	Ag-PdNPs/Celite ^h	Tolueno	3	82	83	6	11
			5	96	75	10	15
			24	100	28	24	48
4	Ag-PdNPs/Celite ⁱ	Tolueno	1	82	81	6	13
			2	98	62	15	23

CAPÍTULO 5: HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS

			3	98	32	26	42
5	Ag-PdNPs/Celite ^j	Tolueno	1	98	50	23	27
			2	100	34	19	47
6	PdNPs/Celite	Tolueno	1	100	2	10	65
			5	100	0	0	75
8	Ag-PdNPs/Celite	Tolueno-	1	44	82	4	14
			Isopropanol ^k	2	44	82	4
			5	45	80	5	15
			24	47	76	5	19
9	Ag-PdNPs/Celite	Tolueno-	1	23	89	3	8
			Isopropanol ^l	5	26	89	3
			24	28	88	4	9
10	Ag-PdNPs/Celite	Tolueno-	1	41	89	4	7
			Isopropanol ^m	5	42	88	4
			24	45	80	5	15

^a Condiciones de reacción: 1-fenil-1-propino (10 ml de disolución 0,1M), catalizador (50 mg), 1 atm de H₂, salvo que se indique lo contrario. ^b Conversión calculado por GLC. ^c Selectividad al *cis*-1-fenil-1-propeno generado en la reacción. ^d Selectividad al *trans*-1-fenil-1-propeno generado en la reacción. ^e Selectividad al 1-fenil-1-propano. ^f La reacción se lleva a cabo a 90°C en reflujo al utilizar isopropanol como solvente. ^g Se emplean 100 mg de catalizador. ^h La temperatura de la reacción fue de 120 °C al emplear tolueno como solvente. ⁱ Se emplean 75 mg de catalizador. ^j Se emplean 100 mg de catalizador. ^k Se emplean 50 mg de catalizador y una mezcla 1:1 de tolueno-isopropanol como solventes. ^l Se emplean 50 mg de catalizador y una mezcla 3:1 de tolueno-isopropanol como solventes. ^m Se emplean 50 mg de catalizador y una mezcla 1:3 de tolueno-isopropanol como solventes.

Analizando comparativamente los resultados experimentales con los alquinos terminales e internos (resultados de Tablas 5.2 y 5.3 respectivamente) se concluye que la actividad del catalizador bimetálico es notoriamente menor para el segundo sustrato, 1-fenil-1-propino, cuando se emplea un solvente prótico. Se considera, entonces, que para lograr actividad apreciable es necesario emplear tolueno como solvente, aunque al comparar la entrada 1 y 3 de la Tabla 5.3 se observa, como en el caso de las reacciones de hidrogenación llevadas a cabo con fenilacetileno, que el isopropanol tiene un

efecto positivo en la selectividad al alqueno. La baja actividad desarrollada empleando isopropanol conduce a rendimientos pobres al producto deseado. Por otra parte, se destaca que al emplear isopropanol, se observa la formación preferencial del alqueno con geometría *cis*.

Los resultados observados hasta aquí indican que tolueno es el solvente más conveniente para la reacción, por lo tanto se continúa trabajando en este solvente.

Para optimizar la cantidad de catalizador, se realizan ensayos empleando 75 mg y 100 mg del catalizador bimetálico en tolueno (Tabla 5.3, entradas 4 y 5, respectivamente). Los resultados demuestran que, si bien el aumento de masa de catalizador produce un aumento en la conversión (comparar entradas 3, 4 y 5), la selectividad al alqueno *cis* se ve disminuida.

Teniendo en cuenta el valor económico de los metales empleados en el catalizador, la cantidad de catalizador necesaria para obtener una elevada conversión, la selectividad al alqueno *cis*, y los tiempos de reacción requeridos para obtener conversiones y selectividades aceptables, se concluyó que 50 mg de catalizador sería la masa óptima para llevar a cabo la reacción

Cuando se realiza, a modo comparativo, un ensayo utilizando PdNPs/Celite (Tabla 5.3, entrada 6), se obtiene una conversión del 100% en 1 hora de reacción, sin embargo la selectividad hacia el alqueno es muy baja, observándose la formación del alcano como producto de la hidrogenación total del alquino, como era de esperar. Además, también se observaron algunos productos de condensación (dímeros, 20% aprox.).

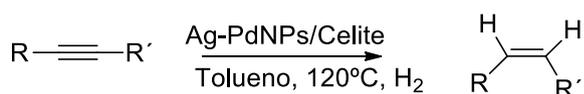
Teniendo en cuenta la influencia que el solvente de reacción podría tener sobre la selectividad, se ensayaron diferentes mezclas de tolueno-isopropanol (Tabla 5.3, entradas 8, 9 y 10). Como puede observarse, la utilización de estas mezclas de solventes no superó los resultados obtenidos al emplear tolueno como solvente de reacción.

Posteriormente, optimizadas las condiciones de reacción, se estudia la reacción de hidrogenación empleando diversos alquinos. En la tabla 5.4 se muestran en forma detallada los resultados hallados.

En la Tabla 5.4 se puede observar que, los alquinos terminales presentan elevada conversión a tiempos cortos de reacción, acompañado por

una muy buena selectividad al producto de la hidrogenación parcial con geometría *cis*. Sin embargo, en todos los casos se forman cantidades apreciables del alcano correspondiente, que aumentan al aumentar el tiempo de reacción. En el caso del 3-etinilfenol (entrada 4), se observa una menor selectividad (mayor porcentaje del alcano correspondiente) incluso a tiempos cortos de reacción. Este hecho no tiene relación con las características electrónicas del grupo OH presente en el anillo aromático, ya que, como puede observarse en la Tabla 5.4, sustituyentes dadores o atractores de electrones en el anillo aromático de los fenilacetilenos testeados no mostraron un efecto marcado en la selectividad de la reacción.

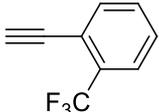
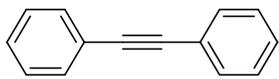
Tabla 5.4- Reacción de hidrogenación selectiva para distintos alquinos empleados como sustratos de partida.



R= H, Ph

R'= H, -(CH₂)₉CH₃, Ph-CH₃, Ph-OH, Ph-NH₂, Ph-Cl, Ph-CF₃, Ph

Entrada ^a	Sustrato	Tiempo (h)	X%	S% _{cis}	S% _{alcano}
1		0,5	47	100	0
		1	100	94	6
2		0,5	72	96	4
		1	85	94	6
		2	100	83	17
3		0,5	46	89	11
		1	100	93	7
4		0,5	97	71,5	28
		1	100	38	62
5		1	45	100	0
		3	93	86	14
		5	100	84	16

6		0,5	83	93,5	6,5
		1	92	91,5	8,5
		2	97	83	17
		3	98	77	23
		5	99	79	21
7		1	5	100	
		3	14	100	
		5	31	100	
		24	100	96	

^a Condiciones de reacción: alquino (10 ml de disolución 0,1M en tolueno), catalizador de Ag-Pd/Celite (50 mg), 1 atm de H₂, 120 °C, salvo que se indique lo contrario.

Como puede observarse en la entrada 7, la hidrogenación parcial de difenilacetileno es notablemente más lenta que para los alquinos terminales, y también con respecto al 1-fenil-1-propino (Tabla 5.3, entrada 3), sin embargo, la selectividad al alqueno *cis* es excelente.

Por otro lado se sintetizó otro catalizador bimetalico de Ag-Pd/Celite (AgNPs-Pd/Celite), con la misma concentración de ambos metales, pero con una leve modificación en cuanto a su síntesis. La metodología de síntesis se detalla en el Capítulo 2. Este catalizador fue ensayado en la reacción de hidrogenación parcial de 1-fenil-1-propino en un reactor Parr en modo batch siguiendo la metodología clásica de catálisis heterogenea. Las condiciones de reacción que se emplearon para la hidrogenación parcial del alquino son las siguientes: 40 ml de una disolución 0,1M de 1-fenil-1-propino en tolueno, a 110°C y 620 rpm, bajo atmósfera de H₂ (2,5 atm).

Los resultados obtenidos en esta reacción se muestran en las Figuras 5.2 y 5.3, en donde se detalla la dependencia de la conversión y de la selectividad a los productos de reacción con el tiempo.

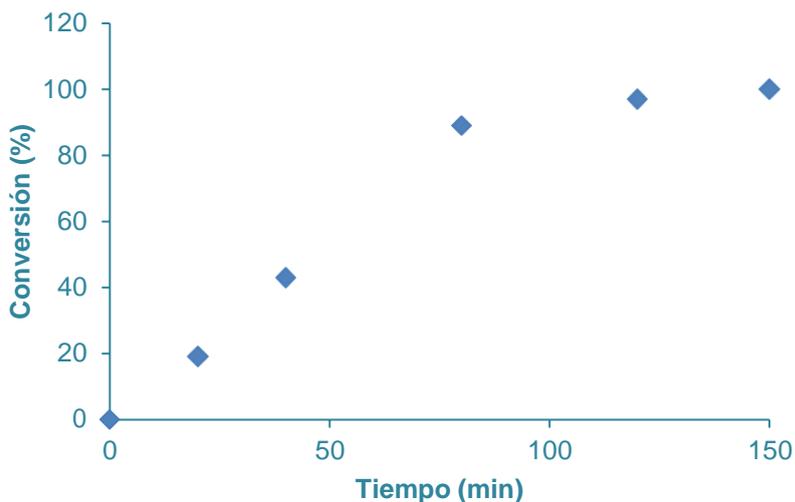


Figura 5.2- Dependencia de la Conversión con el tiempo para la reacción de hidrogenación del 1-fenil-1-propino empleando como catalizador AgNPs-Pd/Celite. 40 ml de solución 0,1M de 1-fenil-1-propino en tolueno, a 110°C y 620 rpm, 2,5 atm de H₂.

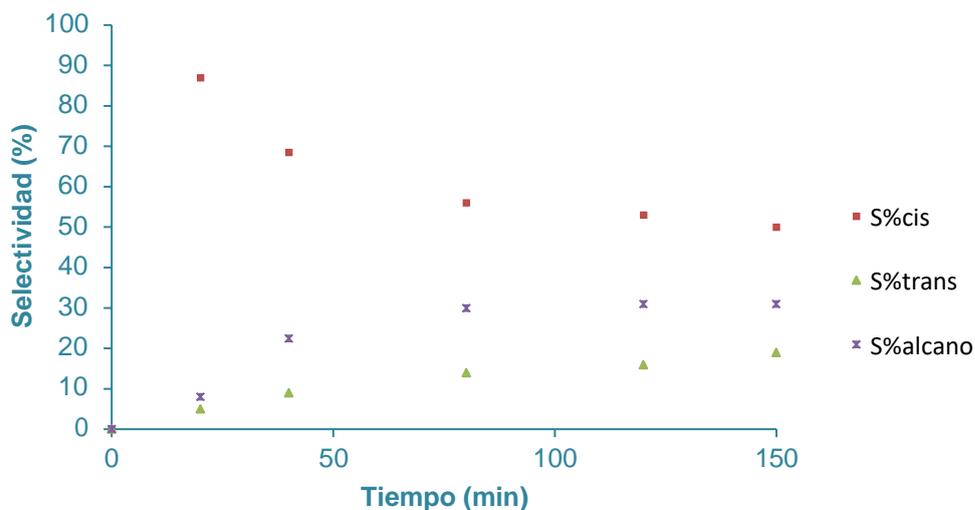


Figura 5.3- Dependencia de la selectividad a 1-fenil-1 propeno (cis y trans) y a 1-fenil-propano con el el tiempo Catalizador AgNPs-Pd/Celite. 40 ml de una disolución 0,1M de 1-fenil-1-propino en tolueno, a 110°C y 620 rpm, bajo atmósfera de H₂ (2,5 atm).

A medida que aumenta la conversión también lo hace la selectividad al producto de hidrogenación total, como es de esperar. A bajos niveles de conversión el alqueno *cis* es el principal producto de la semihidrogenación, probablemente porque el alquino se adsorbe sobre la superficie catalítica vía el triple enlace, que es hidrogenado así en forma *cis* con especies de hidrógeno

también adsorbidas a la superficie (mecanismo Langmuir–Hinshelwood). A medida que el tiempo de reacción avanza, la mezcla de los alquenos *cis* y *trans* se corre hacia las concentraciones gobernadas por el equilibrio termodinámico.

En base a todos los ensayos realizados, se puede decir que al utilizar catalizadores de Ag-Pd/Celite en tolueno, se obtiene como producto principal el *cis*- alqueno, seguido en menor proporción por el *trans* alqueno y el correspondiente alcano. Estos resultados concuerdan con los estudios realizados por Astorga [2] con catalizadores de Pd soportado.

Todos los productos de hidrogenación obtenidos son conocidos y fueron caracterizados por comparación de sus propiedades físicas y/o espectroscópicas con aquellas informadas en la literatura: fenilacetileno [37], 1-fenilpropino [38], 1-etinil-4-metilbenceno [39], 4-etinilanilina [40], 3-etinilfenol [41], 1-cloro-3-etinilbenceno [42], 1-etinil-2-(trifluorometil)benceno [43], difenilacetileno [44], 1-dodecino [45].

5.4. Conclusiones

El catalizador bimetálico constituido por nanopartículas de los metales Ag y Pd soportado en Celite lleva a mayores rendimientos a los productos de hidrogenación parcial que sus contrapartes monometálicas. Si bien la caracterización de los catalizadores bimetálicos Ag-PdNPs/Celite y AgNPs-Pd/Celite no arrojó evidencias directas sobre la formación de partículas donde ambos metales se encuentren con alta interacción, los patrones catalíticos de estos catalizadores sí indicarían dicha interacción. Así, al comparar un catalizador de Pd monometálico con su contraparte modificada con Ag, se observa que, empleando tolueno como solvente y para valores elevados de conversión (en el rango del 90-100%) el primero es mucho menos selectivo que la muestra bimetálica. Por ejemplo, para el caso del fenilacetileno, para conversiones mayores a 90%, el PdNPs/Celite mostró selectividades a la olefina del 2%, mientras que Ag-PdNPs/Celite fue totalmente selectiva. También para acetilenos internos, como el 1-fenil-1-propino poco selectivo, se observó la misma tendencia, aunque no en forma tan marcada. y a conversiones cercanas a la total la selectividad del Pd monometálico fue de mientras que la muestra bimetálica presenta selectividades del 100% al

alqueno. Este patrón catalítico no puede resultar de la mera sumatoria de las propiedades intrínsecas del Pd y de la Ag.

Para otros varios alquinos, internos o terminales, se midieron buenos rendimientos a olefinas sobre el catalizador Ag-PdNPs/Celite, mostrando su versatilidad para diferentes sustratos.

Para otro catalizador bimetálico de Ag y Pd, denominado AgNPs-Pd/Celite, luego de llevar a cabo un estudio de tipo cinético, siguiendo la metodología propia de la Catálisis Heterogénea, se midieron también altos rendimientos a 1-fenil-1-propeno. Se determinó, que la selectividad al alcano se incrementa levemente con la conversión, mientras que los isómeros *cis* y *trans* tienden a establecer concentraciones correspondientes al equilibrio termodinámico.

Los resultados permiten pensar que el catalizador bimetálico de Ag-PdNPs/Celite es un catalizador eficiente para la hidrogenación selectiva de alquinos y que se puede aplicar para la fabricación de *cis*-alquenos en las industrias de química fina y farmacéutica.

5.5- Referencias

- [1] P. Rylander, Hydrogenation Methods, Academic Press INC. Ltd. (1985).
- [2] a) M. Volpe, "Preparación y caracterización de catalizadores bimetálicos para hidrogenación. Interacción de Pd soportado con compuestos organometálicos" (Tesis Doctoral), Universidad Nacional del Sur-PLAPIQUI, Bahía Blanca (1991). b) E. A. Karakhanov, A. L. Maximov, A. V. Zolotukhina, N. Yatmanova, E. Rosenberg, Appl. Organomet. Chem. 29, (2015) 777-784.
- [3] S. Dominguez-Dominguez, A. Berenguer-Murcia, A. Linares-Solano, D. Cazorla-Amorós, J. Catal. 257 (2008) 87–95.
- [4] N. Marín Astorga, G. Pecchi, J. L. G. Fierro, P. Reyes, Catal. Lett. 91 (2003) 115-121.
- [5] G. Vile, J. Perez-Ramírez, Nanoscale, 6 (2014) 13476-13482.
- [6] S. D. Jackson, A. Monaghan, Catal. Today, 128 (2007) 47–51.
- [7] F. Zaera, Acc. Chem. Res., 42, (2009) 1152-1160.
- [8] R.L Augustine, Catal. Today, 37 (1997) 419- 440.
- [9] J.P. Wauquier, J.C. Jungers, Bull. Soc. Chim. France (1957) 1280-1288.

- [10] W.F. Tuley, R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, 47 (1925) 3061-3068.
- [11] C.E. Gigola, H.R. Aduriz, P. Bodnariuk, *Appl. Catal.*, 27 (1986) 133-14
- [12] AB Merlo, V Vetere, JF Ruggera, ML Casella - *Catalysis Communications*, 10 (2009) 1655-1669
- [14] P. E. Garcia, A. S. Lynch, A. Monaghan, S. D. Jackson, *Catal. Today*, 164 (2011) 548-551.
- [13] M. Gruttadauria, R. Noto, G. Deganello, L. F. Liotta, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999) 2857-2858. [15] S. D. Jackson, C. A. Hamilton, G. J. Kelly, D. de Bruin, *React. Kinet. Catal. Lett.*, 73 (2001) 77-82.
- [16] N.A. Dobson, G. Eglington, M. Krishnamurti, R.A. Raphael, R.G. Willis, *Tetrahedron*, 16 (1961) 16-24
- [17] S.D. Jackson, G.J. Kelly, *Curr. Top. Catal.*, 1 (1997) 47–59.
- [18] N. Marín-Astorga, G. Pecchi, J.L.G. Fierro, P. Reyes, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 231 (2005) 67–74.
- [19] J. P. Boitiaux, J. Cosyns, S. Vasudevan, *Appl. Catal.*, 6 (1983) 41-51.
- [20] M. G. Maccarrone, S. R. Lederhos, G. Torres, C. Betti, F. Coloma-Pascual, M. E. Quiroga, J. C. Yori, *Appl. Catal. A: Gen.*, 441-442 (2012) 90-98.
- [21] C. A. Hamilton, S. D. Jackson, G. J. Kelly, R. Spence, D. de Bruin, *Appl. Catal. A: Gen.*, 237 (2002) 201-209.
- [22] D. Teschner, E. Vass, M. Hävecker, S. Zafeiratos, P. Schnörch, H. Sauer, A. Knop-Gericke, R. Schlögl, M. Chamam, A. Wootsch, A. S. Canning, J. J. Gamman, S. D. Jackson, J. McGregor, L. F. Gladden, *J. Catal.*, 242 (2006) 26–37.
- [23] S. Somboonthanakij, O. Mekasuwandumrong, J. Panpranot, T. Nimmanwudtipong, R. Strobel, S. E. Pratsinis, P. Praserthdam, *Catal. Lett.*, 119, (2007), 346- 352.
- [24] A. S. Canning, S. D. Jackson, A. Monaghan, T. Wright, *Catal. Today* 116 (2006) 22-29.
- [25] N. Marín-Astorga, G. Pecchi, T. P. Pinnavaia, G. Alvez-Manoli, P. Reyes, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 247 (2006) 145-152.
- [26] J. G. Ulan, W. F. Maier, *J. Mol. Catal.*, 54 (1989) 243- 261.
- [27] Y. Inoue, I. Yasumori, *J. Phys. Chem.*, 75 (1971) 880-887.

- [28] E. Oakton, G. Vilé, D. Levine, E. Zocher, D. Baudouin, J. Pérez- Ramírez, C. Copéret, *Dalton Transactions*, 43 (2014) 15138-15142.
- [29] G. Vilé, D. Baudouin, L. N. Remediakis, C. Copéret, N. López, J. Pérez- Ramírez, *ChemCatChem*, 5 (2013) 3750-3759.
- [30] A. Sárkány, Z. Révay, *Appl. Catal., A*, 243 (2003) 347-355.
- [31] a) K.C. Kumara Swamy, A. Siva Reddy, K. Sandeep, A. Kalyani, *Tetrahedron Lett.* 2018, 59, 419-429. b) Artur Yarulin, Igor Yuranov, Fernando Cárdenas-Lizana, Duncan T.L. Alexander, Liubov Kiwi-Minsker, *Appl. Catal. A: Gen.* 2014, 478, 186-193. c) Yanan Liu, Jiaying Zhao, Junting Feng, Yufei He, Yiyun Du, Dianqing Li, *J. Catal.* 2018, 359, 251-260.
- [32] B. Coq, F. Figueras, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 173 (2001) 117-134.
- [33] M. P. R. Spee, J. Boersma, M. D. Meijer, M. Q. Slagt, G. van Koten, J. W. Geus, *J. Org. Chem.*, 66 (2001) 1647-1656.
- [34] N.A. Khan, A. Uhl, S. Shaikhutdinov, H.-J. Freund, *Surf. Sci.*, 600 (2006) 1849–1853.
- [35] E. A. Karakhanov, A. L. Maximov, A. V. Zolotukhina, N. Yatmanova, E. Rosenberg, *Appl. Organomet. Chem.*, 29 (2015) 777-784.
- [36] W. Huang, J. R. McCormick, R. F. Lobo, J. G. Chen, *J. Catal.*, 246 (2007) 40-51.
- [37] Z. Ke, S. Abe, T. Ueno, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 7926-7941.
- [38] H. Weiss, K. Touchette, S. Angell, J. Khan, *Org. Biomol. Chem.* 1 (2003) 2152-2156.
- [39] H. Katayama, H. Yari, M. Tanaka, F. Ozawa, *Chem. Commun.* 34 (2005) 4336-4338.
- [40] Y. Huang, F. Hong, *Chem. Eur. J.* 12 (2006) 1403-1412.
- [41] M. Kauffman, W. Keener, S. Clingenpeel, M. Watwood, D. Reed, Y. Fujita, R. Lehman, *J. Microbiol. Methods* 55 (2003) 801-805.
- [42] L. Li, S. Herzon, *Nat. Chem.* 6 (2014) 22-27.
- [43] Y. Lee, T. Pradhan, K. No, J. Kim, *Tetrahedron* 68 (2012) 1704-1711.
- [44] N. McKinley, D. O'Shea, *J. Org. Chem.* 71 (2006) 9552-9555.
- [45] X. Kang, N. Zuckerman, J. Konopelski, S. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* 134 (2012) 1412-1415.

Capítulo 6

Conclusiones generales

Conclusiones generales y perspectivas del estudio

Al implementar reacciones catalíticas de hidrogenación, oxidación y acoplamiento, siguiendo dos metodologías diferentes y complementarias, por una parte, la que tradicionalmente se lleva a cabo en estudios de catálisis heterogénea y por otra la habitualmente utilizada en síntesis orgánica, se obtuvieron en general resultados disímiles. La evaluación de dichos resultados permitió explicar la naturaleza de las diferencias observadas, lo que constituye un avance en el conocimiento básico de las reacciones de interés. A la vez, con los resultados obtenidos se contribuye al conocimiento referido a la heterogeneización de reacciones tradicionales en el campo de la química fina, usualmente llevadas a cabo en forma estequiométrica o empleando catalizadores homogéneos. Así, este estudio resulta de impacto desde el punto de vista tecnológico y medio ambiental en química fina.

En el presente trabajo de Tesis se sintetizaron numerosos catalizadores heterogéneos monometálicos empleando Ag, Au, Cu, Pd y bimetálicos de Cu-Pd y Ag-Pd, soportados y sin soportar. También se utilizaron diversos materiales como soportes, como CeO₂, MgO, Celite, SiO₂, MCM-48 y MCM-41. El objetivo de sintetizar catalizadores heterogéneos con tamaños de partículas a escala nanométrica no se cumplió en todos los casos y fue necesario recurrir al uso de distintos métodos de síntesis. Con el método de reducción rápida de cloruros, al utilizar Cu, se logró obtener tamaños homogéneos, del orden de los 3-4 nm. Sin embargo, con los catalizadores monometálicos de Ag, Au, y Pd, se obtuvieron tamaños de partícula superiores, de aproximadamente 10-12 nm y también con amplia dispersión de tamaño de los cristales. Con respecto a la morfología de las partículas, en todos los casos se observaron partículas de simetría esférica.

En cuanto al objetivo de implementar la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, se realizó una amplia variedad de ensayos, en los cuales se utilizaron principalmente catalizadores heterogéneos constituidos por nanopartículas de Cu y Pd. Como resultado de ese proceso de investigación, se encontró que la reacción puede ser catalizada (siguiendo las dos metodologías anteriormente mencionadas) empleando óxido de cerio de

elevada área superficial, sin la necesidad de utilizar metales. Se ensayaron, bajo la metodología catalítica, óxidos de cerio sometidos a diferentes pre-tratamientos. Se concluyó que tanto la naturaleza del óxido de cerio como el pre-tratamiento efectuado sobre el catalizador influyen notoriamente en la performance de la muestra y sólo en algunos de los casos se logró conversión y selectividad al producto deseado. Al realizar un amplio estudio sobre el fenómeno por el cual determinados óxidos de cerio catalizaban la reacción de Suzuki-Miyaura, se pudo establecer que serían principalmente los sitios ácidos quienes participan activamente en la reacción. Este último aspecto implicaría que en las síntesis de biarilos se podría eliminar el uso de catalizadores basados en metales, los cuales, invariablemente, conllevan a la contaminación de los productos con trazas de metales, una gran desventaja cuando se trata de moléculas orgánicas con potencial aplicación en la producción de fármacos. Esta conclusión se considera una de las de mayor impacto de la tesis, tanto desde el punto de vista de la innovación como de los aspectos técnicos y económicos involucrados.

En cuanto a la reacción de oxidación parcial de alcoholes bencílicos, de todos los catalizadores y condiciones de reacción ensayadas bajo la metodología catalítica, el catalizador bimetálico AgNPsPdNPs/Celite empleado en el reactor Parr en modo batch, utilizando agua como solvente y bajo atmósfera de O₂, presentó los mejores resultados en cuanto conversión y selectividad, obteniéndose valores de TOF relativamente elevados de 0,11 s⁻¹, por lo cual podría considerarse como una alternativa interesante a los actuales procesos de síntesis de benzaldehído. Bajo la metodología de síntesis orgánica, fueron los catalizadores de Pd, con solventes orgánicos y atmósfera de O₂, los que llevaron a los mejores resultados y permitieron la oxidación selectiva de una variedad de alcoholes bencílicos. Además, es interesante destacar que el catalizador PdNPs/MCM-48 utilizado en agua como solvente, y bajo condiciones suaves de reacción, dio resultados aceptables de conversión y selectividad. Se destaca así que el catalizador de PdNPs/MCM-48 permitió trabajar en condiciones más amigables con el medioambiente y pudo ser reutilizado en al menos 4 ciclos consecutivos.

La reacción de hidrogenación selectiva de alquinos, tanto terminales como internos, pudo llevarse a cabo empleando catalizadores monometálicos de Ag, Pd y bimetálicos de Ag-Pd soportados, siguiendo la metodología de síntesis orgánica. Se logró obtener no sólo elevada selectividad hacia el alqueno correspondiente, sino que también se obtuvo mayoritariamente el alqueno con geometría *cis*, en el caso de los alquinos internos. Los resultados obtenidos con el uso de estos catalizadores, principalmente con el bimetálico, indicaron que son una posible opción al uso del catalizador de Lindlar, en las reacciones de hidrogenación de alquinos en fase líquida.

Otro aspecto a resaltar es que en nuestros estudios se logró encontrar un catalizador heterogéneo que posee una actividad y selectividad relativamente alta para la hidrogenación de alquinos de cadena larga, los cuales son muy poco estudiados en la literatura.

Teniendo en cuenta las conclusiones presentadas, consideramos que se abre la posibilidad de continuar evaluando otros catalizadores bimetálicos, en futuros trabajos, para las reacciones de hidrogenación y de oxidación estudiadas. Por otra parte, en cuanto a los catalizadores empleados para el acoplamiento Suzuki-Miyaura, sería importante estudiar catalizadores cuya dependencia del modo de activación no sea tan determinante para lograr buenas conversiones al producto deseado.

Apéndices

Apéndice 1

Test de Sheldon y análisis de reuso para el catalizador Pd/MgO empleado en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura

Con el fin de poder determinar la existencia de leaching en la reacción SM al emplear como catalizador Pd/MgO, se realizó la metodología sugerida por Sheldon [1] también conocida como “test de filtración en caliente”. En el procedimiento realizado, la reacción entre el ácido fenilborónico y el *p*-iodotolueno con Pd/MgO, se detuvo a las 6 horas, inmediatamente se tomó una muestra de la reacción. El catalizador sólido rápidamente se filtró en caliente (en vacío) y la solución se pasó a un tubo de reacción que fue previamente secado, purgado y que se encontraba bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se continuó hasta las 24 horas, tiempo en el cual se extrajo una segunda muestra de la reacción. Los resultados se analizaron por CG-masa, en un equipo Hewlitt Packard cg 6890 MS 5972 con una columna Hp-5ms.

En la Tabla 1 se detallan los resultados obtenidos en el test de Sheldon.

Tabla 1- Resultados obtenidos en el test de Sheldon para la determinación de leaching

Tiempo (h)	$X_{SM}\%$ ^a	$X\%$ ^b	$S\%$ ^c
6	49	64	76,5
24	76	100	76

^a Conversión al producto de heteroacoplamiento SM. ^b Conversión total. ^c Selectividad al producto de heteroacoplamiento.

A las 6 horas de reacción se observa la presencia de *p*-iodotolueno y de los productos de homoacoplamiento del ácido fenilborónico (bifenilo) y del *p*-iodotolueno (4,4'-dimetilbifenilo). Luego de 24 horas de reacción, no se observa *p*-iodotolueno, y la selectividad al producto deseado se mantiene constante.

Con respecto a la posibilidad de reuso, se procedió a realizar la reacción tres veces consecutivas. En la Figura 1 se pueden observar que, si bien en los sucesivos ciclos de uso, el catalizador pierde progresivamente su actividad

para llevar a cabo la conversión hacia el producto de heteroacoplamiento, puede reutilizarse en al menos dos veces, ya que la conversión sigue siendo alta. La progresiva pérdida de actividad podría deberse a una posible separación de las nanopartículas de Pd del soporte.

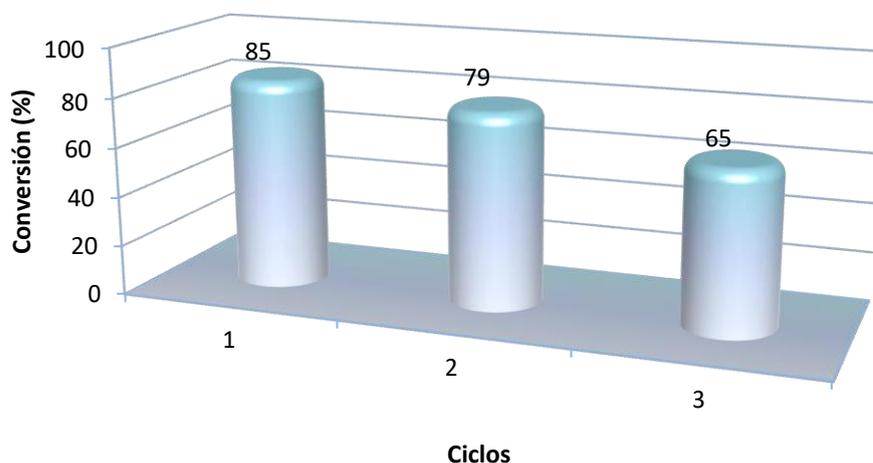


Figura 1- Reutilización del catalizador Pd/MgO sin el agregado de una base.

Referencias

[1]R, A. Sheldon, M. Wallau, I. W. C. E. Arends, U. Schuchardt, Acc. Chem. Res. 31 (1998) 485-493.

Apéndice 2

Catalizadores basados en Au en la reacción SM siguiendo la metodología de catálisis heterogénea (reactor Parr)

Se ensayan cuatro catalizadores basados en NPs de Au soportados sobre diferentes materiales (CeO₂-HSA, Celite y SAB-15) y con distinto contenido de metal. En la Tabla 2 se muestra los catalizadores utilizados, la concentración nominal de Au que contienen.

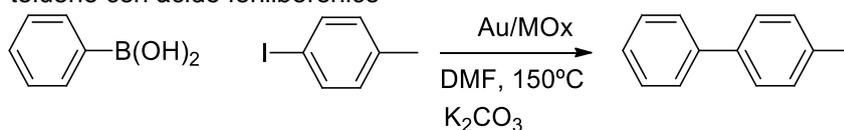
Tabla 2-Catalizadores de Au empleados en la reacción SM.

Catalizador	(%p) ^a	d (nm) ^b
AuNPs/Celite	23	>12
AuNPs/Celite (0.3)	5,5	----
AuNPs/Celite (0.1)	3,8	20-30
Au/SBA-15	0,5	----

^aConcentración nominal. ^bTamaño de partícula calculado a partir de microscopía TEM

Pese a las diferencias que presentan los catalizadores de Au ensayados, se observa para los cuatro casos una alta selectividad hacia el producto de homoacoplamiento del ioduro de arilo. Los resultados correspondientes se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3- Catalizadores NPs de Au soportados como catalizador en la reacción SM de *p*-iodo tolueno con ácido fenilborónico^a



Catalizador	Cantidad (mg)	Tiempo (h)	X _{SM} % H ^b	X % H-H ^c	X% A-A ^d
AuNPs/CeO ₂	196mg	6	8	30	16
		72	8	45	7.5
AuNPs/Celite (0.3)	100	44	---	22	-----
AuNPs/Celite (0.1)	80	24	1	18	-----
		48	2	47	-----
Au/SBA-15	50	24	-----	4	-----

^aCondiciones de reacción: ácido fenilborónico (1mmol), *p*-iodotolueno(0.7 mmoles), K₂CO₃ (2 mmoles), catalizador (250 mg), en DMF (5 ml) a 150°C y en atmósfera de N₂.^bConversión al producto deseado, calculado por GLC a partir del halogenuro de arilo de partida. ^cConversión al producto de

homoacoplamiento entre el haluro de arilo, calculado por GLC a partir del halogenuro de arilo de partida. ^dConversión al producto de homoacoplamiento entre el ácido borónico, calculado por GLC a partir del halogenuro de arilo de partida.

En lo que respecta al catalizador de Au/NPsCeO₂, se observa que, a mayor tiempo de reacción, aumenta marcadamente la selectividad hacia el producto de homoacoplamiento entre el ácido fenilborónico, como así también se observa a las 6h de reacción la generación de bifenilo producido por el homoacoplamiento del ácido fenilborónico. Si bien en este caso la concentración de metal es la mayor de los cuatro catalizadores empleados, el soporte parece también estar contribuyendo con estos resultados.

Los resultados obtenidos con los catalizadores de AuNPs/celite sugieren que a menor concentración del metal, el catalizador es más activo. Posiblemente esto se deba a un menor tamaño de partícula.

El catalizador Au/SBA-15 es el que presenta menor actividad de los cuatro catalizadores. Esto podría deberse a la baja concentración del metal y a la menor cantidad de catalizador empleado.

Apéndice 3

Estudio de la desactivación de los catalizadores empleados en la oxidación de alcohol bencílico mediante FTIR

Teniendo presentes los resultados de los ensayos realizados empleando como atmósfera oxidante oxígeno molecular, en agua, con los catalizadores AgNPs/Celite y AgNPs-PdNPs/Celite, se intentó explicar la causa de la desactivación observada a tiempos superiores a 4 horas de reacción, mediante un estudio FTIR. Para realizarlo, se extrajo el catalizador del reactor, una vez finalizada la reacción de oxidación de BnOH, se secó a temperatura ambiente. El sólido correspondiente se analizó mediante espectroscopía FTIR, empleando un accesorio que permite llevar a cabo análisis con la metodología DRIFT (acrónimo para “Diffuse Reflectance for Infrared Fourier Transform Spectroscopy.”)

En la Fig. 1 se muestra el espectro FTIR-DRIFT del catalizador AgNPs-PdNPs/Celite antes de ser utilizado en la reacción de oxidación (A) y luego de ser empleado, durante 5 horas en dicha reacción (B).

En el espectro de AgNPs-PdNPs/Celite usado (B), se observa una banda de estiramiento característica de carbono carbonílico, C=O (1700 cm^{-1}), no hallada para el catalizador fresco (A). Otras bandas que se pueden identificar en el espectro realizado al catalizador usado son las bandas de C=C de anillos aromáticos (1595 , 1548 y 1400 cm^{-1}) y de deformación C-H de anillos aromáticos monosustituídos. Todas las bandas anteriormente mencionadas, que se encuentran solamente en el catalizador usado, indicarían la presencia del producto de la reacción irreversiblemente adsorbido sobre el catalizador, debido a que no se observan las bandas de tensión de OH provenientes del alcohol bencílico ni del ácido benzoico.

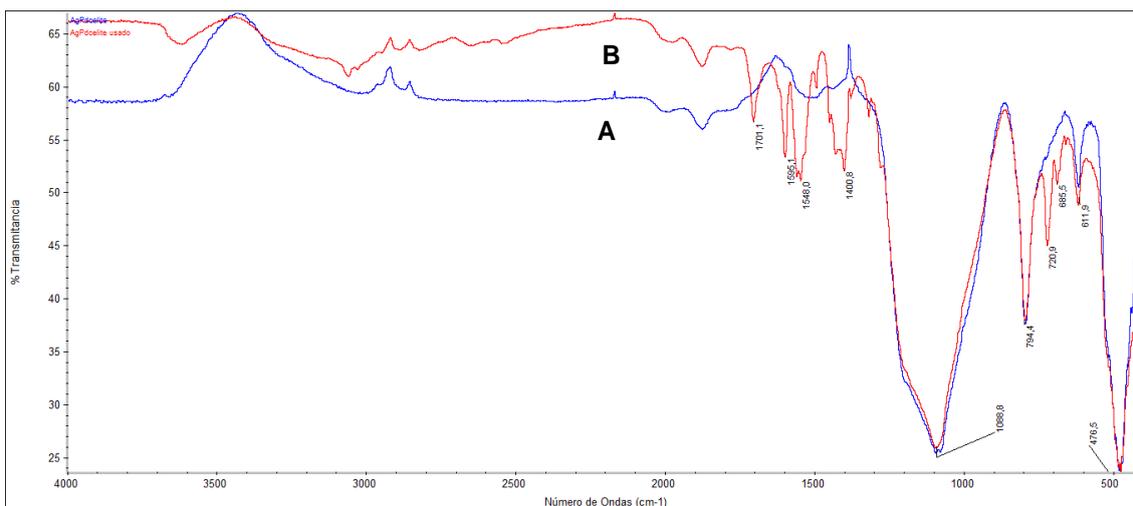


Figura 1- Espectros FTIR de AgNPs-PdNPs/Celite.
A: catalizador AgNPs-PdNPs/Celite fresco. **B:** Catalizador AgNPs-PdNPs/Celite usado en reacción de oxidación parcial de BnOH en agua.

A continuación, en la Fig. 2 se muestran los espectros FTIR para el catalizador AgNPs/Celite antes de ser utilizado en la reacción de oxidación parcial de BnOH (A) en agua y con atmósfera de O₂ y luego de 4 horas de reacción (B).

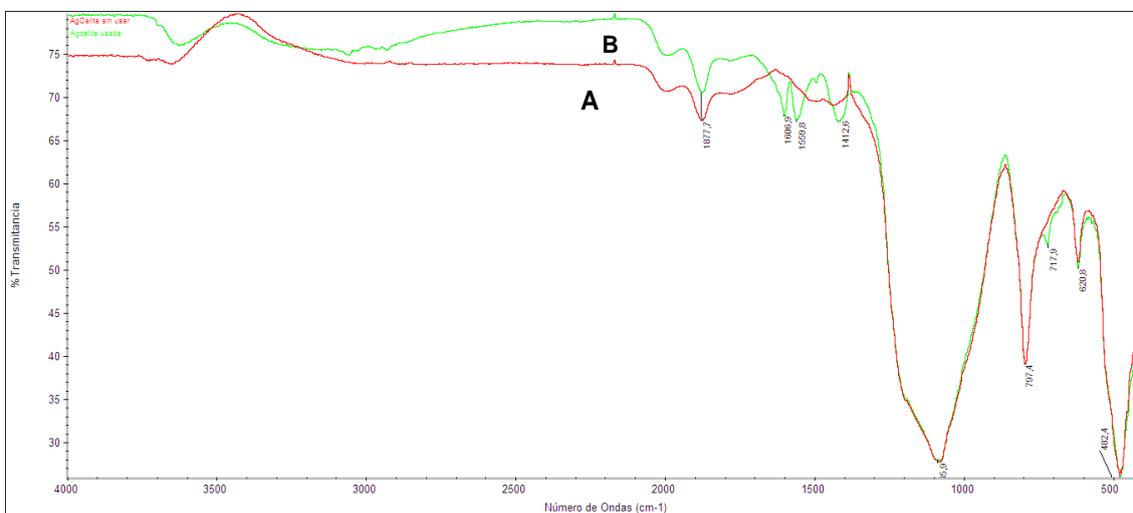


Figura 2- FTIR de AgNPs /Celite.
A: catalizador AgNPs /Celite sin usar. **B:** Catalizador AgNPs /Celite usado en reacción de oxidación parcial de BnOH en agua.

En el espectro FTIR de la Fig. 2 B se pueden observar las bandas características de dobles enlaces de anillos aromáticos entre 1400-1500 cm⁻¹. Sin embargo, no se observa la presencia de la banda en 1701.1cm⁻¹ de tensión de carbonilo como tampoco la presencia de la banda de tensión OH⁻ de

punto de hidrógeno característica de alcoholes en $3500-3200\text{ cm}^{-1}$.

De los espectros FTIR obtenidos para el catalizador bimetálico, podríamos suponer que la desactivación podría deberse a la fuerte interacción que sufre el sustrato con los sitios activos del catalizador, de este modo, no se liberaría al medio de reacción y no permitiría que nuevas moléculas de BnOH interaccionen con el catalizador.

Con respecto al catalizador AgNPs/Celite, si bien no se observa la presencia de BA ni de BnOH interaccionando con el catalizador, sí se detecta la presencia de anillos aromáticos que podrían ser la causa de la desactivación.

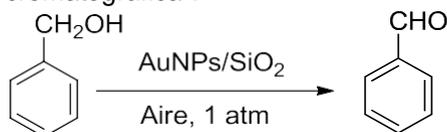
Apéndice 4

Catalizador de AuNPs/SiO₂ ensayado para la oxidación de alcohol bencílico en condiciones tradicionales de síntesis orgánica, con atmósfera de aire cromatográfico.

Se evaluó el catalizador AuNPs/SiO₂, manteniendo constante la concentración (0,1M) y el volumen de la solución de BnOH (7 mL), la cantidad del catalizador (80 mg) y la atmósfera de aire cromatográfico (1 atm). Se varió la naturaleza del solvente (Tolueno, DMF, H₂O), y por lo tanto también la temperatura de reflujo (110-150 °C). Además, se agregó H₂O₂ como oxidante, en distintas proporciones (0; 0,7; 1,7; 3,5 mmol).

En la Tabla 1 se detallan los resultados para la reacción de oxidación de alcohol bencílico empleando como catalizador AuNPs/SiO₂.

Tabla 1- Reacción de oxidación parcial de alcohol bencílico empleando AuNPs/SiO₂ bajo atmósfera de aire de calidad cromatográfica^a.



Entrada	Solvente	H ₂ O ₂ (mmol)	Tiempo (h)	X% ^b	X% ^c	S% ^d
1	Tolueno	0	21	26	26	100
2	Tolueno	0,7	21	32	32	100
3	Tolueno	3,5	24	41	41	100
4	DMF	0	21	10	10	100
5	DMF	1,4	21	38	41	91
6	DMF	3,5	3	22	22	100
			24	57	57	100
			48	87	87	100
7	DMF ^e	3,5	24	24	24	100
			48	27	27	100
8	H ₂ O	1,4	21	0	0	-
9 ^f	-----	3,5	48	0,8	0,8	100

^a Condiciones de reacción: 7 mL de solución 0,1 M de alcohol bencílico, 80 mg de catalizador AuNPs/SiO₂, atmósfera de aire de calidad cromatográfica (1 atm), a reflujo (Tolueno 120°C,

DMF 150°C, H₂O 110°C), salvo que se indique lo contrario.^b Conversión al benzaldehído, calculado por GLC a partir del alcohol bencílico de partida.^c Conversión calculada por CG-masa, a partir del alcohol de partida (BnOH). ^d Selectividad al BA ^e Se emplearon 160 mg de catalizador.^f La reacción se realizó sin solvente, empleando 7 mL (64,4 mmol) de alcohol bencílico, con 3,5 mmol de H₂O₂.

En la Tabla 1 se puede observar que, de las condiciones de reacción ensayadas para el catalizador AuNPs/SiO₂, la utilización de DMF como solvente, con 3,5 mmol de H₂O₂ y 80 mg de catalizador, fue la condición bajo la cual se obtuvieron los mejores resultados (Tabla 1, entrada 6). El aumento en la concentración de H₂O₂ influye positivamente en la conversión del alcohol bencílico hacia el aldehído cuando se emplea como solvente tolueno (Tabla 1, entradas 1-3) o DMF (Tabla 1, entradas 4-7).

La utilización de agua como solvente, no dio reacción. (Tabla 1, entrada 8), como tampoco el hecho de realizar la reacción libre de solvente (Tabla 1, entrada 9).

Publicaciones científicas

Publicaciones científicas en revistas internacionales indexadas

Parte de los resultados obtenidos en el presente trabajo de Tesis Doctoral han dado lugar a los siguientes artículos publicados en revistas de reconocido prestigio en la disciplina:

- 1) “*High surface area CeO₂-promoted Suzuki-Miyaura cross-coupling of arylboronic acids and aryl iodides*”. M. Graziano Mayer, F. Nador, M. A. Volpe, G. Radivoy. *Synlett* **2013**, 24, 338-342.
Artículo destacado en *SYNFACTS* 2013, 9(7), 799.
- 2) “*Suzuki-Miyaura cross coupling reaction over palladium-free CeO₂ catalysts*”. A. Diez, M. Graziano Mayer, G. Radivoy, M. A. Volpe. *Appl. Catal. A: Gen.* **2014**, 482, 24-30.
- 3) “*Bimetallic Cu-Pd Nanoparticles Supported on Bio-silica as Efficient Catalyst for Selective Benzylic Alcohols Aerobic Oxidation*”. E. Buxaderas, M. Graziano Mayer, M. A. Volpe, G. Radivoy. *Synthesis* **2017**, 49, 1387-1393.