

Tesis Doctoral

**“Catálisis foto-redox orgánica: Aspectos
fotofísicos y preparativos de transformaciones
químicas empleando luz visible”**

Willber D. Castro Godoy

2018

**Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de
Córdoba (INFIQC)**

Departamento de Química Orgánica

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Nacional de Córdoba



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

2018

Director

Dr. Juan E. Argüello

Comisión de Tesis

Dra. Raquel E. Galian

Dra. Natalia L. Pacioni

Dr. Eduardo A. Coronado

Evaluador Externo

**Dr. Franco M. Cabrerizo
(UNSAM)**

DEDICATORIAS

A mis padres, Sonia y Tito

A mi hermano, Geovanny

A mis tíos, Margarita y Ricardo

A mi abuelo, Noé

A la memoria de mis abuelas, Martha y Elena

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la universidad pública, gratuita y de calidad, por darme la oportunidad de formarme; y en ella, gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, todos ustedes fueron los responsables de realizar diferentes aportes, los cuales el día de hoy se ven reflejados en la culminación de esta tesis doctoral.

Gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, por creer en mí, y aun en la distancia siempre estar ahí para impulsarme a seguir adelante. No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha vuelto menos. Les agradezco, y hago presente mi gran afecto hacia ustedes.

A todos mis amigos en Córdoba y en El Salvador que sin saberlo en muchas ocasiones me brindaron ese cambio que necesitaba en mis rutinas diarias, por brindarme ese escape a la realidad de la tesis que en muchas ocasiones fue tan necesario. Por cada asado o juntada a comer, por cada Oktoberfest, las salidas a bailar, los viajes a acampar, los viajes de vacaciones, las cervezas compartidas, por cada canción con mi nombre, por cada foto "*fotoshopeada*" con una foto mía, por las felicitaciones y los regalos en cada cumpleaños, los abrazos, las risas, las palabras de aliento, los golpes de realidad, los detalles de todo corazón, o simplemente por su compañía.

También quiero agradecer a Lic. Morenita, Ana Mirian y Rhina Toledo por su apoyo incondicional, por confiar en mí, por siempre alentarme a dar lo mejor y tenerme presentes en sus oraciones.

Terminar este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo de mi director de tesis Juan, quien con paciencia dirigió mi trabajo con sus conocimientos, con el firme propósito de conseguir siempre los mejores resultados. A mi comisión de tesis Raquel, Nati y Eduardo gracias por asistir a cada charla de tesis y por siempre escucharme atentamente, por sus consejos y aportes, sobre todo por

haberme acompañado hasta el final de este camino. Al evaluador externo Dr. Franco Cabrerizo por su buena disposición y aceptar evaluar esta tesis doctoral, por venir hasta Córdoba a escucharme y por sus aportes al enriquecimiento de este trabajo de tesis.

A las personas que desde un inicio fueron importantes en el desarrollo de esta tesis, Luciana por ser mi primer guía en el laboratorio y enseñarme a trabajar, por llevarme a casa prácticamente todos los días, por escucharme y ayudarme a resolver muchas dudas y sobre todo por ser mi amiga, estoy muy agradecido contigo Lu. A Lydia, Adrian, Juampi y Gabi por brindarme la oportunidad de trabajar con ustedes y aprender lo mejor de cada uno, y aunque no todo lo que probamos funciona estoy seguro de que gracias a ustedes mi formación en investigación es mucho mejor. A los demás miembros del laboratorio, Fabri, Dani, Silvia, Manu, Tincho, Nacho, Flor y Miqueas por las experiencias vividas día a día, por los consejos, las tertulias químicas y no tan químicas, muchas gracias. A Alicia quien dirige este grupo, muchas gracias por recibirme en tu grupo de investigación y por tu apoyo.

A todo el personal administrativo y de apoyo de la FQC y del INFIQC que con su labor nos facilitan el desarrollo de nuestras actividades docentes y de investigación y sin quienes nada de esto sería posible.

A los integrantes del ACAP que especialmente nos ayudan a la organización y desarrollo de nuestras actividades docentes, a todos ustedes muchas gracias por su buena onda, por recibirme siempre con una sonrisa o una canción, su labor y compañía para mí ha sido muy valiosa.

También, quiero agradecerle a Raquel no solo por ser parte de mi comisión de tesis, sino que también por aceptarme y recibirme para trabajar en el grupo de investigación del que ella forma parte en el ICMol de la Universidad de Valencia.

Así mismo, deseo expresar mi reconocimiento a las instituciones que han aportado todo el financiamiento que ha contribuido al desarrollo de esta tesis, por las becas otorgadas, los congresos financiados. A todas muchas gracias.

Se que las palabras para demostrar lo inmensamente agradecido que estoy se quedan cortas y tal como lo imaginé cuando empecé a escribir mi tesis, escribir estos agradecimientos ha sido lo más difícil, ya que no es para nada fácil demostrar en un par de líneas todo por lo que se está agradecido. Mi agradecimiento para todos va más allá de estas palabras. Gracias totales.

Will.

Índice General

Agradecimientos.....	VII	
Índice General	XI	
Listado de abreviaturas y aclaraciones	XXIII	
Capítulo 1:	Introducción General	1
1.1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....	3	
1.1.1. CATÁLISIS, FOTOQUÍMICA Y FOTOCATÁLISIS	3	
1.1.1.1. Fotocatálisis Homogénea y Heterogénea.....	8	
1.1.1.2. Fotocatalizadores (FCs)	9	
1.1.1.3. Fotofísica y fotoquímica de moléculas orgánicas	10	
1.1.1.4. Nanopartículas semiconductoras (NPs) fotoactivas	16	
1.1.1.4.1. Síntesis de QDs.....	19	
1.1.1.4.2. Fotoquímica empleando QDs	22	
1.1.1.4.3. Proceso de fotosensibilización en semiconductores.....	22	
1.1.1.5. Redes metal-orgánicas (MOFs).....	24	
1.1.1.5.1. Síntesis de MOFs	26	
1.1.1.6. <i>Clusters</i> de Cobre (CuCLs)	27	
1.1.1.6.1. Síntesis de <i>clusters</i> metálicos	32	
1.2. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA TESIS.....	33	
Organización de los contenidos.....	34	

1.3. REFERENCIAS	36
------------------------	----

Capítulo 2:	Hidroxilación (foto)catalítica de ácidos y ésteres arilborónicos. Síntesis de fenoles	47
--------------------	--	-----------

2.1. INTRODUCCIÓN.....	49
------------------------	----

2.1.1. Aplicaciones sintéticas de los ácidos y ésteres borónicos.....	50
---	----

2.1.2. Métodos generales para la síntesis de fenoles a partir de ácidos y ésteres arilborónicos	52
---	----

2.1.2.1. Métodos fotoquímicos para la obtención de fenoles a partir de ácidos arilborónicos	53
---	----

2.2. OBJETIVOS	60
----------------------	----

2.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	60
-----------------------------------	----

2.3.1. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO SULFITO DE SODIO (Na_2SO_3)	61
---	----

2.3.1.1. Optimización de las condiciones de reacción	61
--	----

2.3.1.2. Alcances y limitaciones sintéticas.....	63
--	----

2.3.1.3. Mecanismo propuesto de la reacción	66
---	----

2.3.1.4. Conclusiones parciales.....	67
--------------------------------------	----

2.3.2. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO QDs DE CdS	69
--	----

2.3.2.1. Síntesis y caracterización de QDs.....	70
---	----

2.3.2.2. Optimización de las condiciones de la reacción	74
---	----

2.3.2.3. Alcances y limitaciones sintéticas.....	81
--	----

2.3.2.4. Mecanismo propuesto de la reacción	86
---	----

2.3.2.5. Conclusiones parciales.....	87
--------------------------------------	----

2.3.3. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO <i>CLUSTERS</i> DE COBRE (CuCL ₂) .	88
2.3.3.1. Optimización de las condiciones de reacción	88
2.3.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas.....	92
2.3.3.3. Mecanismo propuesto de la reacción	93
2.3.3.4. Conclusiones parciales.....	94
2.4. CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO	95
2.5. REFERENCIAS	96

Capítulo 3:	Síntesis de redes metal-orgánicas (MOFs). Aplicación en la (foto)degradación de colorantes orgánicos y síntesis orgánica	105
3.1. INTRODUCCIÓN.....		107
3.1.2. MOF-Fe en la (foto)degradación o mineralización de colorantes orgánicos en agua		115
3.2. OBJETIVOS		121
3.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		121
3.3.1. Síntesis y caracterización de MOF de Fe(pz)Ni(CN) ₄ (MOF Fe-Ni).....		122
3.3.2. Aplicaciones de los MOFs de Fe(pz)Ni(CN) ₄		126
3.3.2.1. Degradación de colorantes orgánicos empleando MOF Fe-Ni.....		127
3.3.2.1.2. Prueba inicial de la (foto)degradación de MB		128
3.3.2.2. Síntesis orgánica empleando MOF Fe-Ni. Oxidación del ácido fenilborónico		145
3.3.2.2.1. Optimización de las condiciones de reacción		146

3.4. CONCLUSIONES 148

3.5. REFERENCIAS 149

Capítulo 4:

**Reducción fotocatalítica de Cu(II) asistida por
colorantes orgánicos. Síntesis de 1,2,3-triazoles
(click chemistry) 159**

4.1. INTRODUCCIÓN..... 161

4.1.1. Métodos sintéticos para la obtención de 1,2,3-triazoles 162

4.1.2. Generalidades sobre la cicloadición 1,3 dipolar azida-alquino (Reacción de Huisgen) 163

4.1.3. Cicloadición alquino-azida catalizada por cobre (CuAAC)..... 165

4.1.4. Métodos fotoquímicos para la síntesis de triazoles 169

4.1.4.1. Reacciones que utilizan un cromóforo orgánico, complejo de metal de transición o semiconductor 170

4.2. OBJETIVOS 174

4.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 174

4.3.1. Optimización de las condiciones de reacción 174

4.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas..... 178

4.3.3. Diseño de un sistema “one-pot” “one-step” 182

4.3.4. Escalado de la reacción..... 183

4.3.5. Reciclaje del metal y el solvente..... 183

4.3.6. Mecanismo propuesto de la reacción. 184

4.4. CONCLUSIONES 186

4.5. REFERENCIAS.....	187
-----------------------	-----

Capítulo 5:	Bencil selenocianatos como selenoles enmascarados. Estudio mecanístico de su reducción electroquímica, química y fotoquímica.	199
5.1. INTRODUCCIÓN.....		201
5.1.1. Mecanismos de transferencia electrónica.....		204
5.1.2. Estudios mecanísticos de la TE en compuestos orgánicos		208
5.2. OBJETIVOS		212
5.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		213
5.3.1. Síntesis de bencil selenocianatos.....		213
5.3.2. Estudio mecanístico empleando voltamperometría cíclica		213
5.3.2.1. Mecanismo propuesto de la reacción		216
5.3.3. Reducción química de bencil selenocianatos		221
5.3.3.1. Optimización de las condiciones de reacción		222
5.3.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas.....		223
5.3.3.3. Mecanismo propuesto de la reacción		225
5.3.4. Reducción fotoquímica de bencil selenocianatos		226
5.3.4.1. Optimización de las condiciones de reacción		227
5.3.4.2. Alcances y limitaciones sintéticas.....		229
5.3.4.3. Mecanismo propuesto de la reacción		230
5.4. CONCLUSIONES		233

5.5. REFERENCIAS	234
------------------------	-----

Capítulo 6:	Conclusiones generales	241
--------------------	-------------------------------	------------

6.1. Conclusiones generales	243
-----------------------------------	-----

Capítulo 7:	Sección experimental	251
--------------------	-----------------------------	------------

7.1. MÉTODOS GENERALES.....	253
-----------------------------	-----

7.1.1. Instrumental de análisis y caracterización de compuestos	253
---	-----

7.1.2. Métodos de cuantificación	255
--	-----

7.1.3. Solventes y reactivos generales	255
--	-----

7.2. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 2.....	256
---	-----

7.2.1. Reactivos utilizados	256
-----------------------------------	-----

7.2.2. Síntesis de QDs de CdS@MPA y CdS@MSA	257
---	-----

7.2.3. Síntesis de QD-TiO ₂ de CdS@MPA y CdS@MSA.....	257
--	-----

7.2.4. Síntesis de ésteres borónicos.....	258
---	-----

7.2.4.1. Síntesis de 6-metil-2-fenil-1,3,6,2-dioxozaborocano-4,8-diona (éster MIDA del ácido fenilborónico).....	258
--	-----

7.2.4.2. Síntesis de 5,5-dimetil-2-fenil-1,3,2-dioxoborinano (éster borónico del neopentilglicol).....	258
--	-----

7.2.5. Procedimientos para la oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos	259
--	-----

7.2.5.1. Síntesis empleando sulfito de sodio (Na ₂ SO ₃).....	259
--	-----

7.2.5.1.1. Modificación para algunos sustratos:.....	259
--	-----

7.2.5.2. Síntesis empleando QDs y QDs-TiO ₂	260
--	-----

7.2.5.2.1. Ciclos de reutilización de los CdS@MPA-TiO ₂	260
7.2.5.3. Síntesis empleando CuCLs	261
7.2.6. Caracterización de los compuestos sintetizados	261
5,5-dimetil-2-fenil-1,3,2-dioxaborinano.....	261
6-metil-2-fenil-1,3,6,2-dioxozaborocano-4,8-diona.....	262
fenol	262
o-metilfenol	262
o-metoxifenol	262
p-metoxifenol	262
o-clorofenol	262
4-piridinol	263
ácido p-hidroxibenzoico	263
p-nitrofenol	263
2,4,6-trimetilfenol	263
2,6-dimetoxifenol.....	263
1-naftol	264
7.3. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 3.....	264
7.3.1. Reactivos utilizados	264
7.3.2. Síntesis de MOF de Fe(pirazina)Ni(CN) ₄ (MOF Fe-Ni).....	264
7.3.3. Degradación foto(catalítica) de azul de metileno (MB) en agua	265

7.3.3.1. Ciclos de reutilización del MOF Fe-Ni.....	265
7.3.4. Oxidación de ácido fenilborónico empleando MOF Fe-Ni.....	266
7.4. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 4	266
7.4.1. Reactivos utilizados	266
7.4.2. Síntesis de sustratos	266
7.4.2.1. Síntesis de bencil, alquil y fenacil azidas	266
7.4.2.3. Síntesis de arilazidas a partir de aminas	267
7.4.2.4. Síntesis de aril alquinos terminales a partir de aldehídos	267
7.4.3. Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos (CuAAC)	268
Condición A:.....	268
Condición B:.....	269
Condición C:	269
7.4.3.1. Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol vía un proceso <i>one-pot one-step</i>	270
7.4.3.2. Ciclos de reutilización de cobre y el solvente	270
7.4.3.3. Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol vía un proceso <i>one-pot one-step</i> a escala gramo	271
7.4.4. Síntesis y caracterización del triazol nuevo obtenido	271
2-(3-(4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il) propil)isoindolin-1,3 diona	271
7.4.5. Caracterización de los triazoles obtenidos.	273
1-bencil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol	273

1-(4-metilbencil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	273
1-(4-metoxibencil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	274
1-(4-iodobencil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	274
1-(4-nitrobencil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol	274
4-((4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)metil)benzoniitrilo	274
4-fenil-1-(4-(trifluorometil)bencil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol	275
1-fenil-2-(4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)etan-1-ona.....	275
2-(4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)-1-(<i>p</i> -tolil)etan-1-ona	275
1-(4-metoxifenil)-2-(4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)etan-1-ona.....	275
1-octil-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	276
1,4-difenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	276
1-(4-metoxifenil)-4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	276
1-bencil-4-(2-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	277
1-bencil-4-(4-metoxifenil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	277
2-(1-bencil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)anilina	277
1-bencil-4-(fenoximetil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol.....	277
7.5. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 5.....	278
7.5.1. Reactivos utilizados.....	278
7.5.2. Instrumental de análisis.....	278
7.5.3. Síntesis de sustratos bencil selenocianatos	278

7.5.4. Voltamperometría cíclica (VC)	279
7.5.5. Reducciones químicas.....	282
7.5.6. Reducciones fotoquímicas.....	283
7.5.7. Comportamiento ácido-base de PP en presencia de TEA.....	283
7.5.8. Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia de PP y PP2.....	284
7.5.9. Síntesis y caracterización de los compuestos nuevos.....	284
<i>p</i> -iodobencil selenocianato.....	284
<i>o</i> -iodobencil selenocianato.....	287
9-(metilselenocianato)antraceno.....	289
1,2-bis(4-fluorobencil)diselenio	291
1,2-bis(4-iodobencil)diselenio	293
7.5.10. Caracterización de los restantes compuestos sintetizados.	295
bencil selenocianato.....	295
<i>p</i> -metoxibencil selenocianato	295
<i>p</i> -nitrobencil selenocianato	295
<i>p</i> -cianobencil selenocianato.....	296
<i>p</i> -trifluormetilbencil selenocianato	296
<i>p</i> -fluorbencil selenocianato	296
<i>p</i> -bromobencil selenocianato	296
<i>o</i> -nitrobencil selenocianato	297

o-clorobencil selenocianato.....	297
o-bromobencil selenocianato	297
1-(metilselenocianato)naftaleno	297
1,2-dibencildiselenio.....	298
1,2-bis(4-metoxibencil)diselenio.....	298
1,2-bis(4-metilbencil)diselenio.....	298
1,2-bis(4-nitrobencil)diselenio	298
1,2-bis(4-cianobencil)diselenio.....	299
1,2-bis(4-trifluorbencil)diselenio	299
1,2-bis(4-clorobencil)diselenio	299
1,2-bis(4-bromobencil)diselenio	299
1,2-bis(2-bromobencil)diselenio	300
1,2-bis(2-nitrobencil)diselenio	300
7.6. REFERENCIAS	300

Anexo I:	Los 12 principios de la química verde	305
-----------------	--	------------

Los 12 principios de la química verde	307
---	-----

Anexo II:	Fichas de los diodos emisores de luz (LEDs)	309
------------------	--	------------

LED 3W AZUL.....	311
LED 3W VERDE.....	315
LED 3W AMARILLO	319

LED 3W ROJO 323

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACLARACIONES

A

AAC	cicloadición alquino-azida
Abs	absorbancia
ACN	acetonitrilo
AcOH	ácido acético
AE	aceptor de electrones
amb.	ambiente
AuCLs	<i>clusters</i> de oro

B

BC	banda de conducción
BencSeCN	bencil selenocianatos
BV	banda de valencia

C

C	catalizador
c	cuatriplete

CES	cruce entre sistemas
CG	cromatografía gaseosa
CG-EM	cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas
CI	conversión interna
CuAAC	cicloadición alquino-azida catalizada por Cu(I)
CuCLs	<i>clusters</i> de Cobre

D

d	doblete
DCM	diclorometano
dd	doble doblete
DE	donador de electrones
DIPEA	N,N'-diisopropiletilamina
DMF	N,N'-dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
DT	ditionito de sodio

E

e⁻	electrón
----------------------	----------

E⁰	potencial estándar
E_a	energía de activación
ECS	electrodo de calomel saturado
EDE	energía de disociación de enlace
E_g	diferencia de energía entre BC y BV (Energía interbandas)
EM-AR	espectrometría de masas de alta resolución
ENH	electrodo normal de hidrógeno
E_p	potencial de pico
E_{p/2} - E_p	ancho de pico
equiv.	equivalentes
EtOH	etanol
EY	eosina Y disódica

F

FC	fotocatalizador
FL	fluoresceína
FTIR	espectroscopía de infrarrojo

H

h	horas
h⁺	hueco
HOMO	orbital molecular ocupado de mayor energía
HR-TEM	microscopia de transmisión electrónica de alta resolución
HS	alto espín
hν	fotoestimulación

I

i	intensidad de corriente
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada

J

J	constante de acoplamiento escalar
L	ligando orgánico
LEDs	diodos emisores de luz
LS	bajo espín
LUMO	orbital molecular desocupado de menor energía

M

m	multiplete
2-MAE	2-(metilamino)etanol
MB	azul de metileno
MCLs	<i>clusters</i> metálicos.
min	minutos
MO	naranja de metilo
MOF Fe-Ni	MOFs de Fe(pirazina)Ni(CN) ₄
MOFs	redes metal-orgánicas
MPA	ácido mercaptopropiónico
MSA	ácido mercaptosuccínico

N

N₂	nitrógeno
NaHAsc	ascorbato ácido de sodio
N.D.	no detectado
NPs	nanopartículas
N.R.	no reaccionó

P

P	producto
PMDETA	N,N,N',N'',N'''-pentametildietilentriamina.
POAs	procesos de oxidación avanzados.
POF	redes orgánicas porosas
PP	purpurina

Q

QDs	quantum dots (puntos cuánticos)
QY	rendimiento cuántico

R

R	reactivo
R6G	rodamina 6G
RB	rosa de bengala
RhB	rodamina B
RMN	resonancia magnética nuclear
RON	rungalita
ROS	especies reactivas de oxígeno

RTE retrotransferencia del electrón

Ru complejo de $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$

RV relajación vibracional

S

S₀ estado electrónico fundamental

S₁ primer estado electrónico excitado singlete

S₂ segundo estado electrónico excitado singlete

SCs semiconductores

T

T₁ primer estado electrónico excitado triplete

TAA trialilamina

TBAF tetrabutilamonio tetrafluorborato

TE transferencia de electrón

Te transferencia de energía

TEA trietilamina

TEF transferencia de electrones fotoinducida

TEM microscopia de transmisión electrónica

temp.	temperatura
TEOA	trietanolamina
THF	tetrahidrofurano
TLC	cromatografía en capa fina
TOP	trioctilfosfina
TOPO	óxido de trioctilfosfina
TP	transferencia de protón
TS	tiosulfato de sodio

U

UV-Vis	espectroscopía ultravioleta-visible
---------------	-------------------------------------

V

VC	voltamperometría cíclica
vs	versus

X

XPS	espectroscopía foto electrónica de rayos X
XRD	espectroscopía de dispersión de rayos X de polvo

Símbolos

α	coeficiente de transferencia
ε	coeficiente de absortividad molar.
λ	longitud de onda
ν	velocidad de barrido
δ	corrimiento químico (ppm)

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN GENERAL

Catálisis foto-redox orgánica

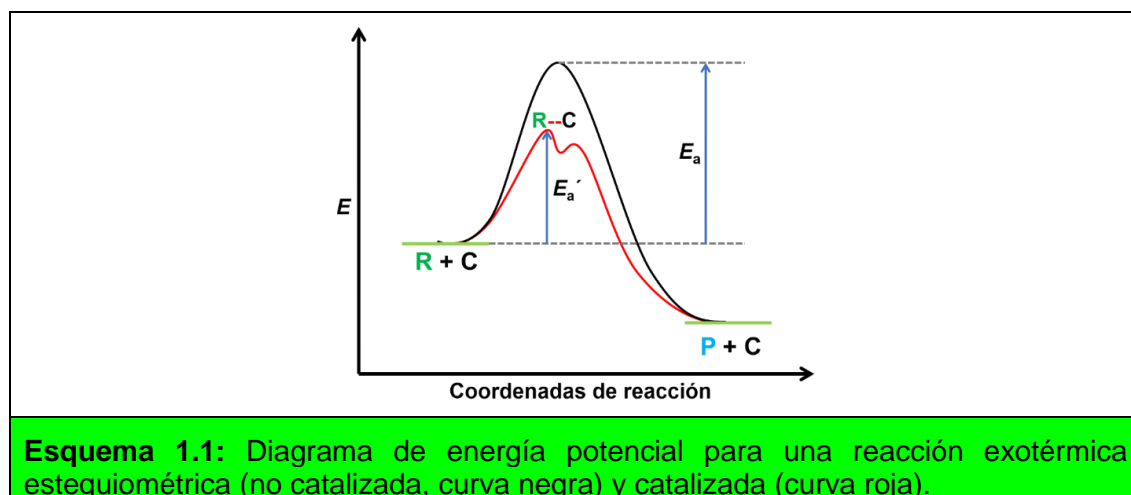
**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



1.1. INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1.1. CATÁLISIS, FOTOQUÍMICA Y FOTOCATÁLISIS

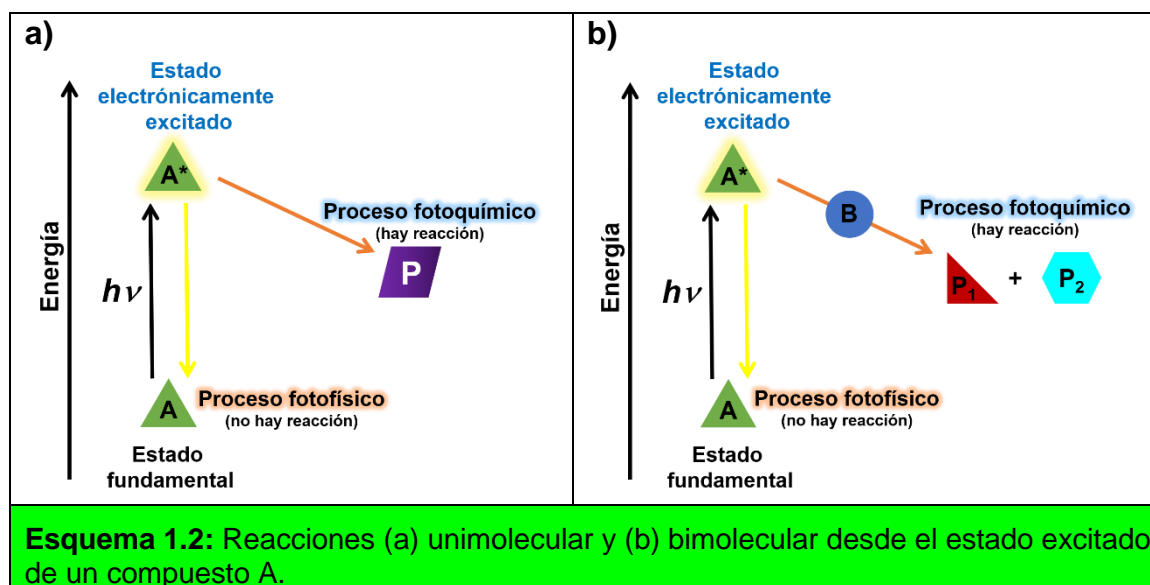
La catálisis es uno de los fenómenos más importantes en la naturaleza. De acuerdo con la definición generalmente aceptada, un catalizador es una sustancia que aumenta la velocidad a la que un sistema químico se acerca al equilibrio, sin consumirse en el proceso. La catálisis es, por lo tanto, el fenómeno de un catalizador en acción; siendo un proceso puramente cinético y no termodinámico ya que acelera las reacciones y disminuye las barreras de activación (energía de activación, $E_a' < E_a$), sin cambiar los equilibrios químicos asociados a estos procesos. La catálisis transcurre a través de un ciclo en el que, en una primera etapa las moléculas que reaccionan (reactivo, **R**) se unen al catalizador (**C**), posteriormente, se forma el producto (**P**) y luego éste se desorbe dejando el catalizador disponible para el próximo ciclo de reacción. De acuerdo con las teorías de las velocidades de reacción, la diferencia entre una reacción estequiométrica (no catalizada) y catalítica se puede apreciar en el diagrama de energía potencial que se muestra en el esquema 1.1.



Una reacción fotoquímica es una transformación química que ocurre mediante la absorción de luz. Si la longitud de onda corresponde a la zona UV-vis del espectro electromagnético, la reacción fotoquímica involucra un estado electrónicamente

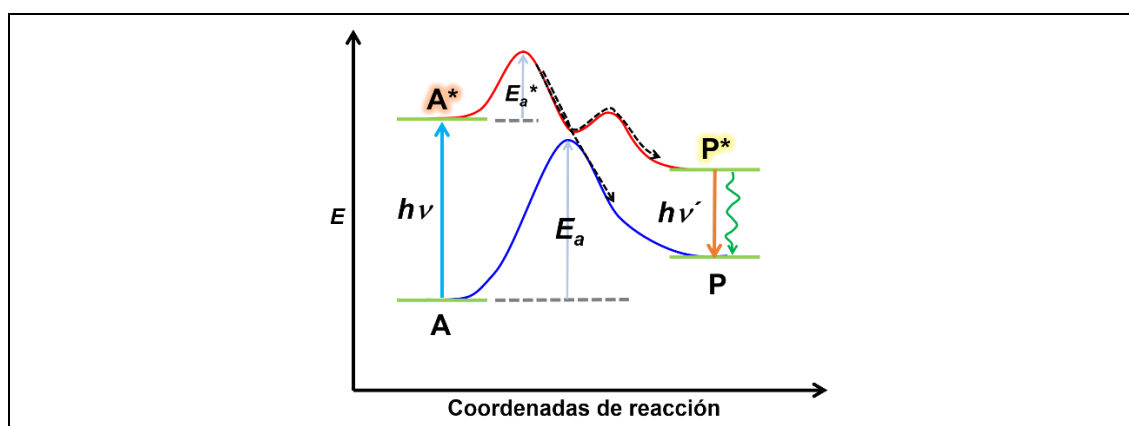
excitado en al menos una etapa de la reacción. La luz se considera un reactivo “green” ideal para la síntesis química, ya que es inocua en su interacción con el medio ambiente.¹ Por su parte, la luz del sol es un recurso natural, una fuente de energía limpia, económica e inagotable.²

En el caso más simple, el reactivo **A** se promueve a uno de sus estados electrónicamente excitados **A*** por absorción de un fotón. Las propiedades químicas de **A*** son diferentes de las de su estado electrónico fundamental. En muchos casos, **A*** puede llevar a cabo procesos unimoleculares, tales como la descomposición o la reorganización estructural. Ejemplos de reacciones unimoleculares son la eliminación del nitrógeno molecular de azocompuestos o sales de diazonio, o la isomerización *cis/trans* de enlaces dobles.³ **A*** puede también reaccionar con otra molécula **B** (que se encuentra en su estado fundamental), a través de una reacción bimolecular, dando lugar a la formación de uno o más productos. Un ejemplo común de este tipo es la abstracción de hidrógeno por cetonas electrónicamente excitadas.⁴ El esquema 1.2 presenta estos dos tipos de reacción.



El diagrama de energía potencial del esquema 1.3 ilustra las ventajas de una reacción fotoquímica. A través de la excitación electrónica, el reactivo **A** se promueve a un nivel energético excitado superior **A***. Si la reacción desde **A** hacia el producto **P** implica una barrera energética alta o es de tipo endotérmica, la

reacción de **A*** a este producto **P** podría ser exotérmica o con una barrera energética mucho menor. Sin embargo, la estrategia sintética desde el punto de vista fotoquímico está limitada a compuestos orgánicos que posean la propiedad de absorber la luz; cuando la molécula que se va a transformar no es capaz de absorber la luz se suele utilizar la fotocatalisis como una alternativa para llevar a cabo su transformación. Por otra parte, para llevar a cabo la reacción desde **A** hasta **P** de forma térmica, se requerirían temperaturas muy altas.



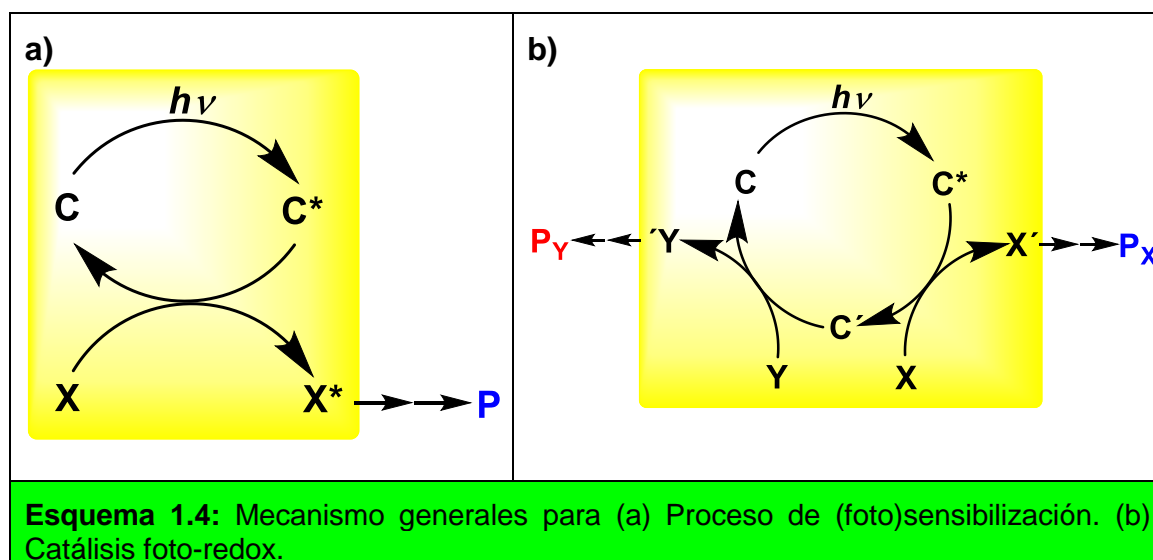
Esquema 1.3: Diagrama de energía de una reacción endotérmica (curva azul) y una reacción fotoquímica (curva roja).

El concepto básico de la fotocatalisis es la separación temporal de la etapa de absorción de luz del de la reacción de formación del producto. Si bien, no existe un acuerdo general sobre la definición del término fotocatalisis, según la **IUPAC** (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada), la fotocatalisis se define como "el cambio en la velocidad de una reacción química o su inicio bajo la acción de radiación ultravioleta, visible o infrarroja en presencia de una sustancia denominada fotocatalizador (FC) el cual absorbe la luz y participa en la transformación química de los componentes de reacción".⁵ La reacción que cumple este requisito se denomina fotocatalítica.

El esquema 1.4 representa el mecanismo para dos reacciones fotocatalíticas. El catalizador **C** contiene un cromóforo que absorbe la luz y se promueve a un estado excitado **C***. La reacción de **C*** con un compuesto **X** conducirá a dos productos de reacción, uno de los cuales es el catalizador modificado **C'**. Si la reacción que

ocurre es una transferencia de la energía (Te) de excitación de C^* a X , esto hará que el catalizador regrese directamente al estado fundamental C (donde $C' = C$) y se forma el estado excitado de X^* que rápidamente se transforma en el producto P . Este proceso se conoce comúnmente como sensibilización o fotosensibilización.

Por otra parte, también desde C^* puede darse un proceso de transferencia de electrones (TE) o de protones (TP) con X . Para cerrar este ciclo catalítico, la especie C' generada por la TE o TP debe reaccionar con otro compuesto Y (denominado reactivo de sacrificio) para recuperar C . Los productos de reacción X' e Y' son a menudo productos intermediarios radicales, radicales iones o iones muy reactivos que experimentan reacciones posteriores desde el estado electrónico fundamental antes de que terminen formando productos estables (P_x y P_y). Los procesos que involucran una TE mediada por un catalizador y luz suelen conocerse como catálisis foto-redox, ya que involucran procesos de oxidación y/o reducción tanto del catalizador como de las otras entidades químicas involucrada en la reacción.

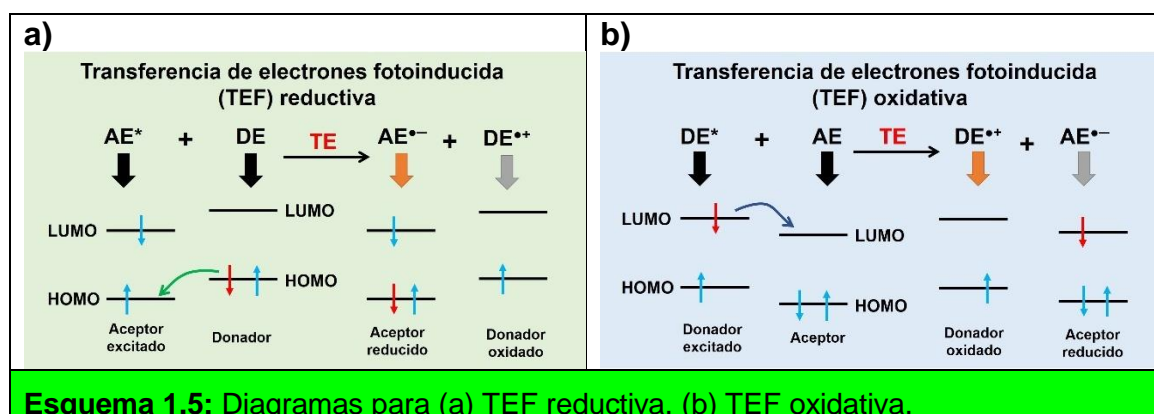


Por lo general, el producto deseado es P_x (producto resultante de la reacción fotoquímica bimolecular de C^* con X). En el caso de Y , este debería ser un compuesto barato y fácil de eliminar del medio de reacción ya que suele usarse en exceso respecto a X . En el caso ideal, tanto P_x como P_y podrían ser productos

útiles. En la mayoría de las reacciones estudiadas hasta ahora por diversos grupos de investigación, las dos etapas de reacción $C^* + X \rightarrow C' + X'$ y $C' + Y \rightarrow C + Y'$ son reacciones de transferencia de un electrón. Cuando C es eléctricamente neutro, C' puede ser un radical anión $C^{\bullet-}$, si aceptó a un electrón de X . Por otra parte, si donó un electrón a X , C' sería un radical catión $C^{\bullet+}$.

El esquema 1.5 ilustra los procesos de transferencia de electrones fotoinducidos (TEF) que puede ser reductivos u oxidativos. En el caso de la TEF reductiva, una molécula aceptora de electrones (AE) es la especie que absorbe la luz y se excita generando una vacancia en el estado fundamental (orbital molecular ocupado de mayor energía HOMO del AE), si se tiene una especie donadora de electrones (DE) con dos electrones en un orbital HOMO de mayor energía se da una transferencia de electrones desde el HOMO del donador hacia el HOMO del aceptor formándose así el radical anión del aceptor ($AE^{\bullet-}$). Ahora el HOMO del donador quedo deficiente de electrones formando así un radical catión ($DE^{\bullet+}$).

En la TEF oxidativa, el DE es la especie que absorbe la luz y que en el estado excitado tiene un orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO) el cual posee un nivel superior de energía que el LUMO del AE, y se da una transferencia desde el LUMO del DE hacia el LUMO del AE. Finalmente, se tiene la formación del radical catión del donador ($DE^{\bullet+}$) y el radical anión del aceptor ($AE^{\bullet-}$).



En resumen, si la especie excitada actúa como AE se lleva a cabo una TEF de tipo reductiva, y si la especie excitada actúa como DE se lleva a cabo una TEF de tipo oxidativa.

1.1.1.1. Fotocatálisis Homogénea y Heterogénea

De forma general, la catálisis se podría dividir tanto en catálisis térmica (normalmente llamada sólo catálisis) y fotocatalisis. En ambos procesos es necesario el uso de un catalizador (o fotocatalizador) y estas pueden ocurrir tanto en fase homogénea como heterogénea.

La fotocatalisis es homogénea cuando el sustrato y el FC se encuentran en la misma fase. Los compuestos de coordinación, colorantes orgánicos, pigmentos naturales, etc., son los ejemplos más comunes de fotocatalizadores homogéneos. El FC homogéneo, es soluble en solvente acuoso u orgánico, absorbe radiación electromagnética y transfiere la energía de los fotones al sustrato que no absorbe luz en solución, o participa en una reacción del tipo redox con el sustrato (TE o TP). La cinética del proceso depende de las concentraciones del FC y el sustrato.

Una de las principales ventajas de este tipo de catálisis es la ausencia de efectos de envenenamiento del FC lo cual es frecuente en el caso de la fotocatalisis heterogénea, y obliga a tratamientos costosos para la eliminación de estas impurezas en el FC. Uno de los inconvenientes de la fotocatalisis homogénea es la dificultad de separar el catalizador del medio de reacción, lo cual dificulta poder reutilizar el FC.

La fotocatalisis es heterogénea cuando el sustrato y el FC se encuentran en diferentes fases. Los semiconductores (SCs) son los ejemplos más comunes de fotocatalizadores heterogéneos. El FC heterogéneo no es soluble en el solvente que contiene al sustrato. Debido a que está en estado sólido (disperso en la solución), se separa fácilmente durante el aislamiento del producto. Además, el FC puede inducir una transformación selectiva a través de la adsorción del sustrato sobre la superficie del FC. La cinética de la reacción depende de la concentración del sustrato, así como de la velocidad de su adsorción sobre el FC,

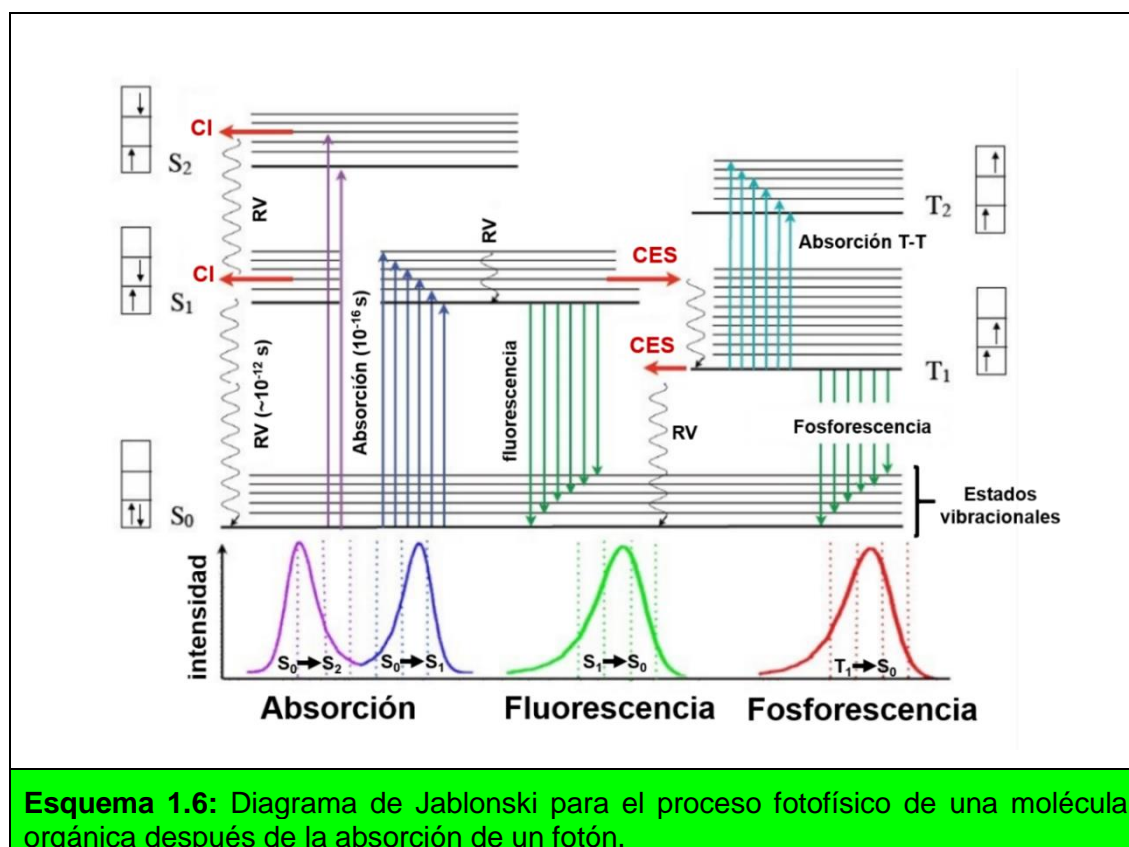
su área superficial disponible y de la velocidad de desorción de los productos de reacción. En consecuencia, la cinética de reacción puede ser hasta tres órdenes de magnitud más lenta que las reacciones de fotocatalisis homogénea.^{1b} La principal ventaja de los FCs de tipo heterogéneo es la capacidad de poder recuperarse y reutilizarse por más de un ciclo catalítico.

1.1.1.2. Fotocatalizadores (FCs)

Los FCs son variados y pueden ser tanto entidades orgánicas, organometálicas o inorgánicas. Éstos son de suma importancia en la catálisis foto-redox ya que, a partir de las propiedades fotofísicas y fotoquímicas de estos materiales dependerá en gran medida el éxito al momento de desarrollar un nuevo protocolo sintético. En el caso de los FCs organometálicos los complejos de metales de transición basados en Rutenio e Iridio han sido los más estudiados.⁶ Éstos complejos suelen ser solubles en los solventes de reacción por lo que al usarlos se lleva a cabo una fotocatalisis de tipo homogénea. Dentro de los FCs de tipo orgánicos, los colorantes han adquirido gran importancia en los últimos años, los más comúnmente usados son eosina Y (EY), rodamina 6G (R6G), azul de metileno (MB), rosa de bengala (RB), etc.,⁷ éstos al igual que los complejos de metales de transición son solubles en la mayoría de los solventes de reacción empleados. Por otra parte, en el caso de los FCs de tipo inorgánicos, los SCs (polvos, nanopartículas y coloides) han sido los más estudiados.⁸ Dentro de estos, las nanopartículas (NPs) fotoactivas semiconductoras, pueden actuar como FCs y ser dispersables en diferentes solventes, lo cual depende de la naturaleza de los ligandos en la superficie del SC. Además, por su tamaño pequeño (del orden de los nanómetros) poseen una gran relación superficie-volumen y pueden actuar como agentes oxidantes o reductores después de absorber la luz.⁹

1.1.1.3. Fotofísica y fotoquímica de moléculas orgánicas

La fotofísica del proceso de absorción de luz puede explicarse haciendo uso del diagrama de Jablonski (esquema 1.6). En este diagrama se esquematizan los diferentes niveles electrónicos de energía para una molécula orgánica típica, donde S_0 es el estado fundamental, S_1 y S_2 son el primero y el segundo estado electrónico excitado singlete respectivamente; T_1 y T_2 son el primero y segundo estado electrónico excitado triplete. Las líneas horizontales más finas representan los numerosos estados vibracionales asociados a cada nivel electrónico (v_n). A su vez, cada nivel vibracional tiene asociado numerosos niveles rotacionales (que no se encuentran esquematizados en este diagrama).



Esquema 1.6: Diagrama de Jablonski para el proceso fotofísico de una molécula orgánica después de la absorción de un fotón.

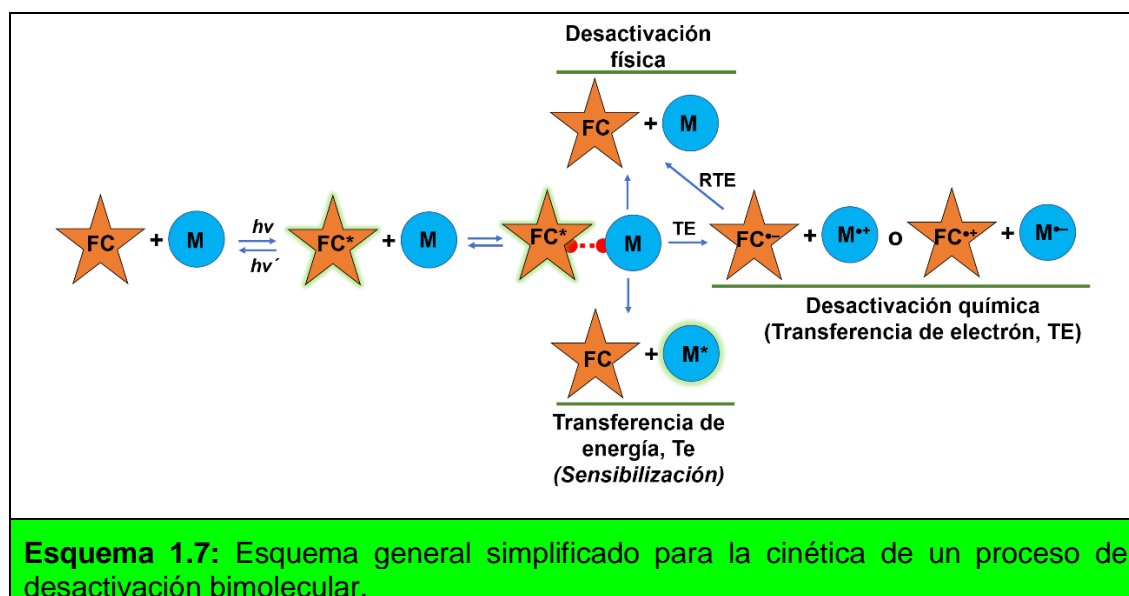
Cuando una molécula absorbe fotones, los electrones del estado fundamental (S_0) son promovidos a diferentes estados vibracionales de los estados electrónicamente excitados (S_1 o S_2). La velocidad con que la molécula absorbe energía es del orden de 10^{15} s^{-1} .¹⁰ En este estado su configuración es inestable, por lo que la molécula tenderá a perder energía mediante diferentes mecanismos:

uno de los mecanismos más rápidos de desactivación es la **Relajación Vibracional (RV)**, $10^{12} - 10^{10} \text{ s}^{-1}$,¹⁰ donde la molécula decae al nivel vibracional más bajo de cada estado electrónico excitado, mediante transferencia de energía por colisiones (desactivación física). Cuando dos niveles vibracionales de distinto niveles electrónicos excitados de igual multiplicidad poseen la misma energía, se puede llevar a cabo una transición denominada **Conversión Interna (CI)**. Debido a que ese proceso no involucra un cambio de espín, su velocidad es alta ($10^{11} - 10^9 \text{ s}^{-1}$)¹⁰ siempre que la diferencia de energía entre los estados electrónicos excitados involucrados sea baja. Por otro lado, se pueden dar transiciones entre niveles vibracionales de estados electrónicos excitados con diferente multiplicidad de espín. Esta transición se denomina **Cruce Entre Sistemas (CES)**, y como es una transición prohibida ya que se da una inversión de espín (los espines quedan desapareados), su constante de velocidad es más baja ($10^{10} - 10^8 \text{ s}^{-1}$),¹⁰ en comparación con la **CI**. Una vez que la molécula se encuentra en el estado vibracional de más baja energía de un estado electrónico excitado (v_0), puede continuar desactivándose en forma no radiativa (por ejemplo, mediante conversión interna $S_1 \rightarrow S_0$), o bien lo puede hacer mediante un proceso de desactivación radiativa, donde el exceso de energía es emitido en forma de luz (fotón). La desactivación por **Fluorescencia** se da desde el estado vibracional fundamental del primer estado electrónico excitado singlete (S_1), hacia los diferentes estados vibracionales del nivel electrónico fundamental (S_0). Dado que la transición no involucra un cambio de espín, este proceso es rápido ($10^{10} - 10^7 \text{ s}^{-1}$).¹⁰ La otra forma de desactivación radiativa se da cuando una molécula se encuentra en el estado electrónico excitado triplete (T_1) y desde allí emite un fotón para llegar a algún estado vibracional del nivel electrónico fundamental (S_0). Esta transición se denomina **Fosforescencia**, y como es prohibida por involucrar un cambio de espín, su velocidad es lenta ($10^6 - 10 \text{ s}^{-1}$).¹⁰

La fotoquímica de las moléculas orgánicas en estado excitado involucra procesos que se inician desde los estados electrónicos excitados singlete (S_1) o triplete (T_1) que pueden reaccionar con otras moléculas orgánicas pudiendo acontecer procesos de TE o Te para generar nuevas especies, las que a través de diversos mecanismos finalmente formarán los productos. Los procesos fotoquímicos

siempre compiten con los procesos fotofísicos, que finalmente regeneran las moléculas orgánicas excitadas a su estado fundamental. Las reacciones fotoquímicas que conducen a la formación de nuevos productos pueden ser eficientes sólo si son más rápidas que los procesos fotofísicos.¹¹

Dentro de las moléculas orgánicas que tienen la capacidad de absorber la luz en la región visible del espectro electromagnético se encuentran los colorantes orgánicos tales como EY, R6G, MB, RB, etc. Éstos han recibido mucha atención en los últimos años para su uso en síntesis orgánica debido a su disponibilidad, bajo costo y fácil manejo, además, son considerados amigables con el medio ambiente y poseen un gran potencial como catalizadores en reacciones foto-redox bajo irradiación con luz visible. Por estas características son considerados una mejor alternativa que los complejos de metales de transición y se considera que su uso cumple con los principios básicos de la química sustentable (ver anexo I).¹² La mayoría de las etapas en un ciclo fotocatalítico son reacciones bimoleculares y se pueden representar en forma muy general como se muestra en el esquema 1.7.



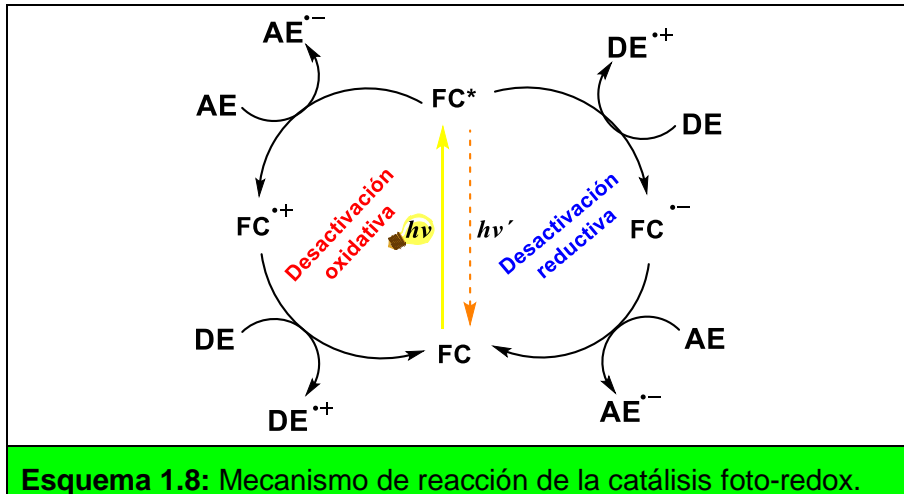
La primera etapa en catálisis foto-redox es la absorción de un fotón por el FC en la zona del UV o del visible, esto promueve un electrón desde un nivel de menor energía a un orbital molecular de mayor energía, produciendo una especie molecular en estado excitado (FC*). Este estado excitado puede ser de tipo

singlete ($^1\text{FC}^*$) o triplete ($^3\text{FC}^*$). El FC^* puede experimentar un proceso de relajación y retornar a su estado fundamental (FC), este proceso puede ser de tipo radiativo, es decir emitiendo radiación (fotón) a una λ diferente a la de absorción (fluorescencia o fosforescencia, $h\nu$); y/o de tipo no radiativo (liberación de calor, colisionar con otra molécula, etc.), este proceso suele ser conocido como desactivación física.

Por otra parte, el FC^* puede ser reducido u oxidado con más facilidad en comparación con las especies en su estado fundamental (FC). Para que FC^* reaccione con una molécula (M), ambas especies deben difundir una hacia la otra, formando un "complejo precursor". Entonces, reaccionan y forman los intermediarios que finalmente brindaran los productos. De todos los procesos por los que el FC^* y M pueden reaccionar es de especial interés para este trabajo de tesis las reacciones que ocurran a través de un mecanismo de transferencia de electrones (TE). En muchos casos luego de una TE puede darse el proceso inverso el cual se conoce como retrotransferencia del electrón (RTE). Este último proceso suele competir con la formación del producto. Alternativamente, también pueden darse otros dos procesos entre el FC^* y M: uno de estos procesos es la desactivación física, donde el FC^* colisiona con M desactivándose de forma no radiativa lo que regenera el FC en su estado fundamental. El otro proceso se conoce como sensibilización, donde el FC^* reacciona con M a través de un proceso de Te, lo que genera el FC en su estado fundamental y forma M^* en el estado electrónico excitado.

En la segunda etapa, la especie fotoexcitada puede experimentar reacciones redox a través de dos vías diferentes (esquema 1.8) dependiendo de las condiciones de reacción y de las propiedades fotofísicas y fotoquímicas del FC y el sustrato. La primera vía de reacción redox implica la desactivación de tipo reductiva donde el FC^* reacciona con especies donadoras de electrones para producir la especie reducida del FC, si el FC es de tipo neutro la especie que se genera es un radical anión ($\text{FC}^{\bullet-}$). Esta especie reducida puede experimentar una oxidación en presencia de un aceptor de electrones (AE) lo cual regenera el FC en su estado fundamental cerrando el ciclo fotocatalítico. La segunda vía de

reacción redox implica una desactivación de tipo oxidativa donde el FC^* reacciona con especies aceptoras de electrones para generar la especie oxidada del FC, en el caso de un FC de tipo neutro la especie que se genera un radical catión ($FC^{\bullet+}$). Esta especie oxidada puede reducirse en presencia de un donador de electrones (DE) para regenerar el FC en estado fundamental cerrando el ciclo fotocatalítico.



El esquema 1.8 relativamente simple permite delinear los puntos principales que deben considerarse al elegir y/o diseñar un fotocatalizador:¹³

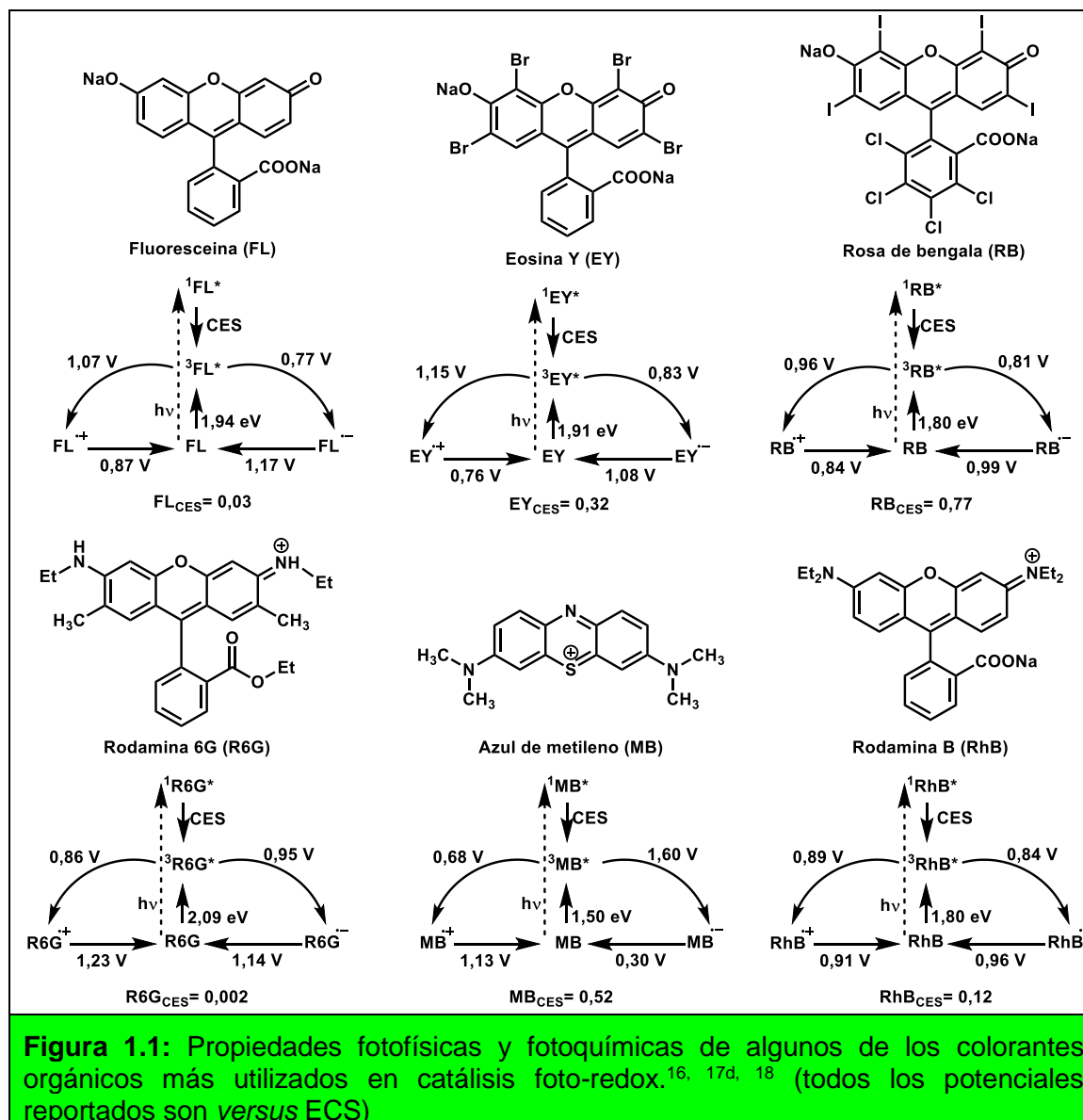
- 1) Las reacciones fotocatalíticas hacen uso de la reactividad mayor del FC en su estado excitado. Por esta razón, un FC debe poseer bandas de absorción bien definidas y coeficientes de absorción molar (ϵ) elevados a la λ seleccionada. Esta λ preferiblemente debe ser una donde las otras especies presentes en la mezcla de reacción no absorban.
- 2) El rendimiento en la formación del estado excitado reactivo (singlete o triplete) debe ser lo más alto posible. Este valor será determinado tanto por el rendimiento cuántico intrínseco de su formación (es decir, la eficiencia con la que se forma el estado excitado reactivo tras la absorción del fotón) como por la concentración del FC y su absorción molar a la λ empleada.
- 3) El estado excitado debe tener un tiempo de vida lo suficientemente alto como para experimentar la reacción deseada con el sustrato. En el contexto del esquema 1.8, esto significa que el FC^* debe tener un tiempo

de vida suficientemente largo como para permitir que se difunda al reactivo de interés (AE o DE) antes de relajarse de nuevo al estado fundamental. La difusión ocurre en la escala de tiempo de nanosegundos en la mayoría de los solventes.¹⁴

- 4) La fotofísica del FC debe ser reversible (es decir, sin fotodegradación en ausencia de desactivador (AE o DE)). En el caso de la catálisis por TE, el FC debería exhibir un comportamiento electroquímico reversible. Ambas características son necesarias para mantener la viabilidad del FC como parte de un ciclo catalítico. Esto no es necesario si el FC actúa a través de un proceso de Te.¹⁵
- 5) Si el ciclo catalítico implica la TE, los potenciales redox excitados y en estado fundamental del FC deben proporcionar una reacción exotérmica (o débilmente endotérmica).
- 6) Idealmente, las propiedades del estado excitado del FC (tiempo de vida, estabilidad, potencial redox, etc.) deberían ajustarse fácilmente a través de modificaciones en las condiciones de reacción, para facilitar la adaptación de su reactividad a la reacción que se está estudiando.

Tomando en cuenta los criterios previamente descritos, podemos considerar a los colorantes orgánicos como buenos candidatos para su uso como FC en catálisis foto-redox. Estos compuestos absorben fuertemente la luz visible, lo que hace que sea fácil excitarlos selectivamente en relación con los sustratos orgánicos en la mayoría de las reacciones orgánicas de interés. Sus estados excitados se forman con eficiencias de hasta el 100%, y sus tiempos de vida oscilan entre los nanosegundos y microsegundos,¹⁶ suficiente para que participen en reacciones bimoleculares. Estos compuestos son generalmente estables con respecto a la descomposición tanto fotoquímica como térmica. Además, existe una gran cantidad de antecedentes en los que se describe la aplicación de los colorantes orgánicos en diferentes sistemas sintéticos, proporcionando una amplia base de datos para aprovechar la aplicación de estos en nuevas transformaciones químicas.^{12-13, 16a, 17}

Las propiedades fotofísicas y fotoquímicas de muchos colorantes orgánicos han sido descritas anteriormente.^{16, 17d, 18} En la figura 1.1 se muestran las estructuras y algunas de estas propiedades para los colorantes orgánicos más comúnmente usados como catalizadores foto-redox en síntesis orgánica.



1.1.1.4. Nanopartículas semiconductoras (NPs) fotoactivas

Las nanopartículas semiconductoras (NPs) son nanomateriales que tienen un tamaño en el intervalo comprendido entre 1-100 nm y se diferencian de los materiales masivos o a granel (*bulk*) en sus propiedades ópticas y electrónicas. Las nanopartículas coloidales semiconductoras conocidas como puntos cuánticos

(*Quantum Dots*, QDs), se pueden considerar como un nuevo tipo de fluoróforo, constituido por átomos inorgánicos estabilizados por una capa de ligando orgánico. Se llaman puntos cuánticos porque debido al confinamiento cuántico que tienen, los niveles de energía son discretos como ocurre en átomos y moléculas y no continuos como en un material masivo (Figura 1.2a).¹⁹

Los QDs han encontrado aplicaciones en diferentes áreas tales como:

- En sensores analíticos para detectar diferentes iones metálicos.²⁰
- En bio-aplicaciones como detectores de células malignas.²¹
- En fotocatalisis utilizando la nanopartícula como catalizador.²²

La razón de su amplio uso en diferentes campos se relaciona con sus propiedades fotofísicas particulares, que los hacen interesantes en comparación con los colorantes orgánicos clásicos,^{19, 23} tales como:

- amplio espectro de absorción;
- espectros de emisión muy estrechos;
- largos tiempos de vida de fluorescencia; y,
- alta fotoestabilidad.

Estas propiedades dependen fuertemente del tamaño de partícula como consecuencia de su confinamiento cuántico, proveniente de los cambios en la densidad de sus estados electrónicos.¹⁹

La estructura electrónica de un SC está caracterizada por la banda de valencia (BV) ocupada con electrones y la banda de conducción (BC) en donde hay vacancia de electrones. La diferencia de energía entre las dos bandas se denomina energía interbandas (*band gap*, E_g). La irradiación de un SC con fotones de energía igual o mayor a la energía interbandas ($h\nu \geq E_g$) induce que un electrón pase de la BV a la BC dejando en la primera banda una vacancia que es conocida

como hueco (h^+) (figura 1.2b). Al par electrón-hueco fotogenerado se le denomina excitón, cuya recombinación (el electrón de la BC regresa a la BV) da lugar a la fluorescencia de la NP.²⁴

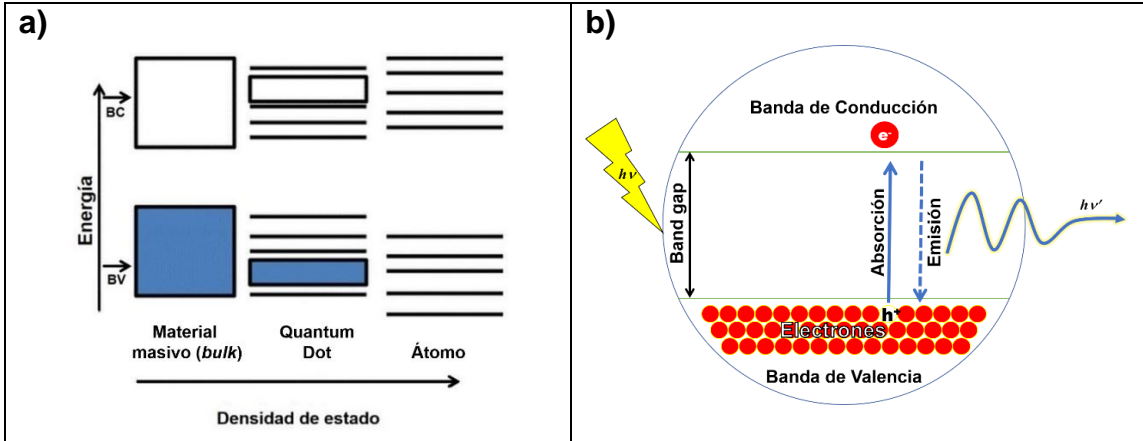
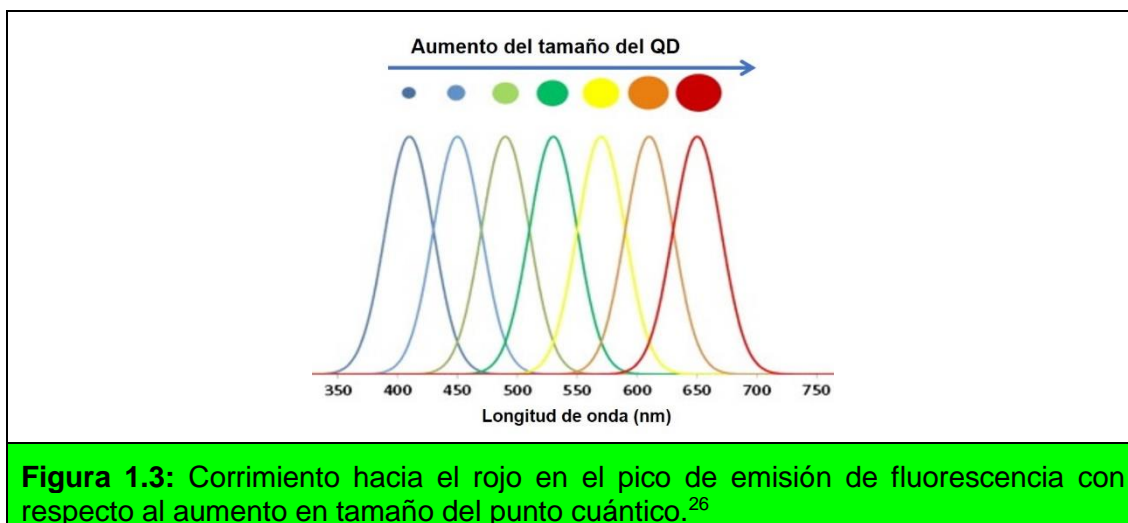


Figura 1.2: (a) Diagrama de energía vs. densidad de estado demostrando la diferencia de energía interbandas (E_g) entre un material masivo, QD y un átomo. (b) Representación gráfica del excitón en una NP semiconductor después de la absorción de un fotón ($h\nu \geq E_g$).

De la misma manera que los átomos y las moléculas pequeñas, dichos pares electrónicos generan estados de energía cuantizados y discretos, entonces, las transiciones entre ellos conllevan espectros de absorción y emisión característicos para cada SC.

La separación entre los niveles cuantizados del estado fundamental y los diferentes estados excitados (y, por lo tanto, las posiciones de las bandas de absorción y emisión) están directamente relacionadas con el tamaño de las NPs semiconductoras: cuanto más pequeñas son, mayor es la diferencia de energía entre los niveles individuales. Por lo tanto, una disminución del tamaño induce un desplazamiento de la emisión a longitudes de onda menores (figura 1.3) es decir, mayores energías.^{19, 25}

La forma de las NPs también influye en las propiedades ópticas. Cuando los QDs son esféricos tienen el mayor número de átomos en la superficie y son generalmente utilizadas como fluoróforos; mientras que si son cilindros (*rods*) y cables (*wires*), se favorece la separación de carga y son eficaces en reacciones redox, transferencia de energía y como consecuencia en fotocatalisis.



Las NPs a diferencia de los fluoróforos orgánicos pueden ser extremadamente estables y someterse por horas a repetidos ciclos de excitación y emisión dando siempre altos niveles de luminiscencia, sin modificar sus propiedades morfológicas y fotofísicas, esto se conoce como fotoestabilidad. Esta propiedad depende fundamentalmente del tamaño, la concentración y en especial del pasivado (corrección de los defectos) de la superficie de las NPs. La presencia de defectos en la superficie de las NPs reduce la eficacia de la recombinación radiativa del hueco y el electrón y, por lo tanto, la emisión de fotones (fluorescencia).²⁷

1.1.1.4.1. Síntesis de QDs

Los QDs están formados por átomos del grupo 2 (metales alcalinos, óxidos metálicos o sales orgánicas) y el grupo 16 (Se, S y Te).²⁸ La síntesis de NPs semiconductoras ha experimentado un progreso interesante en la última década y ahora ha alcanzado un desarrollo significativo.¹⁹ La obtención de QDs se ha aplicado a combinaciones entre los grupos 2 y 16 para obtener calcogenuros metálicos (CdS, CdSe, CdTe, ZnS, ZnSe) generalmente usando un disolvente de coordinación, por ejemplo, óxido de trioctilfosfina (TOPO) o trioctilfosfina (TOP) que los hace dispersables en solventes orgánicos.

El procedimiento general para sintetizar QDs se lo puede resumir en dos etapas:

1. Nucleación y crecimiento: mezcla de soluciones que contengan los precursores de los elementos que conforman el QD y el ligando a una determinada temperatura.
2. Aislamiento y purificación: tratamiento con un solvente orgánico, que incluye centrifugación y secado de los QDs.

En la síntesis de QDs, el tiempo de reacción, la temperatura y la concentración de los reactivos determinan la distribución del tamaño y la forma de las NPs. Controlando las dimensiones del QD se obtienen diferentes propiedades fotofísicas. Por ejemplo, en un QD de CdS, la variación del tamaño puede cambiar la energía interbandas de 2,5 a 4,5 eV, el tiempo de vida del excitón de decenas de picosegundos a nanosegundos, o la temperatura de fusión de 400 a 1600 °C.^{25a}

Los átomos de la superficie de un cristal no tienen sus valencias saturadas, por lo que se dice que presentan defectos superficiales que afectan sus propiedades fotofísicas. Para pasivar la superficie del QD y proporcionarle estabilidad, solubilidad y mejorar sus propiedades ópticas, se pueden realizar dos procesos: (i) una funcionalización de la superficie externa del QD con una molécula orgánica, a la que se le denomina ligando o (ii) un recubrimiento del QD con una capa inorgánica lo que se conoce como *shell* inorgánico (*core-shell*).

Los ligandos son considerados capas de moléculas orgánicas que pasivan electrónicamente la superficie de los QDs. Entre los ligandos que se pueden utilizar para funcionalizar un QD se encuentran las aminas, tioles, fosfinas y ácidos carboxílicos. En general los ligandos están compuestos por:

- Un grupo funcional con afinidad por la superficie de la NP, con un par de electrones para coordinarse a la superficie del QD.
- Una cadena alquílica conocida como espaciador.
- Una terminación (grupo funcional) que determina la solubilidad de la NP.

Añadiendo un exceso del catión en la síntesis, se consigue una unión más efectiva del ligando, reduciendo los defectos en la funcionalización e incrementando la

fluorescencia de la NP.^{25b} Los QDs no son dispersables en agua, por eso es necesaria la funcionalización de superficie con ligandos hidrofílicos. Estos ligandos no sólo mejoran la dispersabilidad, sino que también pueden servir como sitio de anclaje de biomoléculas.

Existen tres opciones para obtener QDs dispersables en agua:^{25b}

1. Intercambio de ligando, donde se requiere que la nueva molécula tenga una alta afinidad por la superficie del QD, usualmente un tiol. Este método inevitablemente altera los estados físicos y químicos de la superficie de los átomos y en muchos casos puede disminuir el rendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F) del QD. Por ejemplo: en la síntesis de NPs de CdSe o CdS que se encuentran funcionalizadas con tioles, estos ligandos interfieren en el proceso de transferencia de electrones, lo cual desactiva la NP dando un rendimiento cuántico de fluorescencia bajo.²⁹
2. Encapsulación del QD en un polímero o micela que permita que sea dispersable en determinadas condiciones. Un ejemplo es la silanización, que consiste en la adición de una capa de sílice a la NP.
3. Síntesis directa con el ligando deseado. A través de este método se han obtenido QDs dispersables en agua mediante una reacción con acetato de cadmio y selenosulfato sódico en la presencia de tioácidos o usando como ligando polímeros o dendrones.

Actualmente, la síntesis acuosa empleando diferentes tioles de cadena corta como agentes estabilizantes representan una alternativa útil que provee QDs con un rendimiento cuántico de fluorescencia de 40 - 60 %. Los tioles permiten tener un control cinético de la síntesis para pasivar la superficie del QD y proveer estabilidad, dispersabilidad y funcionalidad a la superficie de la NP.

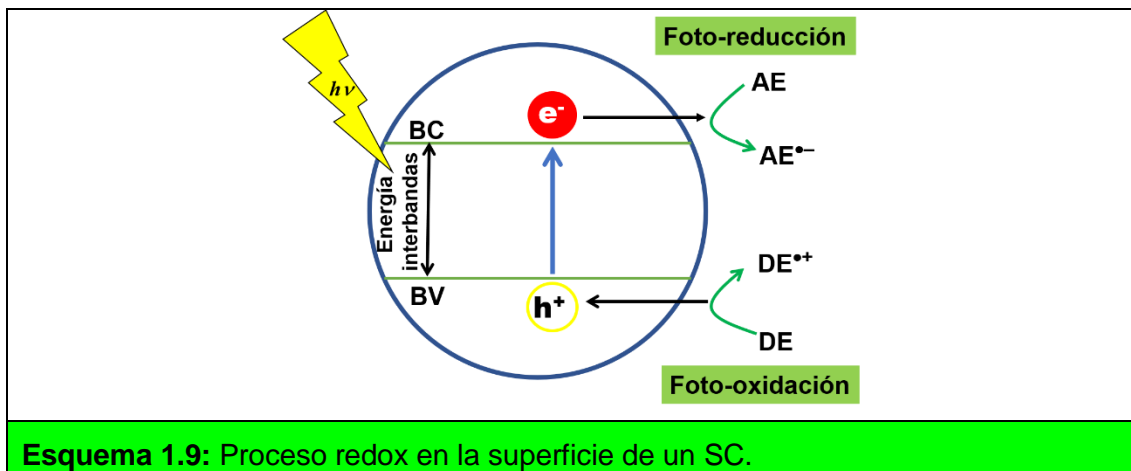
Como regla general, la distribución del tamaño de las NPs sintetizadas en medio acuoso es relativamente grande y por esto se han desarrollado tratamientos post preparativos para optimizar los resultados. Una de estas técnicas es la separación mediante el sistema solvente-antisolvente, que mediante el uso de la diferencia de

dispersabilidad de partículas grandes y pequeñas, separa las NPs de acuerdo a su tamaño.^{27a}

1.1.1.4.2. Fotoquímica empleando QDs

Los SCs poseen importantes propiedades fotoquímicas, el par electrón/hueco producido por la irradiación puede oxidar y/o reducir moléculas que se encuentren en la superficie de la NP.³⁰

El proceso redox sobre un SC sigue las etapas que se muestran en el esquema 1.9. Tras la absorción de un fotón por el SC se genera el excitón, el electrón que se promueve a la BC puede reducir una molécula aceptora de electrones (AE) que se encuentre adsorbida en la superficie del QD (foto-reducción). Por su parte, el hueco generado en la BV puede oxidar una molécula donadora de electrones (DE) que se encuentre adsorbida en la superficie del QD (foto-oxidación).^{30b}

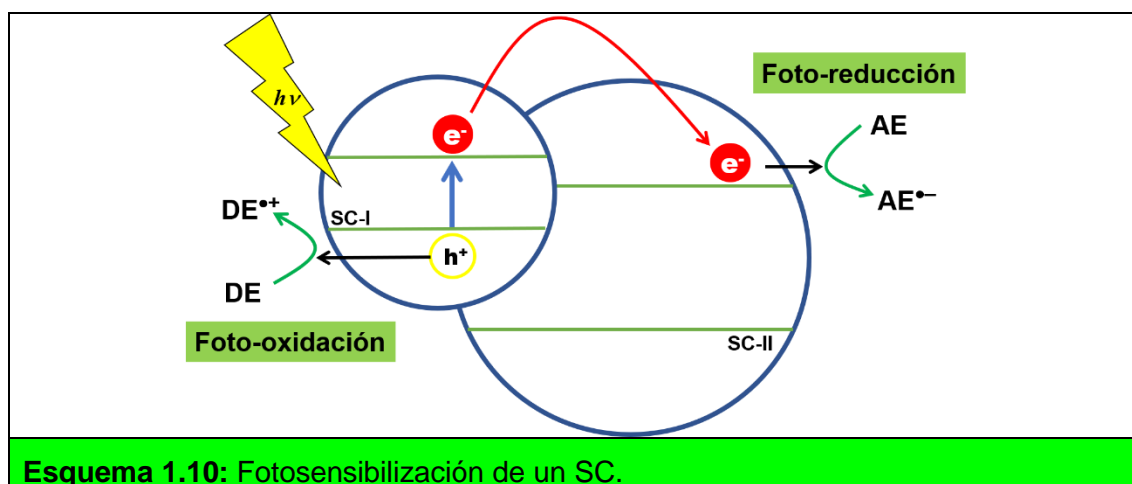


1.1.1.4.3. Proceso de fotosensibilización en semiconductores

El SC más estudiado y por lo tanto el más usado ha sido el dióxido de titanio (TiO_2). El creciente interés en este SC es debido a sus propiedades redox, su baja toxicidad, su buena estabilidad fototérmica y su bajo costo.³¹ Su principal desventaja radica en que la generación del excitón requiere de luz UV. Sin embargo, soportando NPs que sean fotoactivas en la zona visible (400 – 700 nm)

del tipo QD sobre TiO_2 , se puede lograr que la absorción se desplace hacia esa región e incrementar la eficiencia de la fotocatalisis.³²

Cuando un FC está compuesto por dos SCs con diferentes energías interbandas (esquema 1.10), se puede irradiar al SC que requiere una menor energía (SC-I), y de esta manera el electrón fotogenerado puede promoverse desde la BC del SC-I hacia la BC del SC-II de mayor energía interbanda, para luego reducir a un AE en la superficie del SC-II. La oxidación del DE toma lugar en la superficie del SC-I. Este sistema compuesto asegura no solamente la actividad con luz visible sino también una eficiente separación de cargas, una separación de los procesos de oxidación-reducción, lo que disminuye la posibilidad de la recombinación, y por lo tanto un incremento del rendimiento de la reacción fotocatalítica.³³



Esquema 1.10: Fotosensibilización de un SC.

Se conocen cuatro procedimientos para soportar QDs sobre óxidos metálicos:³⁴

1. Deposición en un baño químico, en donde los sustratos están inmersos dentro de soluciones iónicas de precursores de QDs.
2. Adsorción y reacción sucesivas en una capa iónica, en donde los sustratos son sumergidos secuencialmente en diferentes soluciones de precursores.
3. Anclaje con la asistencia de un ligando; en donde el ligando facilita la unión de los sustratos con los QDs previamente sintetizados.

4. Unión directa de los sustratos a los QDs sin el uso de ligandos.

El tercer método es el que tiene mayor control sobre el tamaño, la polidispersión y la funcionalización en la adsorción del QD. Se ha demostrado que mejorando la precisión de la unión por este método se incrementa la eficiencia de la transferencia del electrón.³⁴

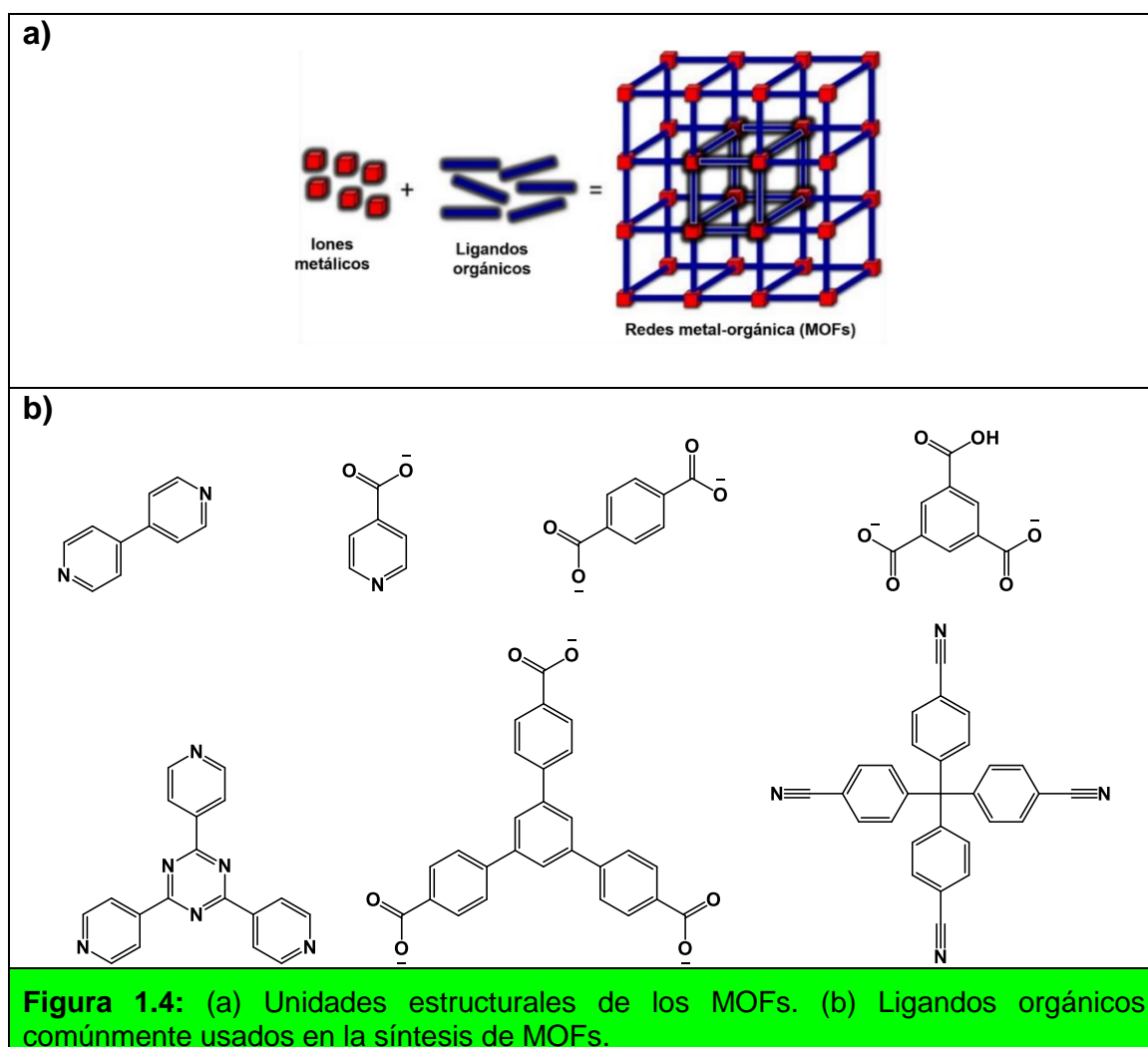
Dentro de los SCs han emergido en los últimos años una gran variedad de nuevos materiales en la escala nanométrica. Se postula que materiales como las redes metal-orgánicas (MOFs) y los *clusters* de metales (MCLs) tienen un comportamiento similar a los SCs típicos, siendo capaces de absorber luz y llevar a cabo reacciones redox a través de la generación de especies reactivas en solución. Estas propiedades han convertido a estos materiales en potenciales candidatos a FCs en reacciones de síntesis orgánica fotoinducidas.

1.1.1.5. Redes metal-orgánicas (MOFs)

Las redes metal-orgánicas, mejor conocidas como MOFs (por sus siglas en inglés: *metal organic frameworks*) son compuestos cristalinos formados por un catión metálico (M^+), que funciona como un ácido de Lewis, coordinado con moléculas orgánicas (base de Lewis) o con moléculas de solventes polares (figura 1.4). Estos son considerados materiales altamente porosos.³⁵ Esta propiedad permite la difusión de moléculas a través de los canales generados por los poros dentro de la estructura del MOF. La forma y el tamaño de los poros determinan la selectividad de las moléculas que pueden ingresar en el MOF.³⁶ Esta porosidad es una consecuencia de la unión de los ligandos orgánicos con el centro metálico. El tamaño y la estructura del poro puede ser modulada realizando diferentes combinaciones entre ligandos orgánicos y centros metálicos.³⁷

Dentro de su composición, los centros metálicos pueden ser Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Cr^{3+} o Fe^{3+} , entre otros. La estructura de cada metal cuando forma la red cristalina está determinada por la coordinación del metal, por ejemplo, el cobre y el níquel se estructuran en geometrías planas cuadradas, mientras que el zinc en geometría tetraédrica, los dos restantes se coordinan octaédricamente.³⁸ Las moléculas

orgánicas que se enlazan covalentemente a los centros metálicos se conocen como ligandos orgánicos (L) y casi siempre están constituidos por un carboxilato aniónico, un imidazol o un fosfonato (figura 1.4b). Existe una gran variedad de combinaciones entre el metal y el ligando orgánico, lo que genera toda una familia de materiales con topologías, estructuras y propiedades diferentes que proporcionan múltiples oportunidades para crear sitios activos deseables para la catálisis heterogénea.^{35a}



1.1.1.5.1. Síntesis de MOFs

La síntesis de estos materiales en la mayoría de los casos consiste en mezclar la fuente del metal (generalmente una sal), y el ligando en agua o un solvente

orgánico a temperaturas variables y durante diferentes tiempos.³⁹ En la figura 1.5 se resumen los diferentes métodos de síntesis para los MOFs.

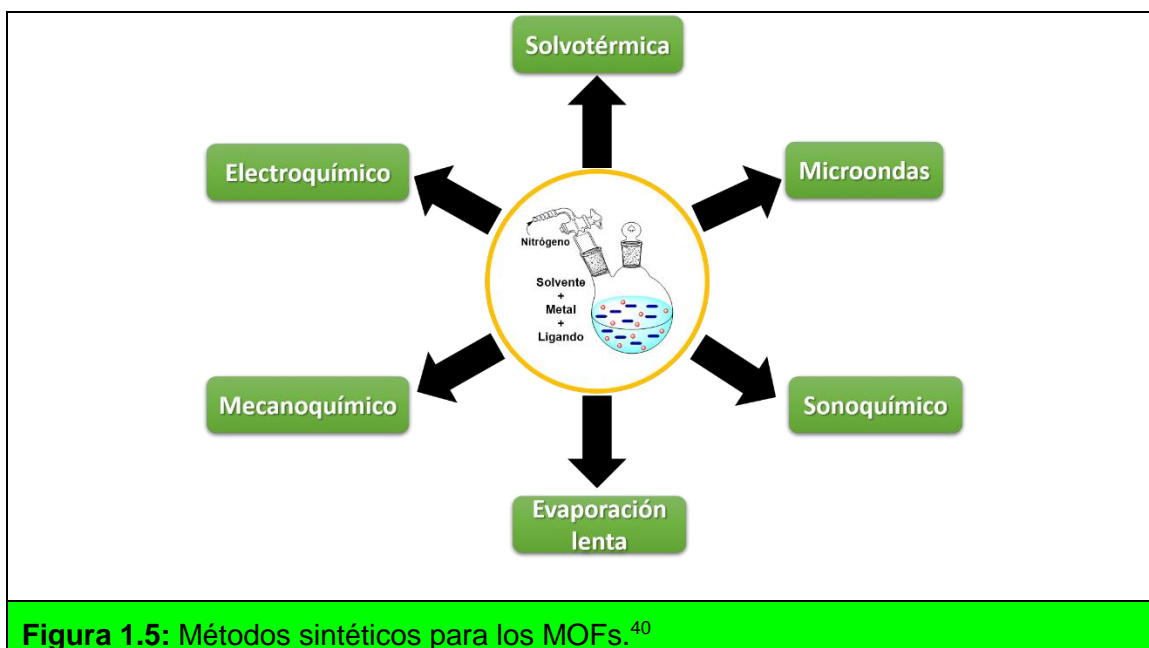


Figura 1.5: Métodos sintéticos para los MOFs.⁴⁰

Los MOFs se comportan como SC bajo irradiación, porque los ligandos orgánicos pueden absorber luz y así activar los centros metálicos a través de un proceso de transferencia de electrones desde el ligando hacia el centro metálico.⁴¹ Tomando como base esto, los MOFs pueden generar excitones para llevar a cabo reacciones redox en fase heterogénea.⁴² Entre sus principales ventajas, se encuentran la incorporación directa de los centros metálicos catalíticamente activos y la posibilidad de modificar de forma sencilla el entorno de estos mediante la funcionalización de los ligandos orgánicos, así como la modulación del tamaño del poro, permitiendo ajustar la selectividad de algún reactivo y/o producto de manera más eficaz.^{37, 43} Aunque, en la mayoría de los MOFs la actividad catalítica se basa en el ion metálico, el ligando orgánico también puede jugar un papel relevante.^{35b} También, es importante tomar en cuenta que muchos MOFs son fotoactivos al ser irradiados en la zona visible del espectro electromagnético.⁴⁴

Los MOFs fotoactivos son empleados eficientemente en una amplia variedad de procesos (figura 1.6), tales como la fotogeneración de hidrógeno a partir de agua (*water splitting*),⁴⁵ la oxidación del agua,⁴⁶ la foto-reducción del dióxido de

carbono,⁴⁷ la fotodegradación oxidativa de compuestos orgánicos,⁴⁸ o algunas transformaciones orgánicas.^{42a, 44c, 49}

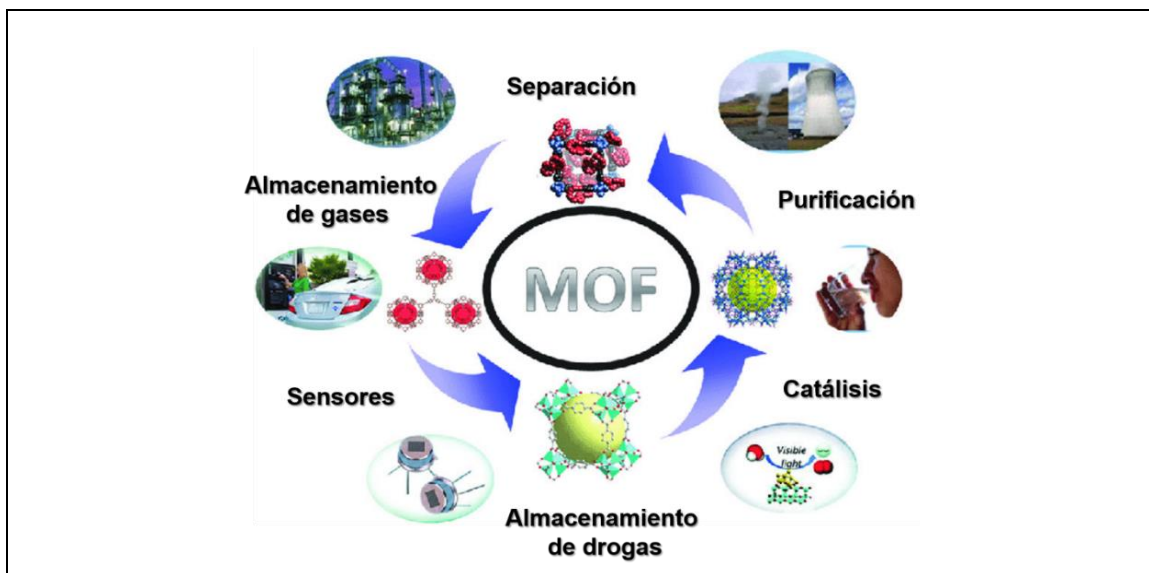


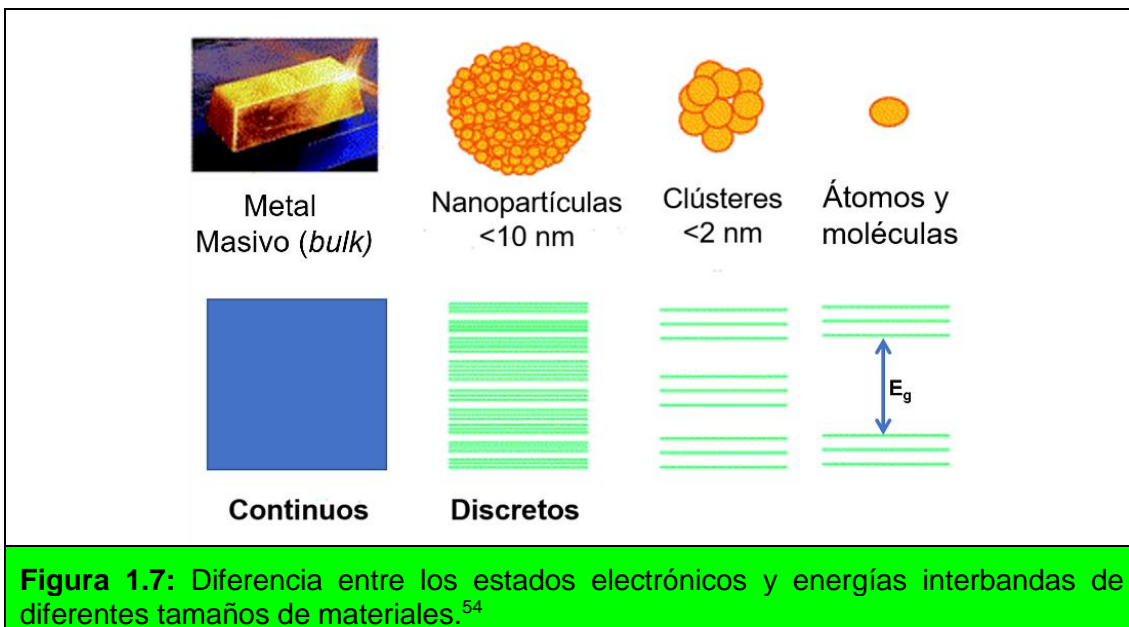
Figura 1.6: Aplicaciones de los MOFs.⁵⁰

1.1.1.6. Clusters de Cobre (CuCLs)

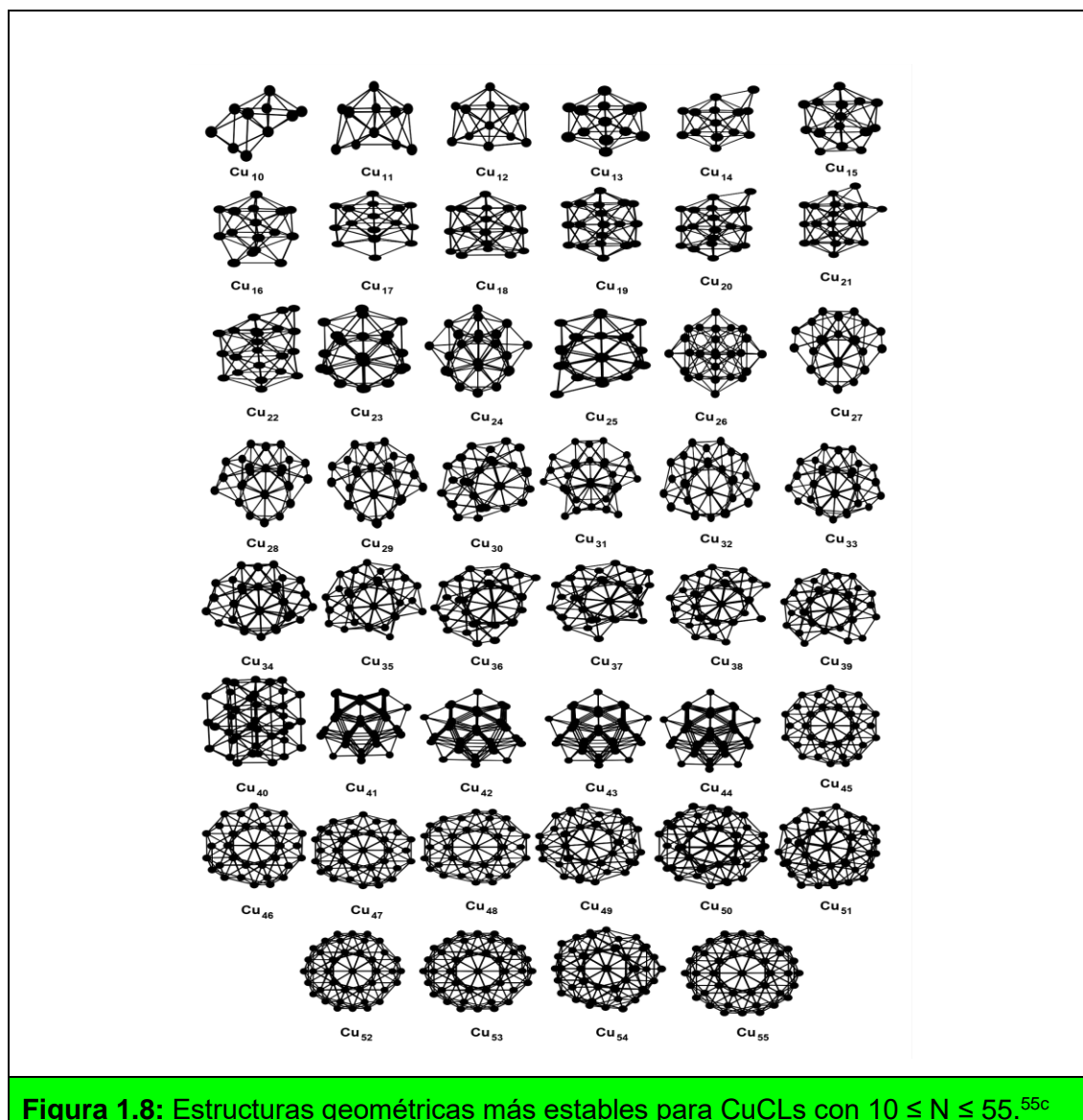
El término *cluster* fue usado por primera vez por Cotton para designar compuestos con enlaces metal-metal y con un número suficiente de átomos para definir una estructura poliédrica en tres dimensiones (menos de 100 átomos). Por tanto, un *cluster* atómico consiste en agrupaciones de átomos con composiciones bien definidas y que cuentan con tan sólo unas pocas estructuras geométricas estables, lo que supone un distanciamiento de las propiedades de las NPs y una mayor similitud con las moléculas. Después de los átomos, los *clusters* atómicos constituyen las estructuras más elementales de la naturaleza y se caracterizan por su tamaño comparable a la longitud de onda de Fermi del electrón (<2 nm) lo que los convierte en estructuras puente entre las moléculas y las NPs con propiedades que difieren de estos dos regímenes.

Debido a sus propiedades físicas y químicas únicas, los *clusters* de metales se han convertido en un tema de investigación de interés en los últimos años. El porcentaje de átomos presentes en la superficie de los *clusters* aumenta con una

disminución del tamaño del núcleo, lo que modifica fuertemente sus propiedades. El metal masivo tiene una estructura de banda continua con electrones libres, sin embargo, cuando el tamaño disminuye a NPs metálicas se observa una discretización de las energías en el nivel de Fermi y, por lo tanto, se verá afectada la densidad de estados de los electrones de valencia y la densidad de estados de los electrones de la banda de conducción; cambiando de una densidad continua de estados (en el metal masivo) a niveles discretos de energía (figura 1.7). Los *clusters* metálicos exhiben de manera espectacular, propiedades electrónicas y ópticas únicas que dependen del tamaño, como energía interbandas similares a moléculas,⁵¹ fotoluminiscencia fuerte⁵² y buenas propiedades catalíticas.⁵³



Respecto a la geometría de los CuCLs, varios estudios *ab initio* han hecho predicciones tomando como base *clusters* de los metales libres. Estos demostraron que la mayoría de los *clusters* en el intervalo de tamaño de 10 a 55 átomos adoptan una geometría icosaédrica (Figura 1.8).⁵⁵



Una de las consecuencias del confinamiento cuántico (con la presencia de estados discretos en *clusters* metálicos) es la aparición de una energía interbanda (similar a los de SCs), observándose para los *clusters* más pequeños valores para la energía interbanda mayores a 1 eV (figura 1.9). En general, se sabe que el valor de la energía de interbanda se modifica con el número de átomos metálicos en el *cluster* y también con el uso ligandos.⁵⁶

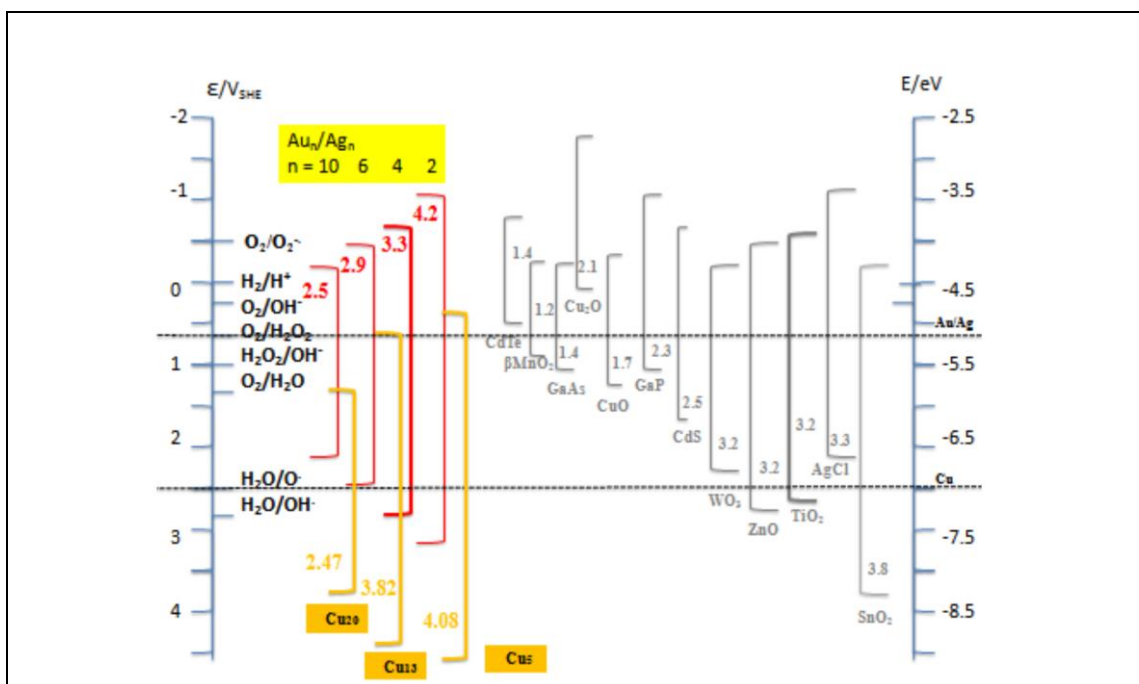


Figura 1.9: Valores de energía interbanda de *clusters* metálicos (Ag, Au y Cu) y de algunos SCs típicos.⁵⁷

Los *clusters* metálicos exhiben propiedades ópticas significativamente diferentes a las NPs metálicas. Las transiciones electrónicas en los *clusters* suelen ser similares a las observadas en las moléculas orgánicas. En la figura 1.10 se comparan los espectros de absorción UV-Vis de NPs de Cu (CuNPs) y CuCLs. La diferencia más significativa que se observa es la ausencia del plasmón característico de las CuNPs el cual se presenta generalmente alrededor de 580 nm. En el caso de los CuCLs su espectro de absorción muestra bandas de absorción bien definidas que indican un comportamiento de tipo molecular.⁵⁸

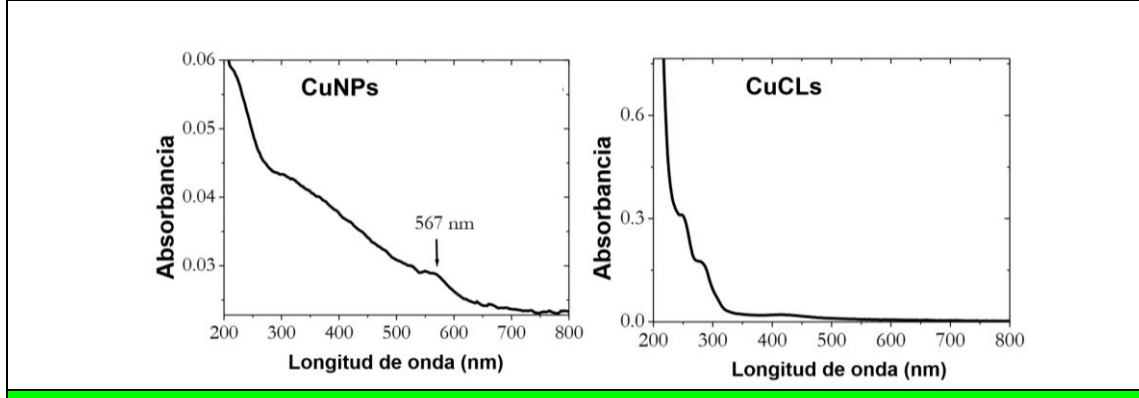


Figura 1.10: Comparación de los espectros de absorción de CuNPs y CuCLs.⁵⁷

La luminiscencia es una de las principales propiedades de los *clusters* metálicos. La fluorescencia de los *clusters* de Au, Ag y Cu ha sido ampliamente estudiada durante la última década. Varios trabajos han demostrado que la fotoluminiscencia puede asignarse a las transiciones electrónicas entre el orbital ocupado más alto y el orbital desocupado más bajo (HOMO-LUMO).⁵⁹ Por lo tanto, a medida que el tamaño del *cluster* disminuye, el espacio entre los orbitales aumenta, es por esto que los *clusters* metálicos de baja atomicidad emiten luz en la zona del azul del espectro electromagnético en comparación con sus análogos de mayor tamaño.

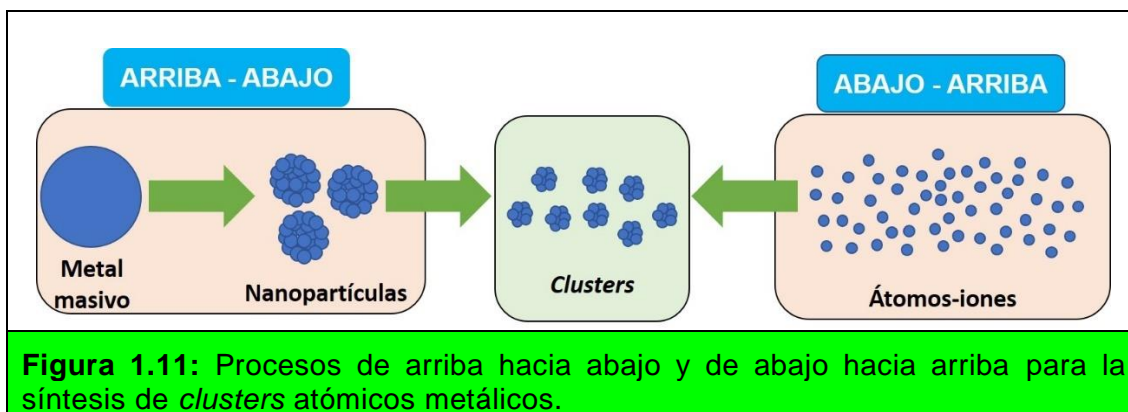
Las propiedades de fluorescencia de los *clusters* metálicos son muy sensibles a su entorno químico, incluido el tamaño del *cluster*, el solvente y los ligandos protectores de la superficie.⁶⁰ La emisión estrecha o discreta de éstos *clusters* abre nuevas oportunidades, para que se puedan utilizar como marcadores biológicos o fuentes de emisión de luz en nanoelectrónica como una alternativa a los QDs, especialmente debido a su biocompatibilidad y a su fotoestabilidad.

Con respecto a sus propiedades catalíticas, los metales como el oro, la plata y el cobre suelen ser bastante inertes y muestran poca actividad para la adsorción de moléculas reactivas. Sin embargo, cuando sus dimensiones se reducen a la nanoescala, las propiedades de los materiales muestran una desviación drástica con respecto a las del material masivo. Por ejemplo, se ha encontrado que *clusters* de Au (AuCLs) pueden reaccionar con el oxígeno y otras moléculas a temperatura ambiente. Éstos han demostrado ser capaces de catalizar reacciones tales como la oxidación de monóxido de carbono y la electro-reducción de oxígeno.⁶¹ Este campo ha sido poco explorado para los CuCLs lo que hace que estos sean materiales prometedores en aplicaciones en catálisis. Se cree que los *clusters* metálicos poseen propiedades muy similares a los QDs y otros SCs, siendo capaces de generar especies reactivas de oxígeno (ROS) tales como el radical anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$) o los radicales hidroxilo (HO^{\bullet}) los cuales tienen potenciales aplicaciones en síntesis orgánica.⁶²

1.1.1.6.1. Síntesis de *clusters* metálicos

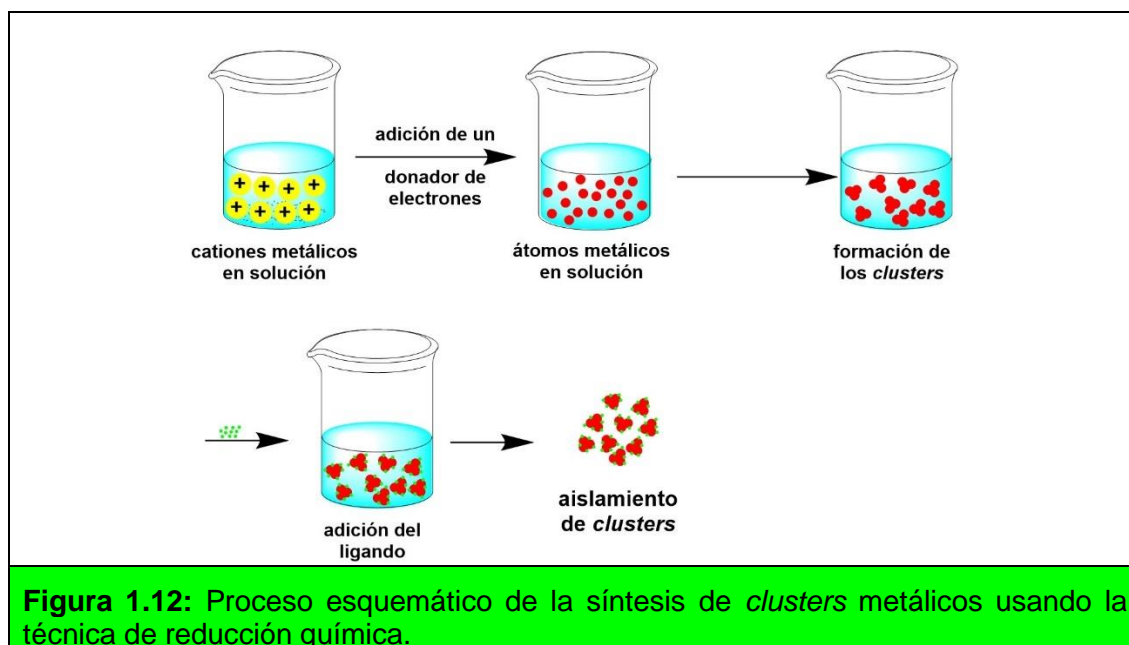
Los *clusters* metálicos en general se pueden preparar mediante procesos de síntesis de arriba hacia abajo (“*top-down*”) o de abajo hacia arriba (“*bottom-up*”) (figura 1.11). En las síntesis de arriba hacia abajo los *clusters* atómicos se sintetizan a partir de precursores de mayor tamaño, como NPs o directamente del metal. La técnica más comúnmente utilizada en este método es el *etching* de NPs gracias a la capacidad de algunos ligandos, como los tioles de disgregar átomos de la superficie de las NPs metálicas, o bien las rompen en fragmentos de menor tamaño. Además de los ligandos tiolados, también se pueden utilizar polímeros multivalentes coordinados, como la polietilimina, lo que permite obtener *clusters* con muy buenas propiedades fluorescentes y dispersables en agua.

En las aproximaciones de abajo hacia arriba los *clusters* se sintetizan en disolución a partir de átomos o iones, e incluye la reducción de sales metálicas en presencia de ligandos^{56, 63} o por encapsulación,⁶⁴ métodos electroquímicos,⁶⁵ o bien mediante el control cinético utilizando microemulsiones.⁶⁶



Por ejemplo, en la técnica de la reducción química mediante el método Brust-Schiffrin modificado, los precursores metálicos se disuelven primero en una solución acuosa, posteriormente, los ligandos protectores orgánicos y los reactivos reductores se agregan a la solución para generar *clusters* metálicos y luego se transfieren a un disolvente orgánico utilizando un agente de transferencia de fase como bromuro de tetraoctilamonio (figura 1.12). El tamaño del núcleo y las propiedades de superficie de los grupos metálicos se pueden controlar de manera

efectiva ajustando los parámetros experimentales, como la relación metal-ligando, la estructura química de los ligandos protectores, la naturaleza del agente reductor, el pH de la solución, la temperatura y el tiempo de reacción. Al usar este método, se han sintetizado con éxito diferentes *clusters* metálicos, como los *clusters* Au,⁶⁷ Pt,⁶⁸ Ag⁶⁹ y Cu.⁷⁰



1.2. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA TESIS

El creciente interés en desarrollar sistemas sintéticos que sean ambientalmente benignos, seguros y que hagan uso de energías renovables es cada vez un desafío más grande. Así, la catálisis asistida por luz brinda la enorme oportunidad de desarrollar nuevos sistemas sintéticos que cumplan con los principios de la química verde y el uso de energías renovables (ver anexo I). Durante la última década, la catálisis foto-redox con luz visible ha demostrado ser una gran promesa como método eficiente, verde y sustentable para la síntesis de productos químicos. Como ya se mencionó, el empleo de luz visible como catalizador de reacciones en química orgánica tiene la ventaja de que la luz solar es una fuente de energía limpia, económica y abundante, resultando entonces conveniente para investigar transformaciones químicas.² Además, en la actualidad se dispone de una gran variedad de compuestos fotoactivos tales como moléculas orgánicas y

nanomateriales que presentan propiedades fotofísicas y fotoquímicas interesantes lo cual potencia su uso como FCs. Es por esto y sobre las bases y los conocimientos expuestos en las secciones anteriores, que se planteó como **objetivo general** de este trabajo de tesis, desarrollar nuevos sistemas sintéticos que hagan uso de la catálisis foto-redox con luz visible para llevar a cabo procesos oxidativos y reductivos mediante reacciones de transferencia de electrones.

Para llevar a cabo esto se propuso hacer uso de moléculas orgánicas tales como los colorantes entre estos: Eosina Y (**EY**), Rodamina 6G (**R6G**), Purpurina (**PP**), Rosa de Bengala (**RB**), Fluoresceína (**FL**) y Azul de Metileno (**MB**), también materiales de la escala nanométrica fotoactivos a la luz visible tales como *quantum dots* (**QDs**), *clusters* de cobre (**CuCLs**) y redes metal-orgánicas (**MOFs**).

Por otra parte, se propone desarrollar el estudio mecanístico de la reducción de una familia de bencil selenocianatos empleando técnicas electroquímicas, químicas y fotoquímicas para demostrar que éstos pueden actuar como selenoles enmascarados y por lo tanto, poseen potencial uso como nucleófilos centrados en selenio.

Organización de los contenidos

Los sistemas de reacción estudiados a lo largo del desarrollo de esta tesis se presentan de la siguiente manera:

En el **capítulo 2** se abordan los resultados de la reacción de hidroxilación oxidativa de ácidos y ésteres arilborónicos para la obtención de fenoles. Esta reacción se llevó a cabo mediante tres protocolos diferentes:

- i. El uso de la sal sulfito de sodio (Na_2SO_3) en medio acuoso a 50°C .
- ii. El empleo de QDs de CdS que tienen como ligandos el ácido mercaptopropiónico (CdS@MPA) y el ácido mercaptosuccínico (CdS@MSA), estos son dispersables en agua y presentan absorción en la región visible del espectro electromagnético. También, estos QDs

fueron soportados sobre TiO_2 (QDs- TiO_2) lo cual permitió desarrollar un sistema de reacción en fase heterogénea.

Este estudio se desarrolló en colaboración con el grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular de la Universidad de Valencia, España en el marco de la tesis de Maestría en Química Sostenible de Diego Roberto Flores Oñas.⁷¹

- iii. La utilización de CuCLs formados por agregados de 20 a 25 átomos de Cu. Éstos son dispersables en medio acuoso y presentan absorción en la zona de ultravioleta (UV-B).

Este estudio se desarrolló en colaboración con el grupo de Magnetismo y Nanotecnología (NANOMAG) del Instituto de Investigaciones Tecnológicas de la Universidad de Santiago de Compostela, España.

En el **capítulo 3** se presenta el uso de MOFs fotoactivos de $\text{Fe}(\text{pirazina})\text{Ni}(\text{CN})_4$ para catalizar la degradación de colorantes orgánicos en agua tales como azul de metileno (MB), rodamina 6G (R6G) y naranja de metilo (MO). Además, se describe la aplicación de estos MOFs en la reacción de hidroxilación oxidativa del ácido fenilborónico para la obtención de fenol.

Parte de este trabajo se desarrolló en el grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular de la Universidad de Valencia, España en el marco de una estancia doctoral de tres meses financiada por la beca para la formación especializada de jóvenes investigadores de países en vías de desarrollo 2017 de la Universidad de Valencia.

En el **capítulo 4** se hace uso de colorantes orgánicos como FCs para llevar a cabo la foto-reducción de $\text{Cu}(\text{II})$ a $\text{Cu}(\text{I})$. El $\text{Cu}(\text{I})$ posteriormente, se utilizó para catalizar la cicloadición azida alquino catalizada por Cu (CuAAC).

En el **capítulo 5** se estudió el mecanismo de la TE de una familia de bencil selenocianatos mediante diferentes técnicas tales como: voltamperometría cíclica (VC), reducción química con rongalita (RON) y reducción fotoquímica empleando

PP como FC. Los resultados obtenidos demostraron que los bencil selenocianatos actúan como selenoles enmascarados y forman mediante reacciones de TE nucleófilos centrados en selenio los cuales pueden ser empleados posteriormente en reacciones de sustitución nucleofílica aromática, adición a carbonilos α,β -insaturados o aperturas de epóxidos, ampliando de esta forma su diversidad estructural.

1.3. REFERENCIAS

1. (a) Yoon, T. P.; Ischay, M. A.; Du, J. "Visible light photocatalysis as a greener approach to photochemical synthesis". *Nat. Chem.*, **2010**, 2, 527-532; (b) Galian, R. E.; Perez-Prieto, J. "Catalytic processes activated by light". *Energy Environ. Sci.*, **2010**, 3, 1488-1498.
2. (a) Morton, O. "Solar energy: A new day dawning?: Silicon Valley sunrise". *Nature*, **2006**, 443, 19-22; (b) Lewis, N. S. "Toward Cost-Effective Solar Energy Use". *Science*, **2007**, 315, 798-801; (c) Nocera, D. G. "On the future of global energy". *Daedalus*, **2006**, 135, 112-115.
3. (a) Smith, P.; Rosenberg, A. M. "The Kinetics of the Photolysis of 2,2'-Azo-bis-isobutyronitrile". *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, 81, 2037-2043; (b) Jaffe, A. B.; Skinner, K. J.; McBride, J. M. "Solvent steric effects. II. Free-radical chemistry of azobisisobutyronitrile and azobis-3-cyano-3-pentane in viscous and crystalline media". *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 8510-8515; (c) Schmittel, M.; Ruechardt, C. "Aliphatic azo compounds. XVI. Stereoisomerization and homolytic decomposition of cis and trans bridgehead diazenes". *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 2750-2759; (d) Christian, D. "The use of UV irradiation in polymerization". *Polym. Int.*, **1998**, 45, 133-141; (e) Dürr, H.; Abdel-Wahab, A. M. A.; Ahmed, S. A., *Carbene Formation by Extrusion of Nitrogen* en CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology, Horspool, W. M.; Lenci, F. CRC Press: Boca Raton, FL, pp 954 - 983. **2003**.
4. (a) Walling, C.; Gibian, M. J. "Hydrogen Abstraction Reactions by the Triplet States of Ketones". *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 3361-3364; (b) Leigh, W.

- J.; Lathioor, E. C.; St. Pierre, M. J. "Photoinduced Hydrogen Abstraction from Phenols by Aromatic Ketones. A New Mechanism for Hydrogen Abstraction by Carbonyl n,π^* and π,π^* Triplets". *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 12339-12348; (c) Lathioor, E. C.; Leigh, W. J. "Bimolecular Hydrogen Abstraction from Phenols by Aromatic Ketone Triplets". *Photochem. Photobiol.*, **2006**, 82, 291-300.
5. Braslavsky, S. E.; Braun, M.; Cassano, A. E.; Emeline, A. V.; Litter, M. I.; Palmisano, L.; Parmon, V. N.; Serpone, N. "Glossary of terms used in photocatalysis and radiation catalysis (IUPAC Recommendations 2011)". *Pure Appl. Chem.*, **2011**, 83, 931-1014.
 6. Tóth, B. L.; Tischler, O.; Novák, Z. "Recent advances in dual transition metal–visible light photoredox catalysis". *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57, 4505-4513.
 7. Wei, G.; Basheer, C.; Tan, C. H.; Jiang, Z. "Visible light photocatalysis in chemoselective functionalization of $C(sp^3)$ -H bonds enabled by organic dyes". *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57, 3801-3809.
 8. Cherevatskaya, M.; König, B. "Heterogeneous photocatalysts in organic synthesis". *Russ. Chem. Rev.*, **2014**, 83, 183-195.
 9. Cermenati, L.; Albini, A.; Richter, C. "Solar light induced carbon-carbon bond formation via TiO_2 photocatalysis". *Chem. Commun.*, **1998**, 805-806.
 10. Valeur, B.; Berberan, M. N., *Characteristics of Fluorescence Emission en Molecular Fluorescence*, Valeur, B.; Berberan, M. N. Wiley-VCH Weinheim, Germany, p 54. **2012**.
 11. (a) Klán, P.; Wirz, J., *A Crash Course in Photophysics and a Classification of Primary Photoreactions en Photochemistry of Organic Compounds*, Wiley: **2009**; (b) Bensasson, R.; Land, E. J., *Physical Properties of Excited States: A General Method for Measuring Triplet-Triplet Extinction Coefficients, Singlet-Triplet Intersystem Crossing Efficiencies, and Related Parameters en Photochemical and Photobiological Reviews: Volume 3*, Smith, K. C. Springer US: Boston, MA, pp 163-191. **1978**; (c) Wardle, B., *Light Absorption and Electronically-excited States en Principles and Applications of Photochemistry*, Wardle, B. Wiley: Great Britain, pp 29-47. **2009**.

12. (a) Hari, D. P.; König, B. "Eosin Y Catalyzed Visible Light Oxidative C-C and C-P bond Formation". *Org. Lett.*, **2011**, 13, 3852-3855; (b) Srivastava, V.; Singh, P. K.; Singh, P. P. "Eosin Y Catalyzed Visible-Light-Promoted Aerobic Oxidative Cyclization of 2-Aminobenzothiazole". *Croat. Chem. Acta*, **2015**, 88, 227-233.
13. Arias-Rotondo, D. M.; McCusker, J. K. "The photophysics of photoredox catalysis: a roadmap for catalyst design". *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 5803-5820.
14. Arnaut, L. G.; Formosinho, S. J.; Burrows, H., *Chemical Kinetics: From Molecular Structure to Chemical Reactivity*. Elsevier Science. **2006**.
15. Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. "Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis". *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 5322-5363.
16. (a) Pitre, S. P.; McTiernan, C. D.; Scaiano, J. C. "Library of Cationic Organic Dyes for Visible-Light-Driven Photoredox Transformations". *ACS Omega*, **2016**, 1, 66-76; (b) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. "Organic Photoredox Catalysis". *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 10075-10166.
17. (a) Margrey, K. A.; Czaplyski, W. L.; Nicewicz, D. A.; Alexanian, E. J. "A General Strategy for Aliphatic C-H Functionalization Enabled by Organic Photoredox Catalysis". *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 4213-4217; (b) Kuehne, A. J. C.; Gather, M. C. "Organic Lasers: Recent Developments on Materials, Device Geometries, and Fabrication Techniques". *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 12823-12864; (c) Qin, Y.; Zhu, L.; Luo, S. "Organocatalysis in Inert C-H Bond Functionalization". *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 9433-9520; (d) Corrigan, N.; Shanmugam, S.; Xu, J.; Boyer, C. "Photocatalysis in organic and polymer synthesis". *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 6165-6212; (e) Graml, A.; Ghosh, I.; König, B. "Synthesis of Arylated Nucleobases by Visible Light Photoredox Catalysis". *J. Org. Chem.*, **2017**, 82, 3552-3560; (f) Castro-Godoy, W. D.; Heredia, A. A.; Schmidt, L. C.; Argüello, J. E. "A straightforward and sustainable synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via visible-light-promoted copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC)". *RSC Adv.*, **2017**, 7, 33967-33973.

18. (a) Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. "Photoredox Catalysis in Organic Chemistry". *J. Org. Chem.*, **2016**, 81, 6898-6926; (b) Fukuzumi, S.; Ohkubo, K. "Organic synthetic transformations using organic dyes as photoredox catalysts". *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 6059-6071; (c) Srivastava, V.; Singh, P. P. "Eosin Y catalysed photoredox synthesis: a review". *RSC Adv.*, **2017**, 7, 31377-31392; (d) Nicewicz, D. A.; Nguyen, T. M. "Recent Applications of Organic Dyes as Photoredox Catalysts in Organic Synthesis". *ACS Catal.*, **2013**, 4, 355-360; (e) Matthias, N.; Stefan, F.; Burkhard, K.; Kirsten, Z. "Metal-Free, Cooperative Asymmetric Organophotoredox Catalysis with Visible Light". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 951-954.
19. Galian, R. E.; de la Guardia, M. "The use of quantum dots in organic chemistry". *Trends Analyt. Chem.*, **2009**, 28, 279-291.
20. (a) Zou, L.; Gu, Z.; Sun, M. "Review of the application of quantum dots in the heavy-metal detection". *Toxicol. Environ. Chem.*, **2015**, 97, 477-490; (b) Ju, J.; Chen, W. "Graphene Quantum Dots as Fluorescence Probes for Sensing Metal Ions: Synthesis and Applications". *Curr. Org. Chem.*, **2015**, 19, 1150-1162.
21. (a) Jamieson, T.; Bakhshi, R.; Petrova, D.; Pocock, R.; Imani, M.; Seifalian, A. M. "Biological applications of quantum dots". *Biomaterials*, **2007**, 28, 4717-4732; (b) Bonilla, J. C.; Bozkurt, F.; Ansari, S.; Sozer, N.; Kokini, J. L. "Applications of quantum dots in Food Science and biology". *Trends Food Sci. Technol.*, **2016**, 53, 75-89.
22. (a) Caputo, J. A.; Frenette, L. C.; Zhao, N.; Sowers, K. L.; Krauss, T. D.; Weix, D. J. "General and Efficient C–C Bond Forming Photoredox Catalysis with Semiconductor Quantum Dots". *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 4250-4253; (b) Pal, A.; Ghosh, I.; Sapra, S.; König, B. "Quantum Dots in Visible-Light Photoredox Catalysis: Reductive Dehalogenations and C–H Arylation Reactions Using Aryl Bromides". *Chem. Mater.*, **2017**, 29, 5225-5231; (c) Mohanty, B.; Ghorbani-Asl, M.; Kretschmer, S.; Ghosh, A.; Guha, P.; Panda, S. K.; Jena, B.; Krashennnikov, A. V.; Jena, B. K. "MoS₂ Quantum Dots as

- Efficient Catalyst Materials for the Oxygen Evolution Reaction". *ACS Catal.*, **2018**, 8, 1683-1689; (d) Rajabi, H. R., *Photocatalytic Activity of Quantum Dots in Semiconductor Photocatalysis-Materials, Mechanisms and Applications*, Cao, W. InTech: Rijeka, Croacia, pp 417-489. **2016**.
23. Bera, D.; Qian, L.; Tseng, T.-K.; Holloway, P. H. "Quantum Dots and Their Multimodal Applications: A Review". *Materials*, **2010**, 3, 2260 - 2345.
 24. Schmid, G., *Nanoparticles: from theory to application*. Wiley VCH: Weinheim. **2004**.
 25. (a) Alivisatos, A. P. "Semiconductor Clusters, Nanocrystals, and Quantum Dots". *Science*, **1996**, 271, 933-937; (b) Smith, A. M.; Nie, S. "Semiconductor Nanocrystals: Structure, Properties, and Band Gap Engineering". *Acc. Chem. Res.*, **2010**, 43, 190-200.
 26. Vasudevan, D.; Gaddam, R. R.; Trinchì, A.; Cole, I. "Core-shell quantum dots: Properties and applications". *J. Alloys Compd.*, **2015**, 636, 395-404.
 27. (a) Rogach, A., *Semiconductor Nanocrystal Quantum Dots: Synthesis, Assembly, Spectroscopy and Applications*. Springer Vienna: Austria. **2008**; (b) Carrillo-Carrion, C.; Cardenas, S.; Simonet, B. M.; Valcarcel, M. "Quantum dots luminescence enhancement due to illumination with UV/Vis light". *Chem. Commun.*, **2009**, 5214-5226.
 28. Burda, C.; Chen, X.; Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. "Chemistry and Properties of Nanocrystals of Different Shapes". *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 1025-1102.
 29. Aguilera-Sigalat, J.; Rocton, S.; Galian, R. E.; Pérez-Prieto, J. "Fluorescence enhancement of amine-capped CdSe/ZnS quantum dots by thiol addition". *Can. J. Chem.*, **2011**, 89, 359-363.
 30. (a) Wardle, B., *Principles and Applications of Photochemistry*. Wiley: Great Britain. **2009**; (b) Stochel, G.; Stasicka, Z.; Brindell, M.; Macyk, W.; Szacilowski, K., *Bioinorganic Photochemistry*. Wiley. **2009**.
 31. (a) Nakata, K.; Fujishima, A. "TiO₂ photocatalysis: Design and applications". *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **2012**, 13, 169-189; (b) Chen,

- X.; Mao, S. S. "Titanium Dioxide Nanomaterials: Synthesis, Properties, Modifications, and Applications". *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 2891-2959.
32. Somorjai, G. A.; Li, Y. "Impact of surface chemistry". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2011**, 108, 917-924.
33. Harris, C.; Kamat, P. V. "Photocatalysis with CdSe Nanoparticles in Confined Media: Mapping Charge Transfer Events in the Subpicosecond to Second Timescales". *ACS Nano*, **2009**, 3, 682-690.
34. Watson, D. F. "Linker-Assisted Assembly and Interfacial Electron-Transfer Reactivity of Quantum Dot–Substrate Architectures". *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 2299-2309.
35. (a) Jiang, H.-L.; Xu, Q. "Porous metal-organic frameworks as platforms for functional applications". *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 3351-3370; (b) Meek, S. T.; Greathouse, J. A.; Allendorf, M. D. "Metal-organic frameworks: a rapidly growing class of versatile nanoporous materials". *Adv. Mater.*, **2011**, 23, 249-267.
36. Rowsell, J. L. C.; Yaghi, O. M. "Metal–organic frameworks: a new class of porous materials". *Micropor. Mesopor. Mat.*, **2004**, 73, 3-14.
37. Li, H.; Eddaoudi, M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. "Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework". *Nature*, **1999**, 402, 276-279.
38. Zhu, Q.-L.; Xu, Q. "Metal-organic framework composites". *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5468-5512.
39. (a) Butova, V. V.; Soldatov, M. A.; Guda, A. A.; Lomachenko, K. A.; Lamberti, C. "Metal-organic frameworks: structure, properties, methods of synthesis and characterization". *Russ. Chem. Rev.*, **2016**, 85, 280-307; (b) Howarth, A. J.; Peters, A. W.; Vermeulen, N. A.; Wang, T. C.; Hupp, J. T.; Farha, O. K. "Best Practices for the Synthesis, Activation, and Characterization of Metal–Organic Frameworks". *Chem. Mater.*, **2016**, 29, 26-39.

40. Dey, C.; Kundu, T.; Biswal, B. P.; Mallick, A.; Banerjee, R. "Crystalline metal-organic frameworks (MOFs): synthesis, structure and function". *Acta Cryst.*, **2014**, 70, 3-10.
41. Silva, C. G.; Corma, A.; Garcia, H. "Metal-organic frameworks as semiconductors". *J. Mater. Chem.*, **2010**, 20, 3141-3156.
42. (a) Dhakshinamoorthy, A.; Opanasenko, M.; Cejka, J.; Garcia, H. "Metal organic frameworks as heterogeneous catalysts for the production of fine chemicals". *Catal. Sci. Technol.*, **2013**, 3, 2509-2540; (b) Zhang, T.; Lin, W. "Metal-organic frameworks for artificial photosynthesis and photocatalysis". *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5982-5993; (c) Li, Y.; Xu, H.; Ouyang, S.; Ye, J. "Metal-organic frameworks for photocatalysis". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, 18, 7563-7572.
43. Khan, M. M.; Pradhan, D.; Sohn, Y., *Nanocomposites for Visible Light-induced Photocatalysis*. Springer International Publishing. **2017**.
44. (a) Kaskel, S., *The Chemistry of Metal-Organic Frameworks: Synthesis, Characterization, and Applications*. Wiley: Weinheim, Germany. **2016**; (b) Kuppler, R. J.; Timmons, D. J.; Fang, Q. R.; Li, J. R.; Makal, T. A.; Young, M. D.; Yuan, D.; Zhao, D.; Zhuang, W.; Zhou, H.-C. "Potential applications of metal-organic frameworks". *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 3042-3066; (c) Laurier, K. G. M.; Vermoortele, F.; Ameloot, R.; De Vos, D. E.; Hofkens, J.; Roeffaers, M. B. J. "Iron(III)-Based Metal–Organic Frameworks As Visible Light Photocatalysts". *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 14488-14491.
45. (a) Song, F.; Li, W.; Sun, Y. "Metal–Organic Frameworks and Their Derivatives for Photocatalytic Water Splitting". *Inorganics*, **2017**, 5, 40-55; (b) Wang, W.; Xu, X.; Zhou, W.; Shao, Z. "Recent Progress in Metal-Organic Frameworks for Applications in Electrocatalytic and Photocatalytic Water Splitting". *Adv. Sci.*, **2017**, 4, 1600371-1600392.
46. (a) Lin, S.; Pineda-Galvan, Y.; Maza, W. A.; Epley, C. C.; Zhu, J.; Kessinger, M. C.; Pushkar, Y.; Morris, A. J. "Electrochemical Water Oxidation by a Catalyst-Modified Metal–Organic Framework Thin Film". *ChemSusChem*, **2017**, 10, 514-522; (b) Ma, J.-P.; Wang, S.-Q.; Zhao, C.-W.; Yu, Y.; Dong, Y.-B. "Cu(II)-Metal–Organic Framework with Open Coordination Metal Sites for

- Low Temperature Thermochemical Water Oxidation". *Chem. Mater.*, **2015**, 27, 3805-3808.
47. Wang, C.; Xie, Z.; deKrafft, K. E.; Lin, W. "Doping Metal–Organic Frameworks for Water Oxidation, Carbon Dioxide Reduction, and Organic Photocatalysis". *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 13445-13454.
48. (a) Mon, M.; Bruno, R.; Ferrando-Soria, J.; Armentano, D.; Pardo, E. "Metal-organic framework technologies for water remediation: towards a sustainable ecosystem". *J. Mater. Chem. A*, **2018**, 6, 4912-4947; (b) Wang, C.-C.; Li, J.-R.; Lv, X.-L.; Zhang, Y.-Q.; Guo, G. "Photocatalytic organic pollutants degradation in metal-organic frameworks". *Energy Environ. Sci.*, **2014**, 7, 2831-2867; (c) Li, J.; Wang, X.; Zhao, G.; Chen, C.; Chai, Z.; Alsaedi, A.; Hayat, T.; Wang, X. "Metal-organic framework-based materials: superior adsorbents for the capture of toxic and radioactive metal ions". *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, 2322-2356.
49. (a) Farrusseng, D.; Aguado, S.; Pinel, C. "Metal-organic frameworks: opportunities for catalysis". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2009**, 48, 7502-7513; (b) Lee, J.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. "Metal-organic framework materials as catalysts". *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 1450-1459; (c) Wang, C.; Liu, X.; Keser Demir, N.; Chen, J. P.; Li, K. "Applications of water stable metal-organic frameworks". *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 5107-5134; (d) Zhoua, H.-C. J.; Kitagawab, S. "Metal–Organic Frameworks (MOFs)". *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5415-5418.
50. Chaemchuen, S.; Kabir, N. A.; Zhou, K.; Verpoort, F. "Metal-organic frameworks for upgrading biogas via CO₂ adsorption to biogas green energy". *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 9304-9332.
51. (a) Chen, S. "Chemical manipulations of nanoscale electron transfers". *J. Electroanal. Chem.*, **2004**, 574, 153-165; (b) Laaksonen, T.; Ruiz, V.; Liljeroth, P.; Quinn, B. M. "Quantised charging of monolayer-protected nanoparticles". *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1836-1846; (c) Murray, R. W. "Nanoelectrochemistry: Metal Nanoparticles, Nanoelectrodes, and Nanopores". *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2688-2720.

52. (a) Hangxun, X.; S., S. K. "Water-Soluble Fluorescent Silver Nanoclusters". *Adv. Mat.*, **2010**, 22, 1078-1082; (b) Xu, H.; Suslick, K. S. "Sonochemical Synthesis of Highly Fluorescent Ag Nanoclusters". *ACS Nano*, **2010**, 4, 3209-3214.
53. (a) Norton, J. R., *Metal Clusters in Catalysis en Fundamental Research in Homogeneous Catalysis*, Tsutsui, M.; Ugo, R. Springer US: Boston, MA, pp 99-114. **1977**; (b) L., M. E.; J., K. M. "Catalysis by Molecular Metal Clusters". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1983**, 22, 135-148; (c) Gates, B. C. "Supported metal cluster catalysts". *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2000**, 163, 55-65; (d) Tyo, E. C.; Vajda, S. "Catalysis by clusters with precise numbers of atoms". *Nature Nanotech.*, **2015**, 10, 577-588.
54. Haruta, M. "Spiers Memorial Lecture Role of perimeter interfaces in catalysis by gold nanoparticles". *Faraday Discuss.*, **2011**, 152, 11-32.
55. (a) Jug, K.; Zimmermann, B.; Calaminici, P.; Köster, A. M. "Structure and stability of small copper clusters". *J. Chem. Phys.*, **2002**, 116, 4497-4507; (b) Kabir, M.; Mookerjee, A.; Bhattacharya, A. K. "Structure and stability of copper clusters: A tight-binding molecular dynamics study". *Phys. Rev. A*, **2004**, 69, 0432031-04320310; (c) Kabir, M.; Mookerjee, A.; Bhattacharya, A. K. "Copper clusters: electronic effect dominates over geometric effect". *Eur. Phys. J. D*, **2004**, 31, 477-485.
56. Zheng, J.; Zhang, C.; Dickson, R. M. "Highly Fluorescent, Water-Soluble, Size-Tunable Gold Quantum Dots". *Phys. Rev. Lett.*, **2004**, 93, 0774021-0774024.
57. Vidal, N. V. Synthesis, Characterization and Properties of Copper Clusters. Tesis de Doctorado, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España, 2012.
58. (a) Kubo, R. "Electronic Properties of Metallic Fine Particles. I". *J. Phys. Soc. Jpn.*, **1962**, 17, 975-986; (b) Lisiecki, I.; Pileni, M. P. "Synthesis of copper metallic clusters using reverse micelles as microreactors". *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 3887-3896; (c) Kreibig, U.; Vollmer, M., *Optical properties of metal clusters*. Springer-Verlag: Heidelberg, Germany. **1995**; (d) Alvarez, M. M.; Khoury, J. T.; Schaaff, T. G.; Shafiqullin, M. N.; Vezmar, I.; Whetten, R.

- L. "Optical Absorption Spectra of Nanocrystal Gold Molecules". *J. Phys. Chem. B*, **1997**, 101, 3706-3712; (e) Schaaff, T. G.; Shafiqullin, M. N.; Khoury, J. T.; Vezmar, I.; Whetten, R. L.; Cullen, W. G.; First, P. N.; Gutiérrez-Wing, C.; Ascensio, J.; Jose-Yacamán, M. J. "Isolation of Smaller Nanocrystal Au Molecules: Robust Quantum Effects in Optical Spectra". *J. Phys. Chem. B*, **1997**, 101, 7885-7891.
59. (a) Bigioni, T. P.; Whetten, R. L.; Dag, Ö. "Near-Infrared Luminescence from Small Gold Nanocrystals". *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 104, 6983-6986; (b) Huang, T.; Murray, R. W. "Visible Luminescence of Water-Soluble Monolayer-Protected Gold Clusters". *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105, 12498-12502.
60. (a) Isabel, D.; Matti, P.; Sakari, K.; Hua, J.; Andreas, W.; S., G. A.; E., M. A. H.; Olli, I.; A., R. R. H. "Color Tunability and Electrochemiluminescence of Silver Nanoclusters". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 2122-2125; (b) Santiago González, B.; Rodríguez, M. J.; Blanco, C.; Rivas, J.; López-Quintela, M. A.; Martinho, J. M. G. "One Step Synthesis of the Smallest Photoluminescent and Paramagnetic PVP-Protected Gold Atomic Clusters". *Nano Lett.*, **2010**, 10, 4217-4221.
61. (a) Valden, M.; Lai, X.; Goodman, D. W. "Onset of Catalytic Activity of Gold Clusters on Titania with the Appearance of Nonmetallic Properties". *Science*, **1998**, 281, 1647-1650; (b) Heiz, U.; Landman, U., *Nanocatalysis*. Springer. **2007**; (c) Wei, C.; Shaowei, C. "Oxygen Electroreduction Catalyzed by Gold Nanoclusters: Strong Core Size Effects". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 4386-4389.
62. Vilar-Vidal, N.; Rey, J. R.; Lopez Quintela, M. A. "Green emitter copper clusters as highly efficient and reusable visible degradation photocatalysts". *Small*, **2014**, 10, 3632-3636.
63. Schaeffer, N.; Tan, B.; Dickinson, C.; Rosseinsky, M. J.; Laromaine, A.; McComb, D. W.; Stevens, M. M.; Wang, Y.; Petit, L.; Barentin, C.; Spiller, D. G.; Cooper, A. I.; Levy, R. "Fluorescent or not? Size-dependent fluorescence

- switching for polymer-stabilized gold clusters in the 1.1-1.7 nm size range". *Chem. Commun.*, **2008**, 3986-3988.
64. Arnaud, R.; Kevin, B.; Matthieu, B.; Gautier, P.; Bruno, B.; Yannick, D.; Thierry, C.; Lionel, C. "Silver Clusters Embedded in Glass as a Perennial High Capacity Optical Recording Medium". *Adv. Mat.*, **2010**, 22, 5282-5286.
65. Moreira, F. C.; Boaventura, R. A. R.; Brillas, E.; Vilar, V. J. P. "Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters". *Appl. Catal. B Environ.*, **2017**, 202, 217-261.
66. Vázquez-Vázquez, C.; Bañobre-López, M.; Mitra, A.; López-Quintela, M. A.; Rivas, J. "Synthesis of Small Atomic Copper Clusters in Microemulsions". *Langmuir*, **2009**, 25, 8208-8216.
67. (a) Song, Y.; Harper, A. S.; Murray, R. W. "Ligand Heterogeneity on Monolayer-Protected Gold Clusters". *Langmuir*, **2005**, 21, 5492-5500; (b) Rodríguez-Vázquez, M. J.; Vázquez-Vázquez, C.; Rivas, J.; López-Quintela, M. A. "Synthesis and characterization of gold atomic clusters by the two-phase method". *Eur. Phys. J. D*, **2009**, 52, 23-26.
68. Castro, E. G.; Salvatierra, R. V.; Schreiner, W. H.; Oliveira, M. M.; Zarbin, A. J. G. "Dodecanethiol-Stabilized Platinum Nanoparticles Obtained by a Two-Phase Method: Synthesis, Characterization, Mechanism of Formation, and Electrocatalytic Properties". *Chem. Mater.*, **2010**, 22, 360-370.
69. Wu, Z.; Lanni, E.; Chen, W.; Bier, M. E.; Ly, D.; Jin, R. "High Yield, Large Scale Synthesis of Thiolate-Protected Ag₇ Clusters". *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 16672-16674.
70. Wei, W.; Lu, Y.; Chen, W.; Chen, S. "One-Pot Synthesis, Photoluminescence, and Electrocatalytic Properties of Subnanometer-Sized Copper Clusters". *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 2060-2063.
71. Oña, D. F. Fotooxidación selectiva catalizada por Quantum Dots: Optimización de las condiciones de reacción. Tesis de Maestría, Instituto de Ciencia Molecular (ICMol), Universidad de Valencia, Valencia, España, 2014.

**CAPÍTULO 2:
HIDROXILACIÓN
(FOTO)CATALÍTICA
DE ÁCIDOS Y
ÉSTERES
ARILBORÓNICOS**

Síntesis de fenoles

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



2.1. INTRODUCCIÓN

Los ácidos borónicos y sus derivados se encuentran entre las clases de organoboranos más útiles. A diferencia de muchos derivados organometálicos y la mayoría de los organoboranos, los ácidos borónicos son generalmente estables al aire y a la humedad, presentan baja toxicidad e impacto medioambiental.¹

Estructuralmente, los ácidos borónicos son compuestos orgánicos trivalentes que contienen un sustituyente R (R= alquil-, alquenil-, alquinil-, aril-), es decir, un enlace carbono-boro y dos grupos hidroxilo para llenar las valencias restantes en el átomo de boro (Figura 2.1). Los tres sustituyentes en el átomo de boro están formando una geometría trigonal plana. Debido a esta particular característica, los ácidos borónicos son capaces de coordinar moléculas básicas para completar su octeto, originando así aductos tetracoordinados.²

La primera preparación y el aislamiento de un ácido borónico fue informada por Frankland en 1860.³ Los ácidos borónicos son los productos de la segunda oxidación de los boranos. Su estabilidad a la oxidación atmosférica es considerablemente superior a la de los ácidos borínicos, que resultan de la primera oxidación de boranos. El producto de una tercera oxidación de boranos, ácido bórico, es un compuesto muy estable y de muy baja toxicidad para los humanos ($LD_{50} > 100$ mg/kg de peso corporal).¹

Además, debido a su compatibilidad con diversos grupos funcionales, disponibilidad comercial, facilidad de funcionalización, baja toxicidad del boro y su fácil degradación en el medio ambiente, los ácidos borónicos pueden considerarse como “compuestos verdes”.⁴ Su baja toxicidad se debe a la poca solubilidad de estos ácidos en agua y solventes orgánicos.⁵ La mayoría de los ácidos borónicos son sólidos cristalinos blancos que se pueden manipular al aire sin precauciones especiales, ya que su auto-oxidación es un proceso cinéticamente lento. Son estables a la degradación a su correspondiente ácido borínico o ácido bórico, incluso a altas temperaturas, ya que este proceso está termodinámicamente desfavorecido.²

Cuando se deshidratan, ya sea debido al uso de un reactivo desecante o, por medio de coevaporación a alto vacío, los ácidos borónicos forman anhídridos oligoméricos cíclicos y lineales tales como las boroxinas triméricas (Figura 2.1).

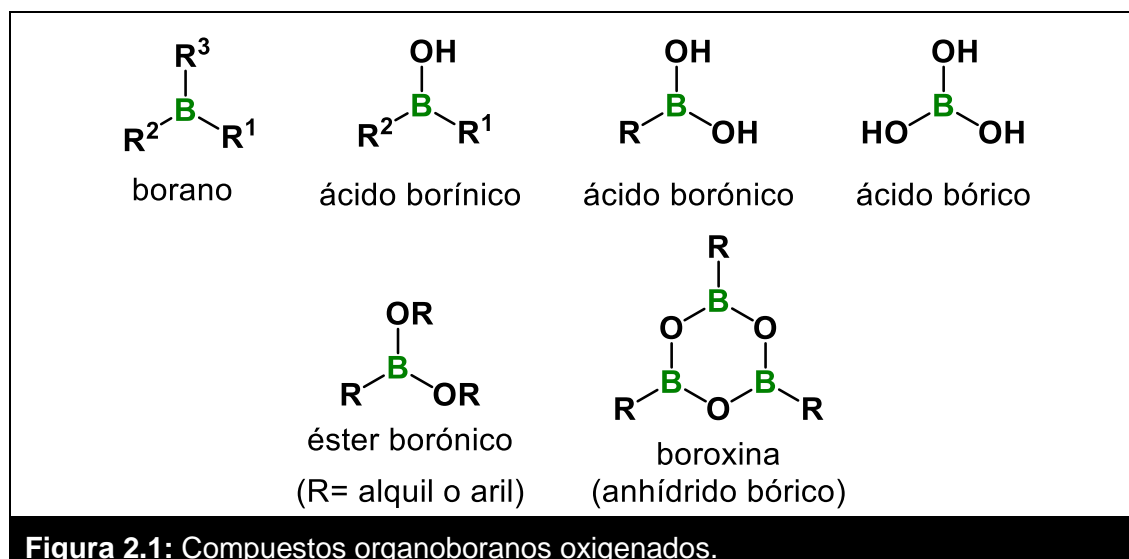


Figura 2.1: Compuestos organoboranos oxigenados.

2.1.1. Aplicaciones sintéticas de los ácidos y ésteres borónicos

Las reacciones de los ácidos borónicos se pueden dividir en dos categorías según estén implicados los enlaces boro-oxígeno o carbono-boro.

Reacciones que involucran el enlace boro-oxígeno:

- Formación de Boroxinas (productos de deshidratación de ácidos borónicos).⁶
- Formación de Boronatos (formación de ésteres borónicos).⁷
- Síntesis de Oxazaborolidinas (catalizadores para síntesis asimétrica).⁸
- Reacciones de tipo Diels-Alder.⁹

Reacciones que involucran el enlace carbono-boro

- Formación de enlaces C-C.¹⁰
- Reacciones de acoplamiento con haluros de heterociclos.¹¹

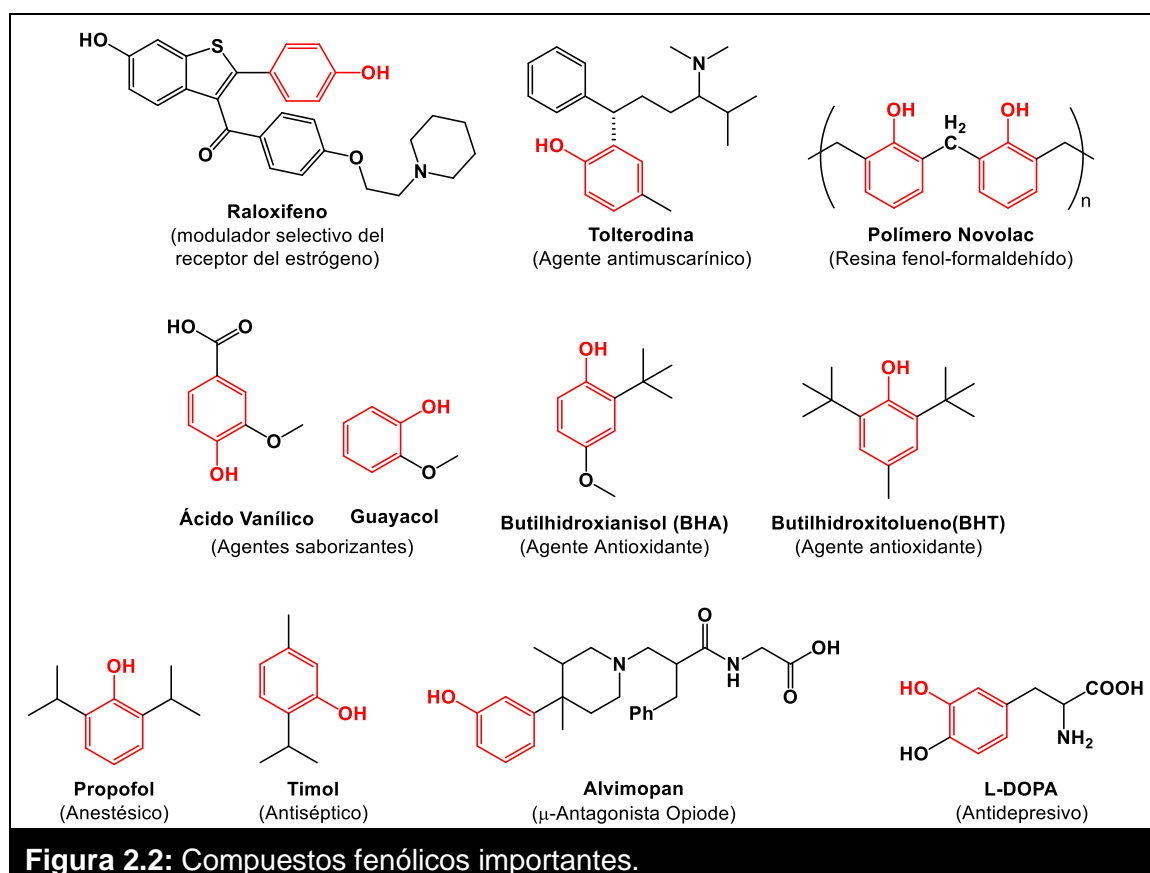
- c) Reacciones de ciclo adición [1,2] y [1,4] a compuestos carbonílicos.¹²
- d) Formación de enlaces C-O, C-N, C-S.¹³

Dentro de las reacciones que involucran el enlace C-B, se encuentra la hidroxilación oxidativa de los ácidos y ésteres arilborónicos para la obtención de fenoles. Esta reacción fue objeto de estudio en el presente capítulo de esta tesis doctoral.

El fenol es la sustancia principal de una serie homóloga de compuestos que contienen un grupo hidroxilo unido directamente al anillo aromático, pertenece a la familia de alcoholes debido a la presencia del grupo hidroxilo (OH) y es de hecho el miembro aromático más simple de esta familia. El grupo hidroxilo del fenol determina su acidez, siendo este uno de los productos químicos orgánicos industriales más versátiles e importantes. Los compuestos que tienen este grupo funcional tienen varias aplicaciones indispensables en nuestra vida diaria, por ejemplo: constituyen una clase importante de antioxidantes que inhiben la oxidación y degradación de materiales orgánicos incluyendo una gran cantidad de organismos aeróbicos biológicos y productos comerciales. Los fenoles deben su actividad a su capacidad de captar radicales mediante transferencia de electrones o de hidrógeno, los cuales son procesos mucho más rápidos que los ataques radicalarios sobre un sustrato orgánico. Hasta la Segunda Guerra Mundial, el fenol era esencialmente un producto natural del alquitrán de hulla. Eventualmente, los métodos sintéticos reemplazaron la extracción de sus fuentes naturales porque su consumo había aumentado significativamente.¹⁴

Estos compuestos y sus derivados exhiben numerosas actividades químicas y biológicas, además están presentes en numerosos productos, por ejemplo, esteroides aromáticos, cannabinoides, macrólidos, quininas, terpenoides, lignanos y alcaloides (figura 2.2).¹⁵ Además, son potenciales precursores para la síntesis de productos farmacéuticos, polímeros y compuestos naturales. En química medicinal, se conoce que exhiben muchas acciones farmacológicas incluyendo

actividades antitumoral, antiviral, antibacteriana, cardioprotectora y antimutagénica.¹⁶



2.1.2. Métodos generales para la síntesis de fenoles a partir de ácidos y ésteres arilborónicos

Hay diferentes enfoques para la preparación de compuestos fenólicos, tales como: (i) sustitución nucleofílica de haluros de arilo por grupo hidroxilo, (ii) diazotación de aminas aromáticas seguida de hidrólisis acuosa, (iii) C–H oxidación de anillos de arilo y (iv) hidrólisis oxidativa de ácidos arilborónicos. En los últimos años, la síntesis de fenoles a partir de ácidos arilborónicos resulta ser más atractiva en comparación con otros métodos debido a la fácil disponibilidad, baja toxicidad y alta estabilidad (hacia el calor, el aire y la humedad) de los ácidos arilborónicos.¹⁷

Por lo tanto, se han desarrollado recientemente numerosos métodos para la transformación oxidativa de ácidos arilborónicos a fenoles, involucrando metodologías térmicas, electroquímicas o fotoquímicas. En esta tesis

estudiaremos especialmente los procesos que suceden a través de metodologías fotoquímicas.

2.1.2.1. Métodos fotoquímicos para la obtención de fenoles a partir de ácidos arilborónicos

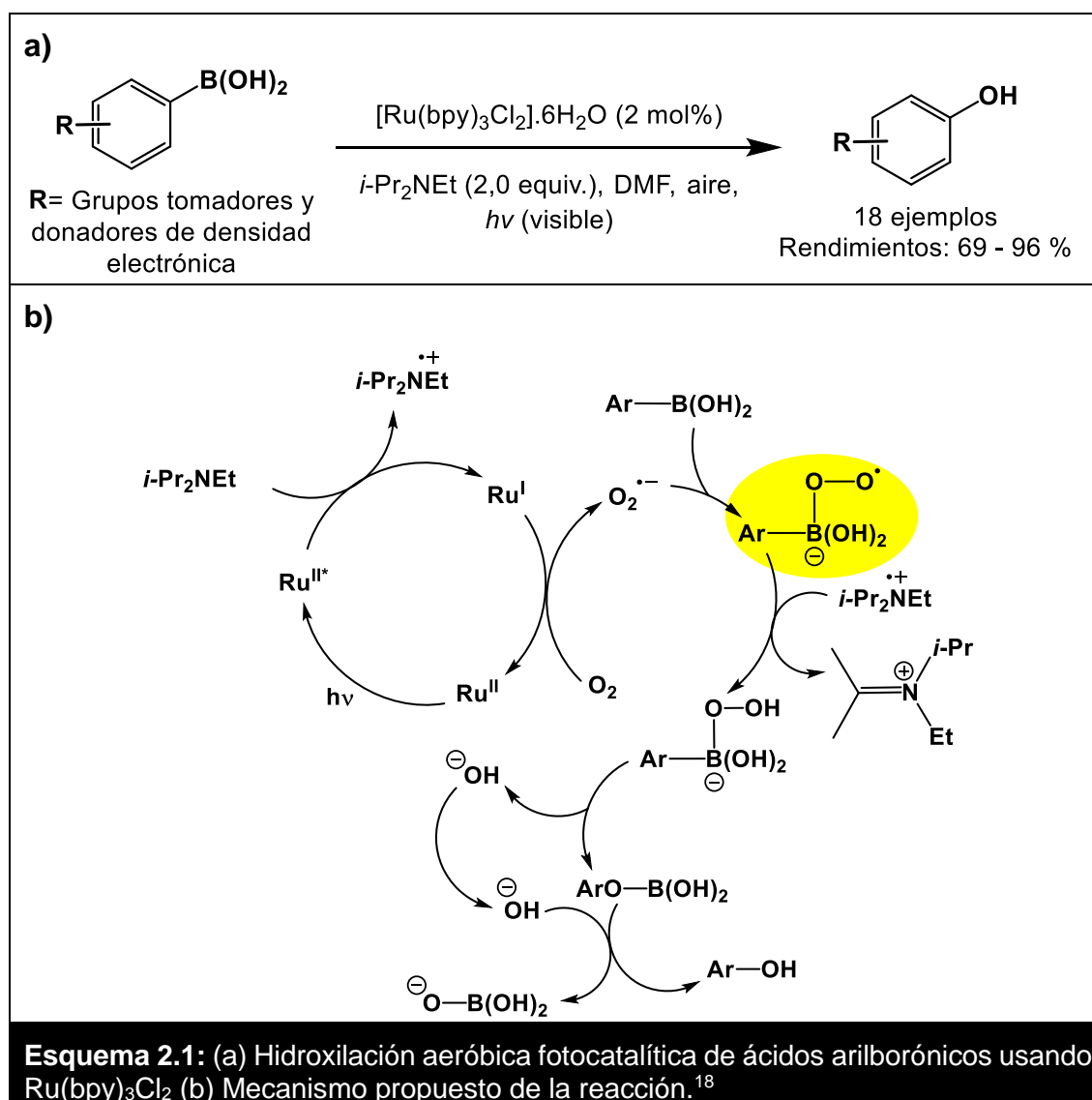
Aunque existe una gran cantidad de métodos para la transformación de ácidos arilborónicos en fenoles, muchos de ellos tienen un alcance limitado, ya que requieren condiciones básicas fuertes y/o oxidantes fuertes. Además, pocos de estos son procesos completamente sustentables o hacen uso de energías renovables. Para abordar estas limitaciones, los grupos Jørgensen y Xiao desarrollaron una estrategia que emplea la catálisis con luz visible (catálisis foto-redox) y que utiliza oxígeno del aire como oxidante.¹⁸

En el esquema 2.1a se muestra que utilizando como fotocatalizador $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ (Ru), como donador de electrones (reactivo de sacrificio o reductor) la N,N-Diisopropiletilamina (base de Hünig ó DIPEA) y dimetilformamida (DMF) como solvente, lograron sintetizar con muy buenos rendimientos una amplia variedad de fenoles a partir de diferentes ácidos arilborónicos tanto con sustituyentes tomadores como donadores de electrones. En el esquema 2.1b se plantea el mecanismo propuesto que se basa en la participación del radical anión superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), el cual puede originarse a partir de la reducción mono electrónica del oxígeno molecular inducida por el Ru(I) que se generó a través de la desactivación del estado excitado del Ru(II) por el reactivo de sacrificio (DIPEA). Se postula que el radical anión superóxido transforma el ácido arilborónico en un intermediario clave peroxidihidroxi(aril)borato, que posteriormente experimentaría una migración 1,2 del grupo arilo el cual después por una hidrólisis daría el correspondiente fenol. Por otra parte, en este estudio se utilizó oxígeno marcado isotópicamente ($^{18}\text{O}_2$) y mediante análisis de Espectroscopia de Masas de Alta Resolución (EM-AR) se encontró que el oxígeno de grupo hidroxilo del fenol

provenía del oxígeno de la atmósfera y no de otra fuente (en algunos trabajos previos a este se planteaba la posibilidad de que ese oxígeno provenga de H₂O).¹⁹

Con el fin de desarrollar una metodología libre de metales, en muchos estudios previos se ha descrito el potencial que tienen los colorantes orgánicos como fotocatalizadores.²⁰ Por lo que en este trabajo se demostró también que cambiando el catalizador de Ru por EY como FC se podían obtener rendimientos comparables de fenol siendo necesario únicamente aumentar el tiempo de reacción.

Este trabajo inicial empleando catálisis foto-redox originó que otros grupos de investigación desarrollaran numerosos procesos de hidroxilación mediados por luz visible.



Scaiano y col. informaron la utilización de otro colorante orgánico, MB como FC en lugar de Ru o EY. La utilización de este colorante permitió la formación de fenoles con rendimientos excelentes. Por otra parte, este sistema demostró ser más eficiente que el que utiliza Ru como catalizador.²¹

Para entender el rol de MB, los autores realizaron una serie de pruebas cinéticas que respaldaron un mecanismo en el cual la hidroxilación se lleva a cabo mediante la formación del radical anión superóxido como en el caso de los procesos mediados por Ru, pero en el caso de este colorante también participaba la forma semireducida del MB. Otro trabajo que utiliza un colorante orgánico fue informado por Somnath y col., empleando EY en presencia de luz visible catalizaron la activación de yodobencenodiacetato ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) el cual es el oxidante que lleva a cabo la transformación de los ácidos arilborónicos a fenoles.²²

Itoh y col. posteriormente informaron que la transformación en fenoles podría lograrse incluso en ausencia de una base como la de Hünig. Para esto seleccionaron 2-cloroantraquinona como FC e isopropanol como solvente. Bajo estas condiciones se generaba peróxido de hidrógeno *in situ* mediante una fotooxidación aeróbica utilizando luz visible.²³

Otras modificaciones recientes incluyeron la utilización de reactores de flujo continuo en lugar de experimentos en sistemas convencionales (*batch*). En este caso se utilizó RB como FC, DIPEA como reactivo de sacrificio, una mezcla de EtOH/Agua (1:1) como solvente y como fuente de iluminación se utilizaron diodos emisores de luz blanca (LEDs).²⁴

Posteriormente a las condiciones empleadas por los grupos Jørgensen y Xiao, diversos grupos han realizado una gran variedad de versiones usando condiciones similares, modificando generalmente el FC y el reactivo de sacrificio (generalmente una amina alifática terciaria). En este sentido se han descrito trabajos que hacen uso de una serie de acetofenonas, tioxantona, 9-

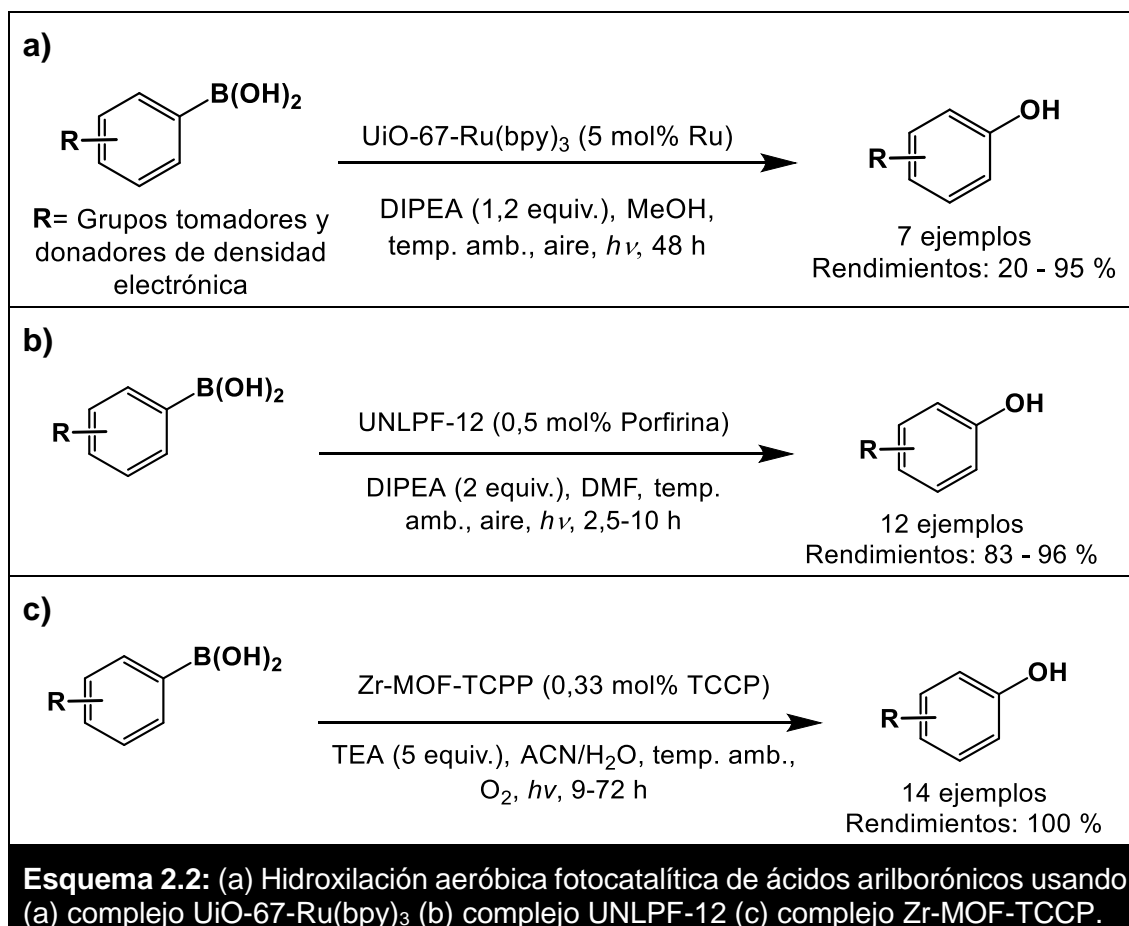
hidroxixanteno y 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona como FCs, todos estos procesos conducen a la formación de fenol.²⁵ También se han utilizado como FC sales de acridinio, en condiciones similares a las descritas anteriormente. Con el uso de estas sales fue posible obtener una serie de fenoles con rendimientos de moderados a excelentes en tiempos de reacción de hasta 72 h.²⁶

Cormack y Vilela sintetizaron una serie de geles poliméricos basados en 2,1,3-benzotiadiazol en porcentajes que varían entre 2 al 5%. Cuando seleccionaron el gel polimérico que usaba el 5% de 2,1,3-benzotiadiazol como FC, fue posible formar diferentes fenoles en tiempos que van desde 24 a 72 h, lográndose conversiones >99%. En este trabajo también se desarrollaron sistemas en flujo continuo y con estos se lograron conversiones >99% en tiempos de reacción significativamente más cortos.²⁷

Por otra parte, se ha descrito el uso de redes metal-orgánicas (MOFs) fotoactivas. Estas han atraído una atención creciente por su uso en una gran variedad de aplicaciones catalíticas. Xiao, Seth y col. incorporaron un complejo fotocatalítico de Rutenio en un MOF basado en Zr(IV). El complejo resultante llamado UiO-67-Ru(bpy)₃ mostró una actividad catalítica eficiente y reciclable para la oxidación aeróbica de ácidos arilborónicos bajo irradiación en el ultravioleta cercano e irradiación con luz visible (esquema 2.2a). Este sistema fue ligeramente menos eficiente para la formación de fenol en comparación con el sistema que sólo utiliza Ru(bpy)₃Cl₂ como FC,¹⁸ sin embargo, al encontrarse en fase heterogénea brinda la oportunidad de reutilizar el FC al menos durante cinco ciclos catalíticos sin pérdida significativa del rendimiento de fenol obtenido.²⁸

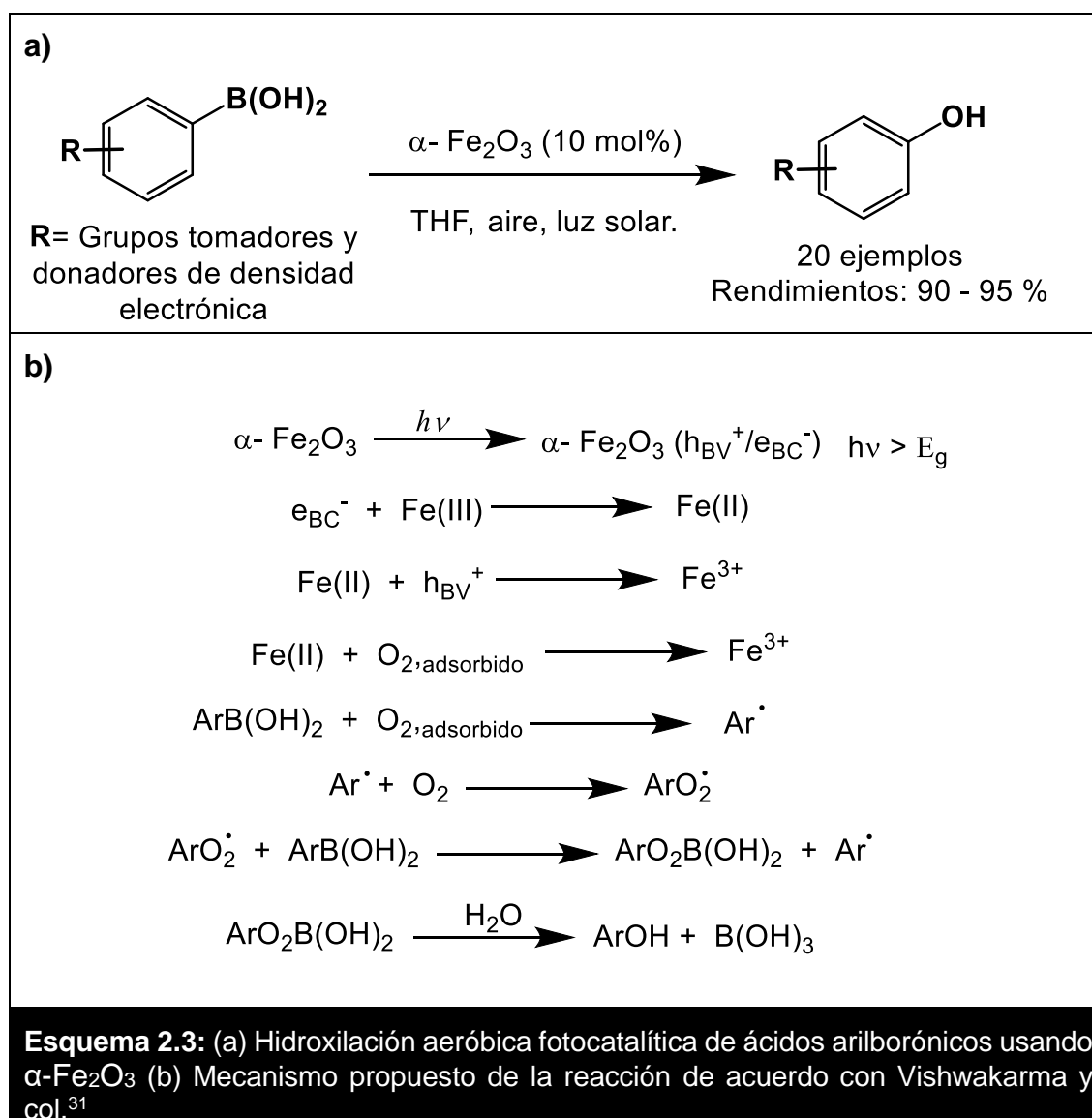
También, se han descrito otras metodologías que involucran la síntesis de MOF fotoactivos con diferentes unidades estructurales, entre éstas, por ejemplo, Jian y col. sintetizaron cuatro MOFs que poseían entre sus unidades estructurales moléculas de porfirinas como ligandos. Estos MOFs presentan absorción en la zona del visible y son capaces de formar fenol a partir del ácido arilborónico en tiempos de irradiación que van desde las 2,5 a 24 h. El mejor de estos materiales, denominado UNLPF-12 presentó rendimientos de moderados a excelentes en la síntesis de fenoles (esquema 2.2b).²⁹ Ese mismo año Masaya y col. informaron la utilización de un MOF basado en Zr que en su estructura presentaba como ligando

tetrakis(carboxifenil)porfirina (Zr-MOF-TCCP). Este MOF bajo irradiación visible formó fenoles con rendimientos excelentes y tiempos de reacción que van de 9 a 72 h (esquema 2.2c), además de una reciclabilidad de hasta seis ciclos catalíticos sin pérdida significativa del rendimiento de fenol.³⁰



Otros materiales utilizados han sido las NPs de α -Fe₂O₃ como FC, esta modificación propuesta por el grupo Vishwakarma, es el primer ejemplo de fotocatalisis heterogénea para llevar a cabo esta oxidación, además cabe destacar que la reacción transcurre bajo irradiación solar. Este sistema de reacción condujo a la generación de una gran variedad de fenoles con excelentes rendimientos a partir de sus correspondientes ácidos arilborónicos (esquema 2.3a). El mecanismo se plantea en el esquema 2.3b. Las NPs al ser irradiadas forman el par hueco/electrón (excitón) el cual da inicio a una serie de reacciones que finalmente

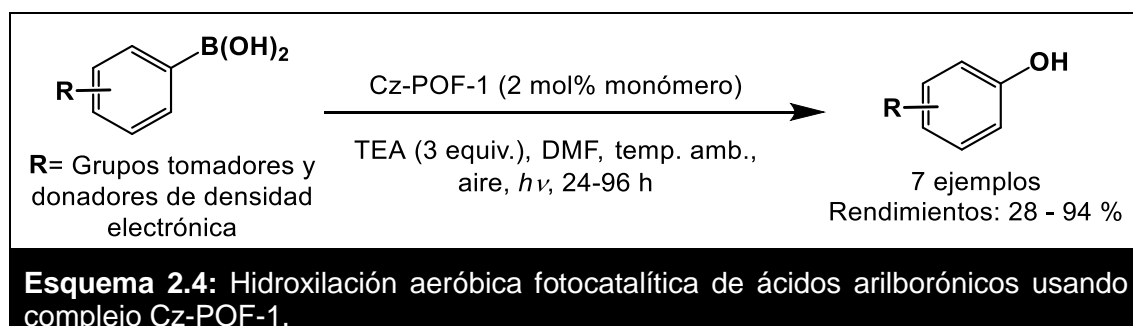
forman fenol. Los experimentos realizados con $^{18}\text{O}_2$ y H_2^{18}O sugirieron que la reacción utiliza el oxígeno del aire para el proceso de oxidación.³¹



Por su parte, Ming y col. incorporaron en dos MOFs con diferente tamaño de poro complejos luminiscentes de Au(III). Uno de estos materiales con irradiación $\lambda > 370$ nm fue utilizado para llevar a cabo la hidroxilación aeróbica del ácido *p*-cloro fenilborónico obteniendo un rendimiento del 84% en 5 h.³² Este mismo grupo desarrolló la síntesis y el uso de complejos luminiscentes basados en tungsteno (VI), los cuales presentaron fosforescencia tanto en estado sólido como en solución o en películas delgadas. Estos complejos de tungsteno (VI) se aplicaron en reacciones de oxidación aeróbica fotoinducidas, donde fueron capaces de

catalizar la formación de fenoles con rendimientos del 57-82 % en 3 h de reacción.³³

Otros materiales que se han utilizado son las redes orgánicas porosas (también conocidas como polímeros conjugados microporosos, POFs) que poseen propiedades fotocatalíticas heterogéneas y por lo tanto pueden ser reutilizados. Los POFs son materiales altamente porosos capaces de incorporar moléculas dentro de esos poros y así generar nuevos materiales que pueden tener potenciales aplicaciones tales como almacenamiento y separación de gases, catálisis y aplicación en energías renovables.³⁴ Por otra parte, el carbazol y sus derivados son moléculas orgánicas fotoactivas con excelente capacidad para donar electrones y se han utilizado como catalizadores en muchas reacciones orgánicas promovidas por la luz. Desafortunadamente estos requieren del uso de irradiación UV, lo cual limita su uso. Por estas propiedades se estudió la incorporación del carbazol a redes orgánicas porosas y así poder desplazar su fotoactividad a la zona del visible. Jian y col. estudiaron la actividad fotocatalítica promovida por luz visible de complejos formados por POFs y carbazoles, estos complejos se denominaron redes orgánicas porosas carbazólicas (Cz-POFs). Se demostró que al usar Cz-POFs como FCs bajo irradiación a longitudes de onda mayores a 370 nm se podía promover la formación de fenoles con rendimientos de moderados a excelentes (esquema 2.4). Por otra parte, el FC fue reutilizado hasta cinco ciclos catalíticos sin diferencia en su eficiencia.³⁵



2.2. OBJETIVOS

En base a los antecedentes existentes para la obtención de fenoles a partir de los ácidos arilborónicos con el empleo de luz, y dada su importancia como bloques de construcción de moléculas más complejas y con potenciales aplicaciones biológicas y farmacológicas, resulta de gran interés el desarrollo de nuevas metodologías que den lugar a la formación de estos compuestos. Teniendo en cuenta esto, se plantean como objetivos de este capítulo:

- ✓ Utilizar diversos materiales nanométricos como fotocatalizadores de la reacción de hidroxilación oxidativa de ácidos arilborónicos a fenoles, empleando oxígeno como oxidante, en medio acuoso.
- ✓ Aplicar los principios de la química verde y el uso de energías renovables en el desarrollo de nuevas estrategias sintéticas que sean ambientalmente benignas y sustentables.

2.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

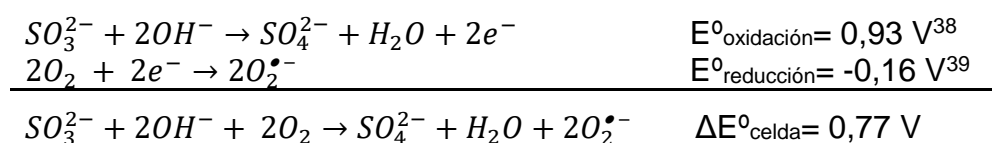
Los resultados han sido agrupados en tres secciones dependiendo de las características del sistema desarrollado:

- ✓ Inicialmente se describirá una metodología térmica que utiliza la sal sulfito de sodio (Na_2SO_3) en medio acuoso para la generación del radical anión superóxido y su posterior uso en la síntesis de fenoles a partir de los ácidos y ésteres arilborónicos.
- ✓ Posteriormente, se detallará la síntesis, caracterización y aplicación nanopartículas semiconductoras del tipo QDs de CdS dispersables en agua para la generación fotoinducida del radical anión superóxido y su posterior aplicación en la síntesis de fenoles a partir de ácidos y ésteres arilborónicos.

- ✓ Finalmente, se desarrollará la aplicación de CuCLs para la generación fotoinducida del radical anión superóxido en solución acuosa y su posterior uso en la síntesis de fenoles a partir de ácidos y ésteres arilborónicos.

2.3.1. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO SULFITO DE SODIO (Na₂SO₃)

En este trabajo se seleccionó una sal soluble en agua con propiedades reductoras. El ión sulfito (SO₃²⁻) ha sido ampliamente utilizado como agente antioxidante,³⁶ la oxidación por oxígeno produce el ión sulfato (SO₄²⁻) junto con especies reactivas de oxígeno,³⁷ estas especies serían las responsables de llevar a cabo la síntesis de fenoles a partir de ácidos arilborónicos. Comparando los potenciales redox vs ENH para las semirreacciones involucradas en este sistema tenemos:



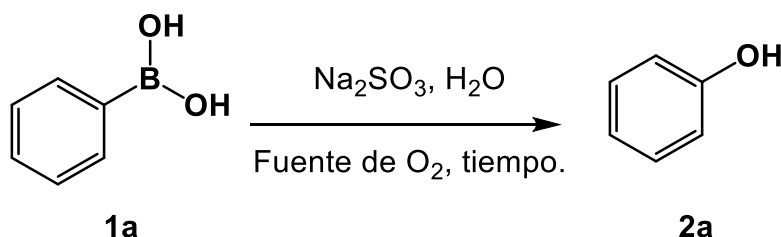
Por lo que, según el potencial de la celda la formación del radical anión superóxido en las condiciones de estudio sería favorable.

2.3.1.1. Optimización de las condiciones de reacción

Para comenzar el estudio se seleccionó como sustrato modelo ácido fenilborónico (**1a**), sulfito de sodio (1, 3 y 5 equiv.), aire como fuente de oxígeno y 240 min de reacción. Bajo estas condiciones se obtuvo un rendimiento de fenol (**2a**) de 3, 7 y 14% respectivamente (tabla 2.1, entradas 1-3). El siguiente paso incluyó probar el uso de una atmósfera saturada de O₂, disminuyendo el tiempo de reacción, y modificando los equivalentes de Na₂SO₃ (tabla 2.1, entradas 4 - 6). Los mejores rendimientos de **2a** se obtuvieron cuando se usaron 5 y 7 equiv. de Na₂SO₃, siendo

de 59% y 62% respectivamente en 60 min de reacción. Ante esta diferencia tan pequeña entre ambos resultados, se decidió seguir trabajando con 5 equiv. de Na_2SO_3 . Bajo estas condiciones, era necesario tiempos de reacción de 5 h para lograr un rendimiento del 96% de **2a** (tabla 2.1, entrada 7).

Tabla 2.1 Optimización de las condiciones de la reacción.^a



Entrada	Na_2SO_3 (equiv)	Tiempo (min)	Fuente de Oxígeno	Rendimiento 2a (%) ^f
1	1	240	Aire	3
2	2	240	Aire	7
3	3	240	Aire	14
4	3	60	Atm. Saturada	50
5	5	60	Atm. Saturada	59
6	7	60	Atm. Saturada	62
7	5	300	Atm. Saturada	96
8 ^b	5	30	Atm. Saturada	46
9 ^c	5	10	Atm. Saturada	36
10 ^d	5	10	Atm. Saturada	45
11 ^b	5	30	burbujeo	94
12 ^e	5	30	-----	0

^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,1 mmol), Na_2SO_3 , H_2O (5,0 mL). ^[b] Calentamiento convencional (50 °C). ^[c] Calentamiento con microondas (sistema cerrado). ^[d] Calentamiento con microondas (sistema abierto). ^[e] Atmósfera de nitrógeno. ^[f] Rendimiento determinado por $^1\text{H-RMN}$ usando el método de las áreas relativas.

El siguiente objetivo fue comprobar si la temperatura ofrecía alguna ventaja en el sistema de reacción. Para seleccionar la más adecuada, se tuvo en cuenta la solubilidad del oxígeno a diferentes temperaturas.⁴⁰ En base a estos datos se seleccionó 50 °C como temperatura de prueba obteniendo un 46% de rendimiento

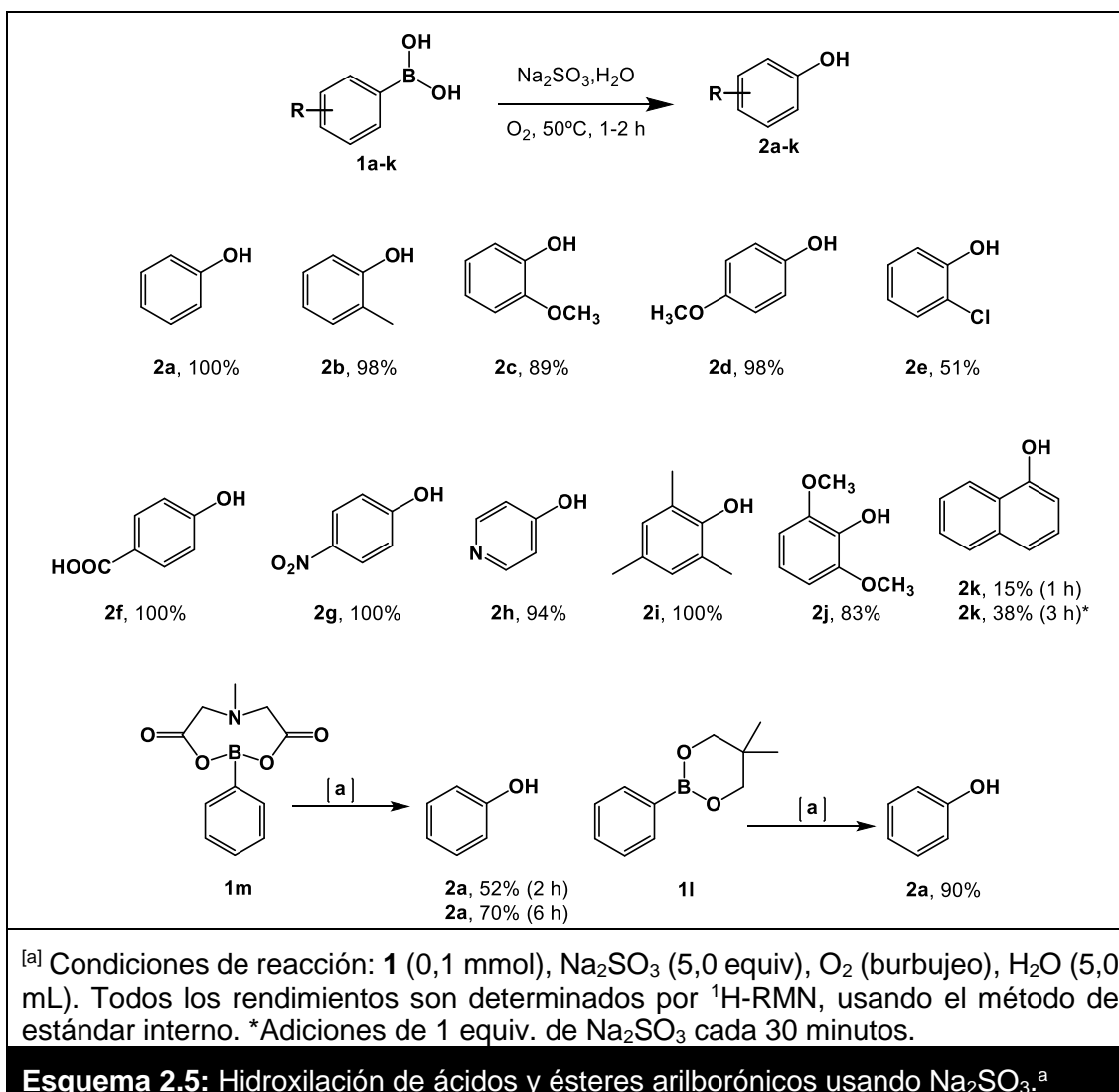
de **2a** en 30 min (tabla 2.1, entrada 8). Con este resultado se demostró que aumentando la temperatura la cinética de la reacción se veía mejorada y esto permitía obtener buenos rendimientos de **2a** en tiempos más cortos de reacción. Cabe destacar que no se probaron temperaturas más altas ya que los gases disminuyen su solubilidad en los solventes con el aumento de la temperatura. También, este sistema se probó haciendo uso del microondas tanto en un sistema cerrado como en uno abierto durante 10 min, obteniendo un rendimiento de **2a** del 36 y 45% respectivamente (tabla 2.1, entradas 9 - 10). Los resultados demostraron que los rendimientos de **2a** no fueron mejorados significativamente en comparación con los obtenidos por calentamiento convencional. Al utilizar un burbujeo de O₂ en el medio de reacción (tabla 2.1, entrada 11) se obtuvo un rendimiento de **2a** del 94% en 30 min. Por otra parte, la reacción en atmósfera inerte (tabla 2.1, entrada 12) no permitió que se obtuviera **2a** observándose la recuperación cuantitativa de **1a**.

Otro control que se llevó a cabo fue la medición del pH después del tiempo de reacción, el valor obtenido fue de 9,50; este valor indica que en las condiciones de reacción el producto final obtenido se encuentra mayoritariamente como fenóxido.

2.3.1.2. Alcances y limitaciones sintéticas

Una vez optimizadas las condiciones de la reacción, se procedió a estudiar el alcance sintético del sistema. Los resultados se resumen en el esquema 2.5.

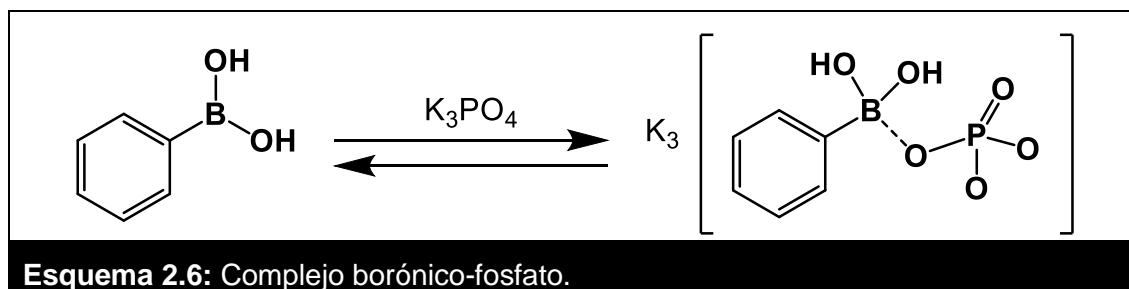
Los ácidos arilborónicos con sustituyentes donadores de electrones (**1b**, **c** y **d**) se convirtieron de manera efectiva en los correspondientes fenoles (**2b**, **c** y **d**), con rendimientos muy buenos (89 - 98%). En el caso de los sustratos con grupos tomadores de electrones (**1f**, **g** y **h**) formaron los correspondientes fenoles (**2f**, **g** y **h**) con rendimientos de muy buenos a excelentes (94 - 100%). Un caso particular se presentó cuando se utilizó el sustrato con átomo de cloro en posición *orto* (**1e**), el cual formó el correspondiente fenol **2e** con un rendimiento del 51%. Cabe aclarar que utilizando tiempos de reacción más largos no se logró mejorar este resultado.



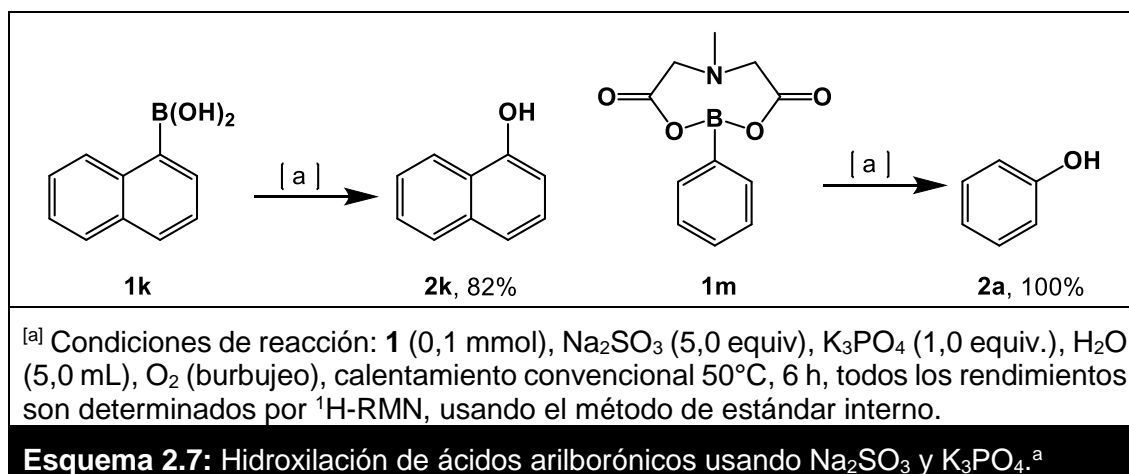
Además, los efectos estéricos no fueron evidentes para los sustratos probados. Tanto **1i** y **1j** produjeron rendimientos del 100 y 83% de los fenoles correspondientes **2i** y **2j**. Estos rendimientos no son significativamente menores a los que se obtuvieron con los sustratos **1c** y **1d** que poseen un grupo metoxilo en el anillo aromático (89% y 98%) o al obtenido con **1b** que posee un grupo metilo en el anillo (98%). Por otra parte, al explorar un sistema π extendido como el ácido 1-naftilborónico (**1k**), se obtuvo un rendimiento bajo del correspondiente fenol (**2k**) del 15%, el cual no cambió incluso a tiempos de reacción más largos. Se intentó mejorar el rendimiento de este sustrato y para esto se realizó una modificación del proceso experimental, en el que se agregaron los diferentes equivalentes de sulfito de sodio cada media hora. Con esta modificación se logró obtener un rendimiento de **2k** del 38% en 3 h de reacción.

Finalmente, este protocolo demostró ser eficaz en la hidroxilación de los ésteres formados por ácido fenilborónico y MIDA (**1m**), o ácido fenilborónico y neopentilglicol (**1l**). Ambos formaron **2a** con rendimientos del 70% y 90%, respectivamente (esquema 2.5).

Se conoce que la sal K_3PO_4 tiene la capacidad de coordinarse con el átomo de boro y formar un complejo (esquema 2.6). Este complejo hace un mejor grupo saliente al grupo borónico.⁴¹ Tomando en cuenta esto, se desarrolló una nueva modificación para obtener mejores rendimientos de los fenoles **2k** y **2a**, a partir de **1k** y **1m**.



Se decidió entonces agregar 1 equiv. de K_3PO_4 al sistema de reacción (esquema 2.7). Cuando se realizó esta modificación, los rendimientos obtenidos de **2k** y **2a** se incrementaron notablemente, obteniéndose 82% y 100% respectivamente.

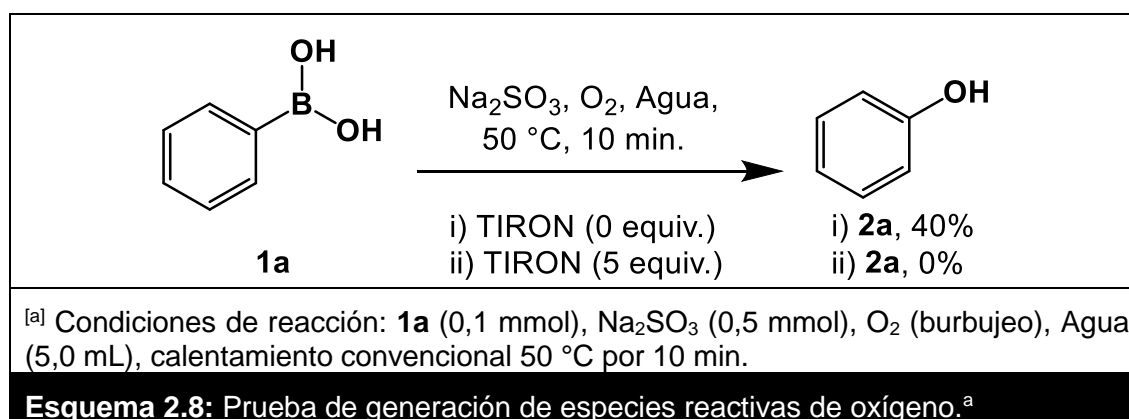


^[a] Condiciones de reacción: **1** (0,1 mmol), Na_2SO_3 (5,0 equiv), K_3PO_4 (1,0 equiv.), H_2O (5,0 mL), O_2 (burbujeo), calentamiento convencional 50°C, 6 h, todos los rendimientos son determinados por 1H -RMN, usando el método de estándar interno.

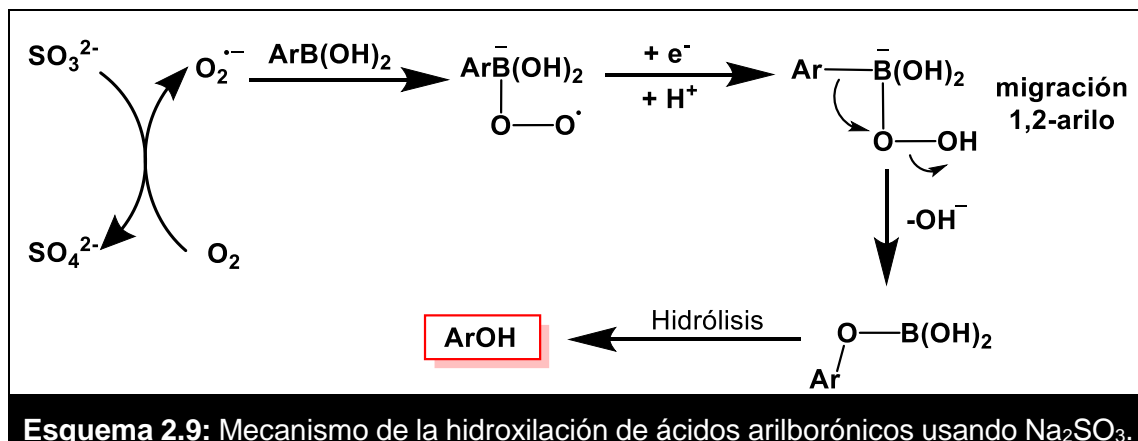
2.3.1.3. Mecanismo propuesto de la reacción

El mecanismo más común por el que proceden las reacciones de oxidación de los ácidos arilborónicos es a través de especies reactivas de oxígeno.

Típicamente estas reacciones involucran la generación de $O_2^{\bullet-}$ o H_2O_2 *in situ* y son estas especies las que llevan a cabo la oxidación.^{13a} Para comprobar si bajo las condiciones de reacción se forman especies reactivas de oxígeno, se realizó una reacción usando un secuestrador de especies reactivas de oxígeno (esquema 2.8). TIRON (4,5-dihydroxibenceno-1,3-disulfonato de sodio) ha sido utilizado como secuestrador del radical anión superóxido.⁴² Se cree que el mecanismo de reacción por el cual atrapa radicales es por la oxidación directa de TIRON por especies radicales superóxido.⁴³



Los resultados en el esquema 2.8 demuestran que la presencia de TIRON inhibe la formación de fenol (**2a**), esto permite plantear el mecanismo mostrado en el esquema 2.9. Este involucra la formación de especies reactivas de oxígeno las cuales serían las responsables de la oxidación de los ácidos borónicos a fenoles.



2.3.1.4. Conclusiones parciales

Este trabajo permitió desarrollar un sistema de reacción considerado ambientalmente benigno para la síntesis de fenoles a partir de los correspondientes ácidos o ésteres arilborónicos, obteniéndose rendimientos de muy buenos a excelentes en tiempos cortos de reacción. Esta nueva metodología demostró ser versátil ya que los rendimientos de fenoles no mostraron una dependencia marcada con el sustituyente en el anillo aromático del ácido arilborónico. Además, los ésteres arilborónicos también fueron capaces de formar fenol bajo las condiciones de reacción de formar exitosa.

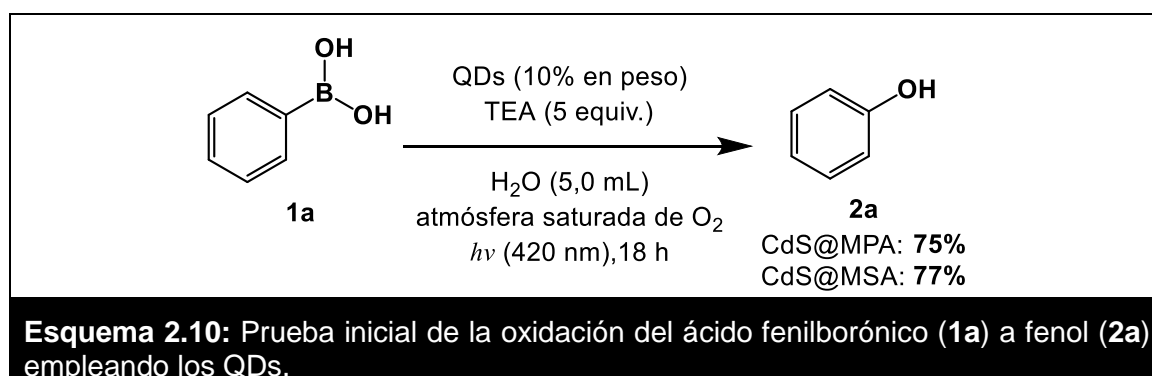
Dentro de las ventajas de este sistema se encuentra que es una metodología libre de metales, bases y que emplea como solvente agua. Desde el punto de la química verde, el desarrollo de sistemas que ocurran en medio acuoso y que generen residuos relativamente de baja toxicidad es considerado de gran importancia en la síntesis orgánica. Por otro lado, este sistema demostró que la síntesis de fenoles también podía ocurrir a temperatura ambiente siendo necesario únicamente aumentar los tiempos de reacción. La desventaja de este sistema radica en el uso de un exceso de sulfito de sodio, y que este sistema no puede ser reutilizado por más de un ciclo de reacción.

Este es el primer ejemplo que describe el uso de sulfito de sodio para la reducción de oxígeno generando *in situ* el radical anión superóxido, el cual posteriormente es empleando en las síntesis de fenoles.

2.3.2. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO QDs DE CdS

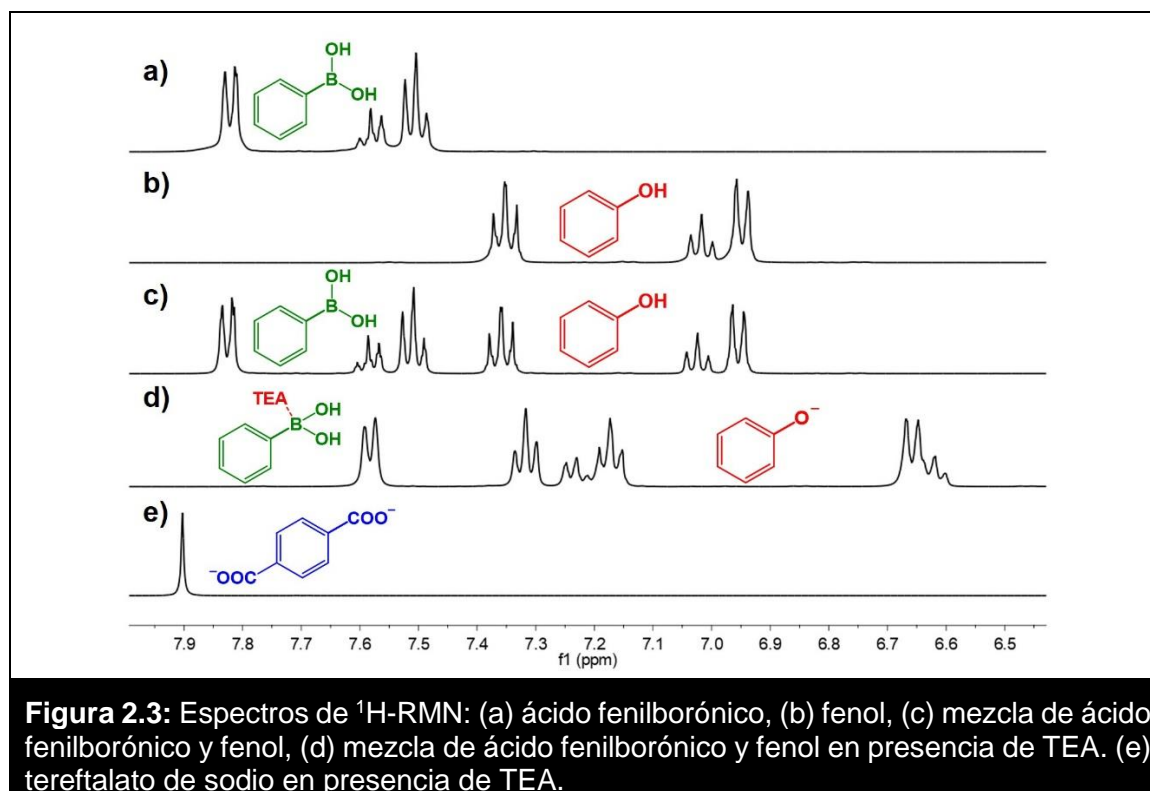
En este estudio los QDs empleados en la prueba inicial fueron proveídos por el grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular de la Universidad de Valencia (ICMol), éstos fueron sintetizados y caracterizados por Diego Flores Oñas como parte de su tesis de maestría en Química Sustentable bajo la dirección de las Dras. Raquel Galian y Julia Pérez Prieto, para fines prácticos durante esta tesis estos QDs se denominarán como lote 1.

Anteriormente se ha descrito que los SCs son materiales capaces de generar en solución especies reactivas de oxígeno.⁴⁴ Entre éstas, y de especial interés para esta investigación, es el radical anión superóxido, el cual es capaz de llevar a cabo la oxidación del ácido fenilborónico (**1a**) a fenol (**2a**). Tomando esto como base, se utilizó como sustrato modelo **1a** en medio acuoso con los QDs de CdS@MPA y CdS@MSA a una concentración del 10% en peso, trietilamina (TEA, 5 equiv.) como reactivo de sacrificio, atmósfera saturada de oxígeno e irradiando con luz visible. Bajo estas condiciones se logró obtener **2a** como único producto (esquema 2.10), con conversiones determinadas por ¹H-RMN del 75% para CdS@MPA y 77% para CdS@MSA.



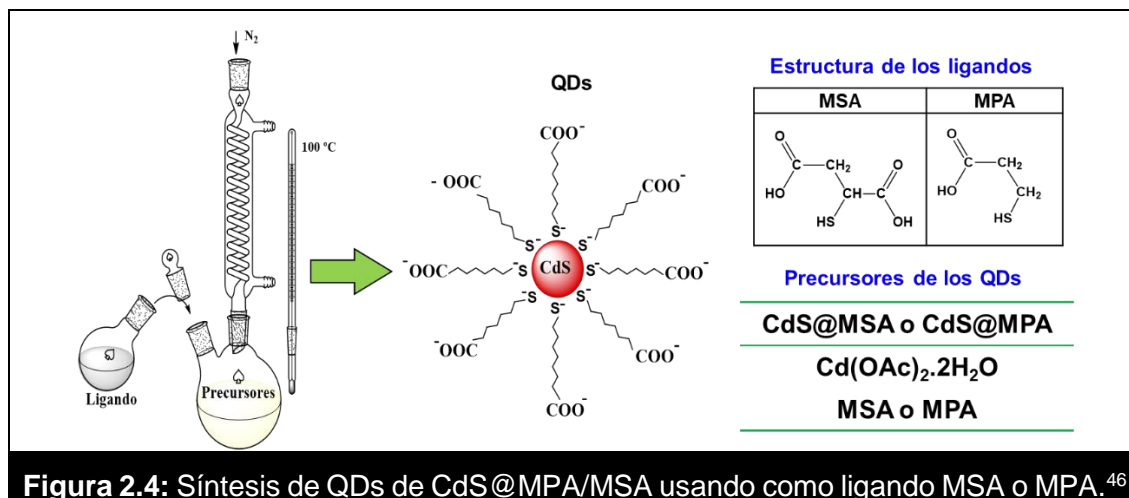
La figura 2.3 muestra los espectros de ¹H-RMN en agua deuterada (D₂O) de **1a** y **2a** en diferentes condiciones. Como se puede apreciar por Espectroscopía de ¹H-RMN es posible diferenciar claramente las señales correspondientes a **1a** y **2a**. Esto permite proponer esta técnica como una alternativa para determinar el

rendimiento de la reacción ya sea mediante la relación de áreas relativas de **1a** y **2a** o empleando un estándar interno (para el caso cuando sea necesario se usará tereftalato de sodio).



2.3.2.1. Síntesis y caracterización de QDs

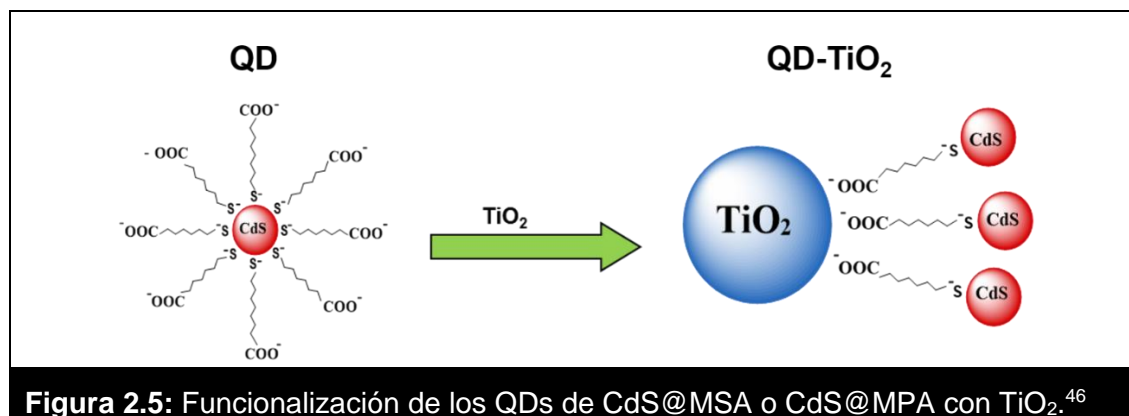
Para continuar el estudio se realizó la síntesis de QDs de CdS, para fines prácticos durante esta tesis los QDs sintetizados se denominarán lote 2. Los QDs se sintetizaron acorde al procedimiento descrito por Kumar y col a partir de Cloruro de Cadmio (CdCl_2) y Ácido Mercaptopropiónico o Ácido Mercaptosuccínico (MPA o MSA) como fuentes de Cd y S respectivamente. En este trabajo se utilizó Acetato de Cadmio ($\text{Cd}(\text{OAc})_2$) como fuente de Cd. El solvente empleado en la síntesis es agua, además se utiliza hidróxido de sodio 1,0 M para controlar el pH y peróxido de hidrógeno como oxidante. Inicialmente, en un balón de dos bocas con corriente de N_2 y agitación suave se agrega una solución acuosa de $\text{Cd}(\text{OAc})_2$ y el ligando MSA o MPA, luego se ajusta el pH de la mezcla de reacción (pH=10 para MSA, pH=11 para MPA) usando NaOH 1,0 M, finalmente se agrega gota a gota H_2O_2 30% p/p y la mezcla de reacción se lleva a reflujo (Figura 2.4).⁴⁵



El tamaño de los QDs obtenidos depende del tiempo de reflujo. El crecimiento se detiene después de 3 h, luego se colocan 10 mL de la solución que contiene los QDs en un tubo de centrifuga, y se añade 35 mL de etanol frío, se agita y se centrifuga por 15 min a 7000 rpm (5478,2 x g). Transcurrido el tiempo de centrifugación, se desecha el líquido sobrenadante del tubo, y se le añaden 5 mL de agua Milli-Q al pellet, se agita para dispersar los QDs, se agrega 40 mL de etanol frío y se centrifuga por 15 min a 7000 rpm (5478,2 x g), se desecha el líquido sobrenadante y se secan los QDs al vacío. Durante este proceso se observaron problemas al aislar los QDs de CdS@MSA ya que los mismos al final de la reacción no lograban obtenerse como un sólido, más bien se obtuvo una especie de gel semisólido, aun así, mantenían sus propiedades fotofísicas las cuales se determinaron por espectroscopía UV-Vis (figura 2.6b).

Como paso siguiente, se procedió a soportar los QDs sobre TiO₂, para ello se desarrolló un proceso en base a la hipótesis de Watson sobre la forma de unión entre una NP y el TiO₂ mediante el anclaje con la asistencia de un ligando (figura 2.5),⁴⁷ donde el ligando facilita la unión del TiO₂ con los QDs. En un tubo de centrifuga se colocó el TiO₂ y el QD a funcionalizar, luego se agregó NaOH 1,0 M y ligando (MSA o MPA) según corresponda. Se añadió agua Milli-Q y se sometió a baño de ultrasonido por 1 h a 50 °C. Luego de este tiempo, la mezcla se centrifugó por 15 min a 7000 rpm (5478,2 x g), se desecha el líquido sobrenadante

y se añade 5 mL de agua Milli-Q al pellet, se agita para dispersar los QDs soportados, se agrega 40 mL de etanol frío y se centrifugó nuevamente por 15 min a 7000 rpm (5478,2 x g), finalmente se desechó el líquido sobrenadante y se secaron los QDs-TiO₂ al vacío.



Para la caracterización fotofísica de las propiedades ópticas de los QDs sintetizados se empleó la técnica de espectroscopia UV-Visible. Las propiedades morfológicas, tamaño, homogeneidad y cristalinidad se determinaron mediante microscopía de transmisión electrónica de alta resolución (HR-TEM). Los espectros obtenidos y las imágenes de HR-TEM se muestran en la figura 2.6 y 2.7 respectivamente.

El espectro UV-Visible de los QDs sintetizados muestra el máximo del excitón a una longitud de onda de 421 nm para los de CdS@MPA y de 400 nm para los de CdS@MSA.

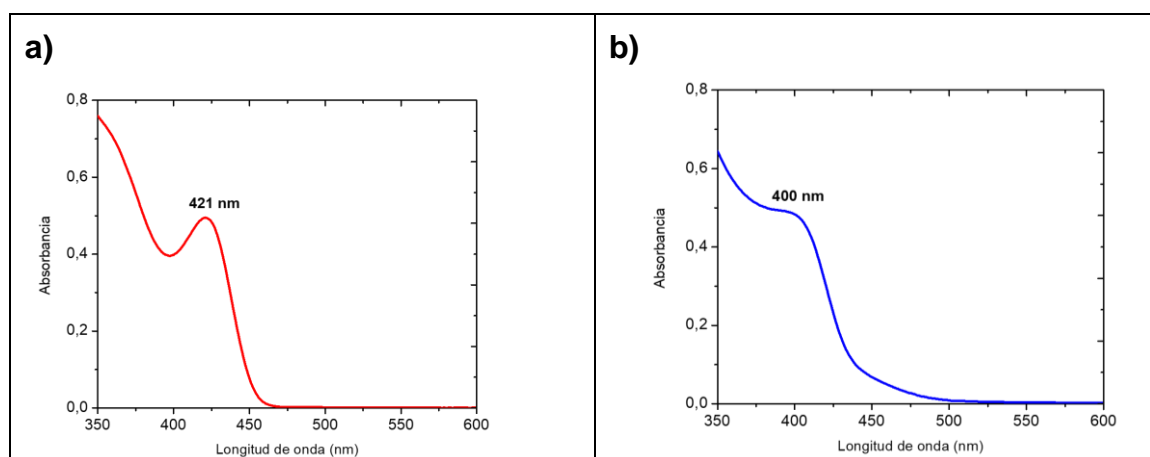
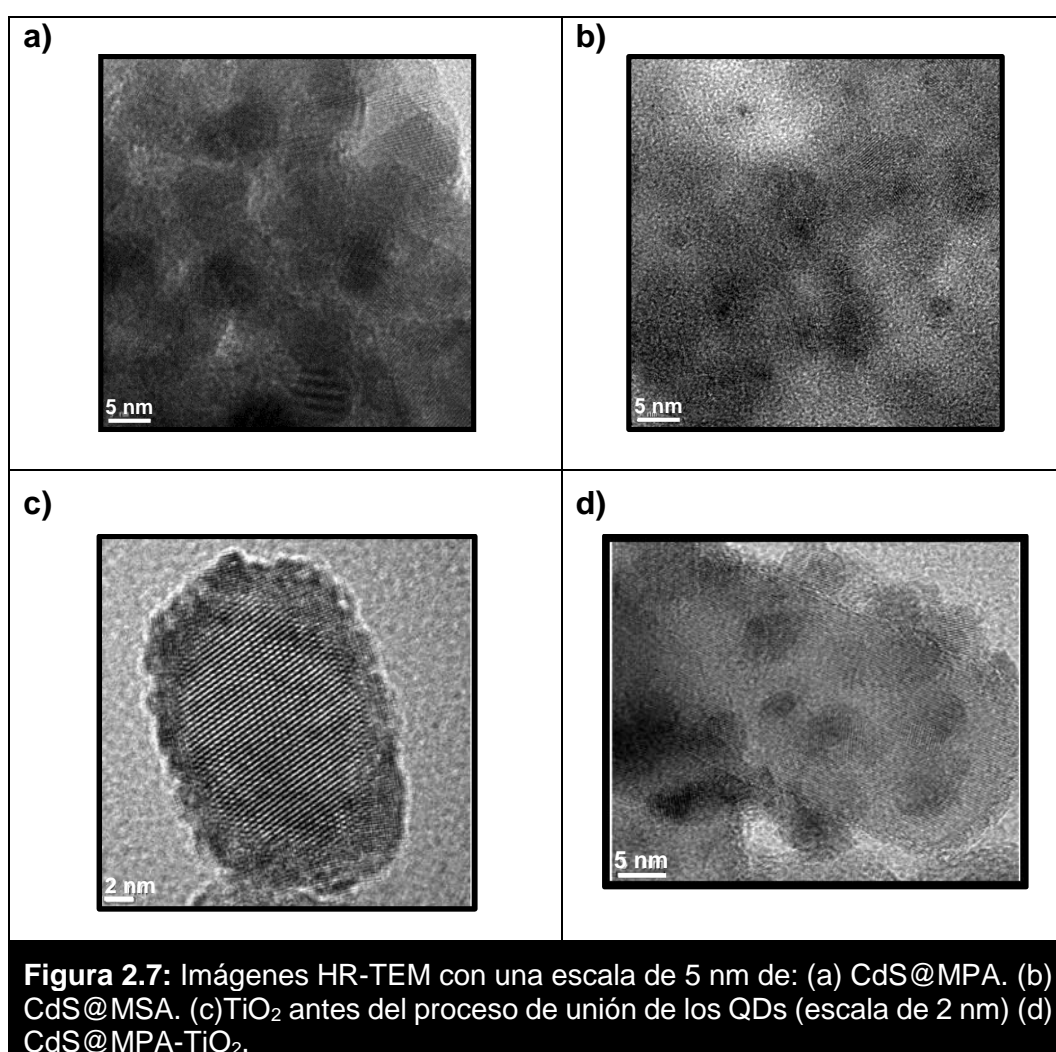


Figura 2.6: Espectros de absorción UV-Vis de: (a) CdS@MPA (b) CdS@MSA.

El tamaño se estimó a partir de las imágenes de HR-TEM, obteniéndose para los QDs de CdS@MPA un tamaño (diámetro) aproximado de 5 nm y para los de CdS@MSA un tamaño aproximado de 6 nm. Además, en las imágenes de las figuras 2.6 a y b se puede observar que los QDs están aglomerados, este fenómeno es común en la síntesis de QDs en soluciones acuosas que utilizan tioles como ligandos, a pesar de esto se observa que los QDs tienen una forma esférica y tienen una estructura cristalina.



En el caso de las NPs soportadas se empleó TiO₂ adquirido comercialmente, el cual tiene un diámetro de partícula de 21 nm. En la figura 2.6 c y d se muestran las partículas de TiO₂ antes y después del proceso de unión a los QDs,

observándose claramente que los mismos están unidos a la superficie del soporte. Según las estimaciones calculadas en el trabajo de máster de Flores-Oña, siguiendo dicho procedimiento de anclaje, los QDs se soportan en un 25% sobre el TiO₂.⁴⁶

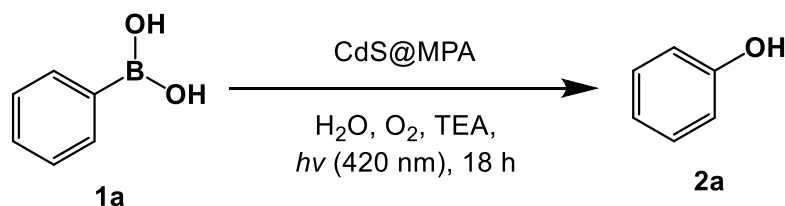
Durante el desarrollo de esta tesis doctoral fue necesario la síntesis de tres lotes de QDs y QDs-TiO₂, en cada síntesis se procedió a caracterizar las propiedades fotofísicas de los mismos empleando espectroscopía UV-Vis, estas no variaron significativamente entre un lote y otro. Los lotes se identificaron como: segundo, tercero y cuarto lote (el primer lote corresponde a los enviados el grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular (ICMol) de la Universidad de Valencia, España). En cada etapa de la investigación en este capítulo se hace referencia a el lote empleado para llevar a cabo los experimentos.

2.3.2.2. Optimización de las condiciones de la reacción

Si bien las condiciones iniciales para la obtención de **2a** dieron muy buenos rendimientos, se optimizaron los parámetros de reacción para lograr el mejor rendimiento posible, para esto se empleó únicamente el QD de CdS@MPA.

En primer lugar, empleando el lote 1 de QDs, se evaluaron los factores significativos para el sistema, cuyos resultados se resumen en la tabla 2.2. En ausencia de irradiación el sustrato **1a** no reaccionó recuperándose por completo al final de la reacción (tabla 2.2 entrada 2). En ausencia del FC se determinaron rendimientos <1% de **2a** con la concomitante recuperación de **1a** (tabla 2.2, entrada 3). Tal como se esperaba, en ausencia tanto del FC como de la irradiación **1a** no reaccionó (tabla 2.2, entrada 4), similar resultado se obtuvo cuando el FC y la amina no estuvieron presentes (tabla 2.2, entrada 5). En ausencia de TEA u oxígeno el producto **2a** se observaron rendimientos <1% recuperando mayoritariamente **1a** (tabla 2.2, entradas 6 – 7). Todos estos resultados mostraron que tanto el FC, la amina, el oxígeno y la luz visible son esenciales para la reacción.

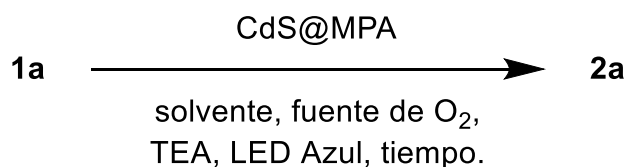
Tabla 2.2: Reacciones de control de los parámetros de la reacción.^a



Entrada	$h\nu$ (420 nm)	Fotocatalizador CdS@MPA	O ₂	TEA	Rendimiento 2a (%) ^b
1	+	+	+	+	75
2	-	+	+	+	N.R.
3	+	-	+	+	<1%
4	-	-	+	+	N.R.
5	+	-	+	-	N.R.
6	+	+	+	-	<1%
7	+	+	-	+	<1%

^[a] Condiciones de la reacción: **1a** (0,1 mmol.), CdS@MPA (10% en peso), TEA (5 equiv.), atmósfera saturada de O₂ (la mezcla de reacción se burbujeó previamente 10 min con un globo con O₂), H₂O (5,0 mL), irradiación con 8 lámparas centradas en 420 nm, durante 18 h. ^[b] Conversiones determinadas por ¹H-RMN usando el método de las áreas relativas. N.R.= no reaccionó.

Posteriormente, con el segundo lote de QDs se procedió a optimizar cada uno de los parámetros de la reacción, cuyos resultados se resumen en la tabla 2.3. Debido a que en la prueba inicial ambos QDs habían formado exitosamente **2a** y ya que los QDs de CdS@MSA no habían sido aislados en forma sólida, se decidió optimizar el sistema usando como catalizador únicamente los QDs de CdS@MPA. También, se decidió cambiar la fuente de irradiación a LED de color azul cuyo máximo de emisión es de 467 nm (ver ficha del LED en el apéndice II). El uso de LED en comparación con las fuentes de iluminación tradicionales ofrece ventajas tales como: son ecológicamente beneficiosos ya que no utiliza mercurio o gases que produzcan efecto invernadero e incrementen el calentamiento global, presentan un bajo consumo energético, generan poca emisión de calor, además los espectros de emisión suelen ser más acotados lo que permite una irradiación mucho más selectiva de los sustratos o FC.⁴⁸

Tabla 2.3: Optimización de las condiciones de la reacción.^a

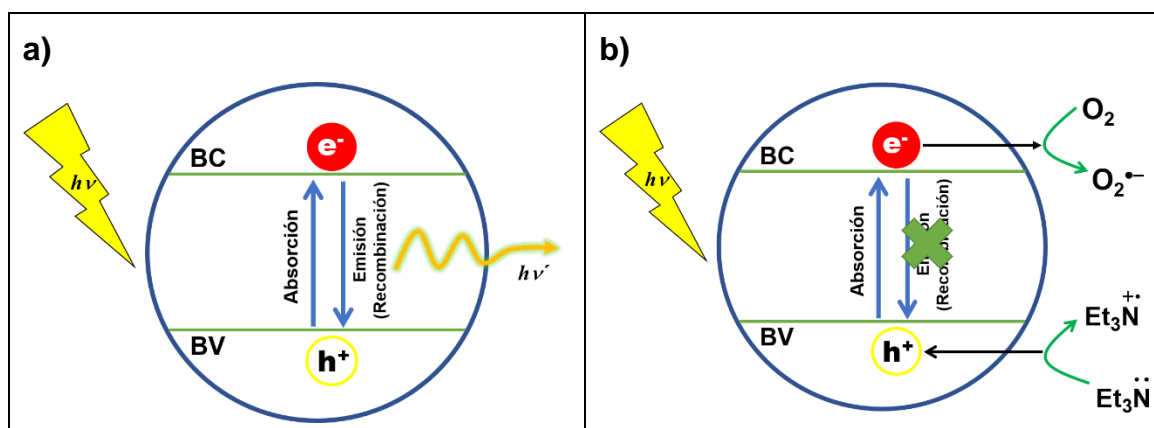
Entrada	Solvente	Catalizador (% peso)	Fuente de O ₂	TEA (equiv.)	Tiempo (h)	Rendimiento 2a (%) ^b
1	Agua	10	atm. saturada	5	12	33
2	ACN	10	atm. saturada	5	12	N.R.
3	Agua	5	atm. saturada	5	12	24
4	Agua	10	Aire	5	12	3
5	Agua	10	Burbujeo	5	12	40
6	Agua	10	atm. saturada	5	16	55
7	Agua	10	atm. saturada	3	16	38
8	Agua	10	atm. saturada	1	16	33
9	Agua	10	atm. saturada	5	24	89

^[a] Condiciones de la reacción: **1a** (0,1 mmol.), CdS@MPA, TEA, fuente de O₂, solvente (5,0 mL), LED Azul (467 nm). ^[b] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de las áreas relativas. N.R.= no reaccionó.

El primer parámetro por optimizar fue la fuente de oxígeno. Estas pruebas se realizaron irradiando durante 12 h. Cuando se utilizó una atmósfera saturada de oxígeno (el sistema de reacción se burbujeo por 10 min con oxígeno y luego se irradiaba) el rendimiento de **2a** fue del 33% (tabla 2.3, entrada 1). Cuando se mantenía un burbujeo de oxígeno constante durante toda la reacción el rendimiento de **2a** mostró una leve mejora obteniendo un 40% (tabla 2.3, entrada 5), esta mejora no es significativa en comparación con el resultado obtenido anteriormente (tabla 2.3, entrada 1). Cuando se usó como fuente de oxígeno aire sólo se obtuvo un 3% de **2a** (tabla 2.3, entrada 4), esto puede deberse a que el aire contiene sólo un 21% de oxígeno,⁴⁹ lo cual limita la disponibilidad de este reactivo en el medio de reacción.

Los resultados obtenidos demostraron que el oxígeno juega un rol determinante en el rendimiento de **2a**, por esto se decidió buscar un solvente donde el mismo fuera más soluble que en agua. Según estudios de solubilidad de oxígeno en diferentes solventes orgánicos en acetonitrilo (ACN) el oxígeno es hasta 10 veces más soluble que en agua,^{40c} además, este solvente es considerado de baja toxicidad y de uso recomendable en síntesis orgánica.⁵⁰ Cuando se utilizó ACN como solvente, sorpresivamente no se detectó la formación de **2a** (tabla 2.3, entrada 2). Aunque la solubilidad de oxígeno es mejor que en agua, los QDs no se dispersaban y al final la reacción estos habían sedimentado en el frasco de reacción.

A continuación, se decidió modificar la concentración del reactivo de sacrificio, empleando 5, 3 y 1 equiv. de TEA (tabla 2.3, entradas 6-8). Bajo estas condiciones los rendimientos de **2a** fueron 55, 38 y 33% respectivamente, esto demostró que la eficiencia del sistema de reacción disminuye conforme disminuyen los equiv. de TEA. El exceso de amina es requerido para asegurar que esta done eficientemente un electrón al hueco del excitón.²⁵ Además, en presencia de concentraciones altas de oxígeno (molécula aceptora de electrones), los electrones promovidos a la BC serán aceptados eficientemente por este, reduciéndolo y formando el radical anión superóxido. De esta forma se evita la recombinación radiativa del excitón (esquema 2.11) lo cual disminuye la eficiencia del sistema.

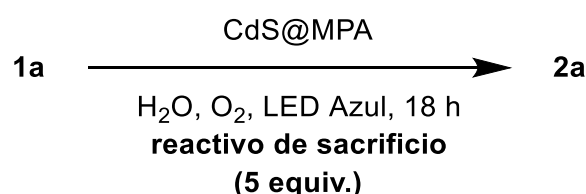


Esquema 2.11: (a) Recombinación radiativa del excitón. (b) inhibición y competencia cinética de la recombinación radiativa del excitón en exceso de TEA y O₂.

Otro parámetro que se optimizó fue la cantidad de FC utilizada. Para esto se probaron concentraciones del 5 y 10 % en peso respecto a la masa de **1a**. Los mejores resultados se obtuvieron cuando se utilizó un 10% en peso del FC (tabla 2.3, entrada 1) obteniéndose un 33% de rendimiento de **2a** en comparación el 24% que se obtuvo cuando se usó un 5% en peso (tabla 2.3, entrada 3).

Finalmente, con un tercer lote de QDs se realizó un estudio de una serie de reactivos de sacrificio. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 2.4. Se estudiaron aminas alifáticas primarias, secundarias y terciarias, siendo todas capaces de funcionar como donadoras de electrones y formar **2a** (tabla 2.4, entradas 1-10).

Tabla 2.4: Estudio de una serie de reactivos de sacrificio.^a



Entrada	Reactivo de sacrificio	Rendimiento 2a (%) ^b
1	TEA	50
2	TMEDA (N,N,N',N'-Tetrametiletilendiamina)	80
3	2-(Metilamino)etanol	70
4	DIPEA (N,N-Diisopropiletilamina)	67
5	DBU (Diazabicycloundeceno)	53
6	TEOA (Trietanolamina)	51
7	DMEDA (N,N'-Dimetiletilendiamina)	25
8	DABCO (1,4-Etilenpiperazina)	21
9 ^c	Etanolamina	20
10	EDTA (Ácido etilendiaminotetraacético)	13
11 ^c	Fosfito ácido de sodio	N.R.

^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,1 mmol), CdS@MPA (10% en peso), reactivo de sacrificio (5,0 equiv.), atmósfera saturada de O₂, H₂O (5,0 mL), LED Azul (467 nm), 18 h. ^[b] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de estándar interno.

^[c] Reacción llevada a cabo con 7 h de irradiación. N.R.= no reaccionó.

Una serie de estas aminas arrojaron rendimientos comparables o mejores que los obtenidos con TEA (tabla 2.4, entradas 2-6). Por otra parte, con reactivos de sacrificio inorgánicos como el fosfito ácido de sodio (Na_2HPO_3), no logró obtenerse **2a** (tabla 2.4, entrada 11). En base a los resultados obtenidos la TEA podría ser reemplazada por otras aminas tales como TMEDA, 2-aminoetanol o DIPEA, pero es importante considerar que la TEA presenta como ventaja su bajo costo y disponibilidad comercial, por lo que en este estudio se seguirá empleando TEA como reactivo de sacrificio.

También, se realizó el estudio de la evolución de la reacción en el tiempo bajo las condiciones optimizadas (tabla 2.5). De esta forma y empleando un cuarto lote de QDs se determinó que para obtener una conversión cuantitativa de **1a** cuando se usaba CdS@MPA como FC era necesario al menos 24 h de reacción (tabla 2.5, entrada 7).

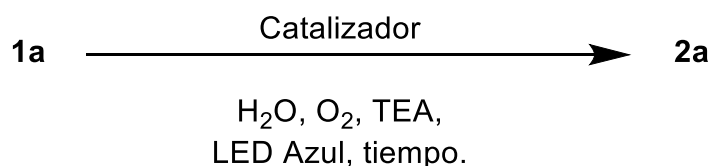
Con estos resultados, las condiciones optimizadas para la oxidación de los ácidos arilborónicos a fenoles fueron: QDs de CdS@MPA al 10% en peso, TEA (5 equiv.), atmósfera saturada de O_2 , agua como solvente y un tiempo de reacción de al menos 24 h.

Todos los resultados descritos hasta aquí han evidenciado una catálisis con un nanomaterial (nanocatálisis) de tipo microheterogénea, ya que el nanocatalizador (QDs) se encuentra disperso (“soluble”) en el solvente de la reacción. En catálisis es considerado muy valioso el desarrollo de sistemas en los que se lleve a cabo una catálisis de tipo heterogénea, es decir un sistema en el cual el catalizador sea adecuadamente suspendido en el solvente de reacción. De esta manera, la reacción se desarrollaría en dos fases distintas. La catálisis de tipo heterogénea brinda una serie de ventajas en un sistema de reacción, siendo una de las más importantes la posibilidad de recuperar el catalizador al finalizar la reacción, y así posteriormente poder reutilizarlo por más de un ciclo catalítico.

En este estudio se sintetizaron los QDs que están soportados sobre un SC insoluble en agua (TiO_2), estos nanocatalizadores heterogéneos, brindan la

oportunidad de llevar a cabo una catálisis de tipo heterogénea, en donde el QD-TiO₂ se encuentre suspendido en el solvente de la reacción. Bajo las condiciones de reacción optimizadas con el QD de CdS@MPA se decidió evaluar si era posible mejorar los rendimientos de **2a**, al utilizar estos QDs-TiO₂. En el caso del uso de los QDs-TiO₂ también fue necesario llevar la reacción control utilizando el material de soporte es decir TiO₂ y la mezcla mecánica de TiO₂ y CdS@MPA. En la tabla 2.5 se compara la conversión en el tiempo de **1a** utilizando los QDs, los QDs-TiO₂, TiO₂. Además, en la figura 2.8a se muestra el gráfico del %fenol formado en función del tiempo de reacción para cada material.

Tabla 2.5: Comparación de la eficiencia fotocatalítica entre los QDs, QDs-TiO₂ y el TiO₂.^a



Entrada	Tiempo (h)	Catalizador/ Rendimiento 2a (%) ^b			
		CdS@MPA (1,7 mg)	CdS@MPA-TiO ₂ (6,7 mg)	TiO ₂ (5,0 mg)	Mezcla mecánica TiO ₂ + CdS@MPA (5,0 mg + 1,7 mg)
1	1	5	5	0	---
2	3	10	11	2	---
3	6	17	30	3	---
4	10	35	66	4	---
5	12,5	41	81	6	35
6	18	73	100	10	---
7	25	100	100	14	---

^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,17 mmol), catalizador, TEA (5,0 equiv.), atmósfera saturada de O₂, H₂O (5,0 mL), LED Azul (467 nm). ^[b] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de áreas relativas.

La diferencia más marcada en su actividad catalítica se da a 12,5 h de irradiación, en donde el uso de QDs de CdS@MPA, TiO₂ y la mezcla mecánica de CdS@MPA + TiO₂ dan rendimientos considerablemente menores de **2a** obteniéndose un 41, 6 y 35% respectivamente, en comparación con los que se obtienen cuando se usa el CdS@MPA-TiO₂ el cual da un 81% de **2a** (tabla 2.5, entrada 5). Estos resultados indican que el uso de CdS@MPA-TiO₂ sería mucho más eficiente para llevar a cabo la reacción de oxidación. Posiblemente, a que en el QD-TiO₂ se estaría

dando un proceso sinérgico favorecido por la separación de cargas del excitón, lo cual mejora su eficiencia, ya que el resultado de rendimiento de **2a** no sería la suma de los rendimientos individuales de los QDs y el TiO₂. Este resultado estaría en concordancia con lo descrito para otras NPs que han sido funcionalizadas con SCs en donde las versiones soportadas han brindado una mejor actividad catalítica en comparación con el material sin soportar.⁵¹ Por otra parte, en la figura 2.8b se muestran los espectros apilados de ¹H-RMN en el tiempo donde puede notarse como conforme avanza la reacción **1a** se va consumiendo y **2a** de va formando.

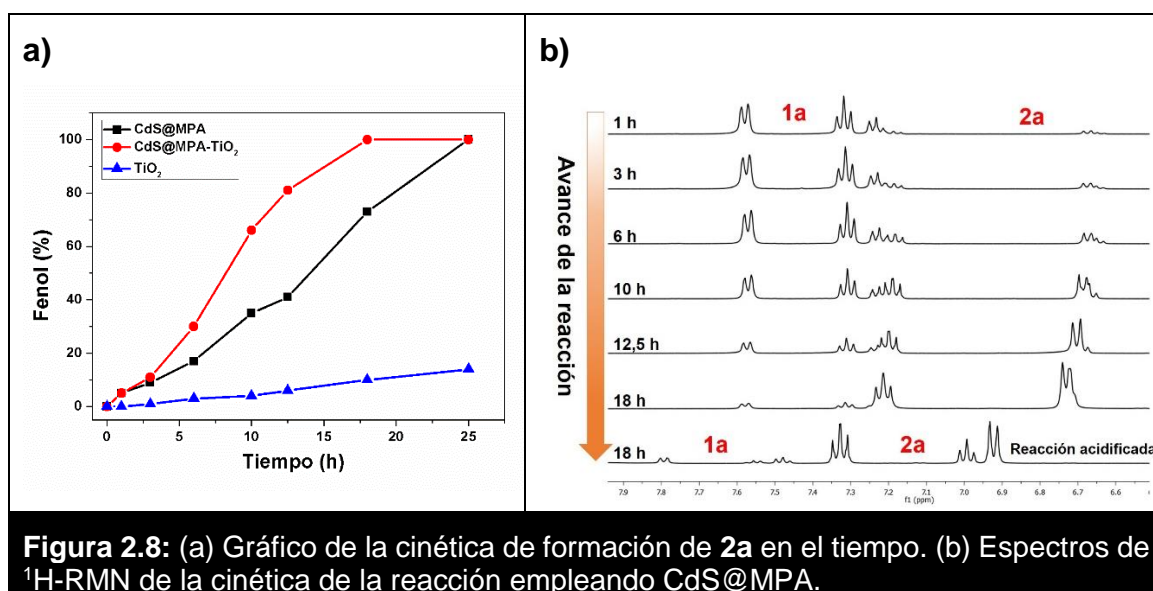
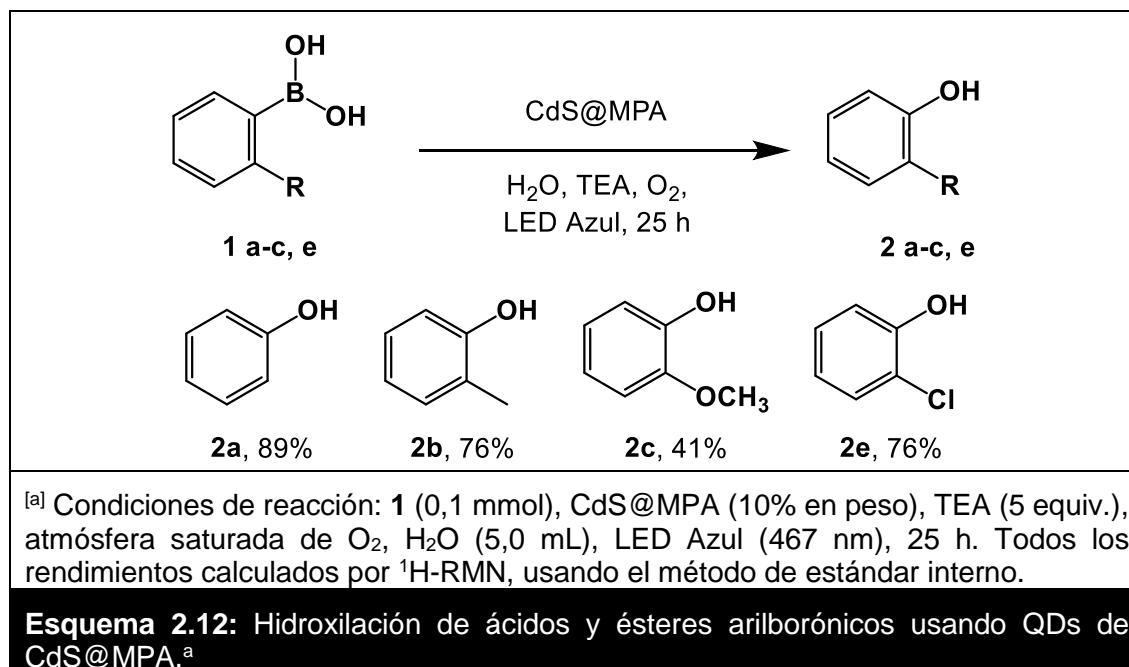


Figura 2.8: (a) Gráfico de la cinética de formación de **2a** en el tiempo. (b) Espectros de ¹H-RMN de la cinética de la reacción empleando CdS@MPA.

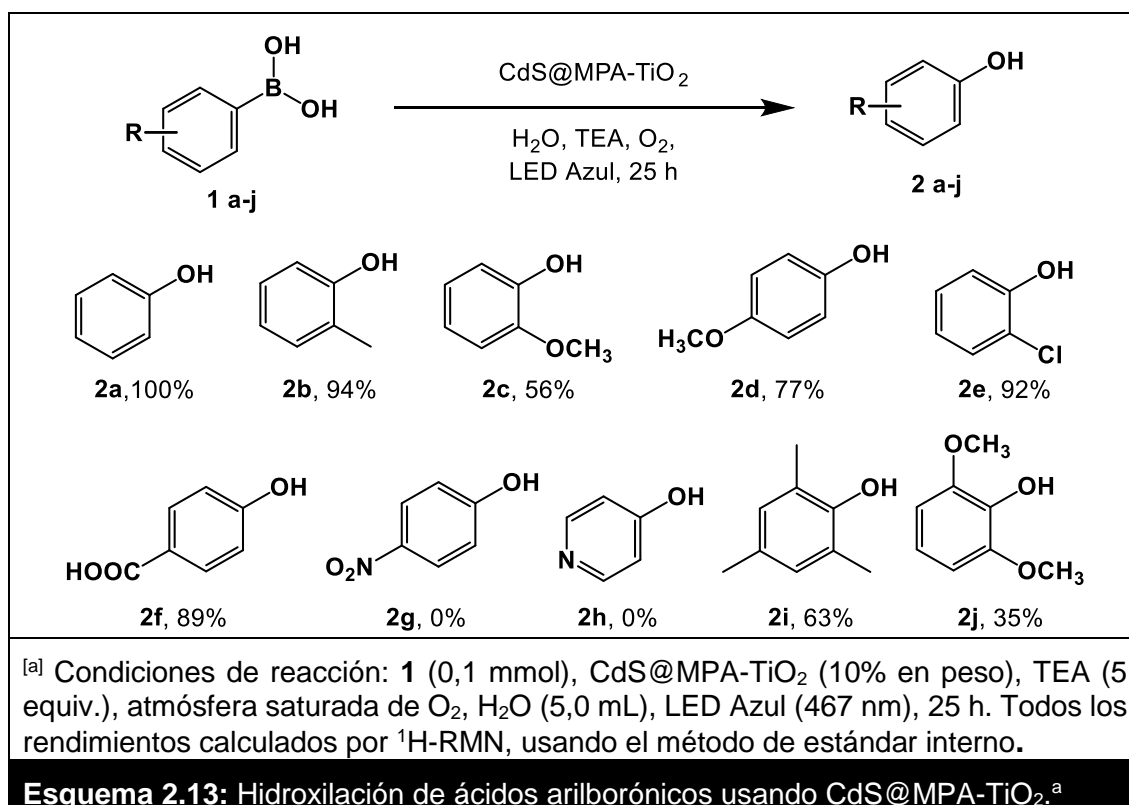
2.3.2.3. Alcances y limitaciones sintéticas

Inicialmente empleando el tercer lote de QDs, se exploró el alcance sintético del sistema que empleaba los QDs de CdS@MPA (esquema 2.12). Con este sistema se obtuvieron rendimientos de fenol de moderados a muy buenos, pero en ninguno de los casos se logró una conversión completa del sustrato. Los resultados demostraron que tanto los sustratos con grupos tomadores y donadores de densidad electrónica son capaces de transformarse en el fenol correspondiente. Cuando el sustrato posee en posición *orto* un sustituyente metilo (**1b**) o metoxilo (**1c**), los fenoles correspondientes **2b** y **2c** se obtienen con rendimientos de

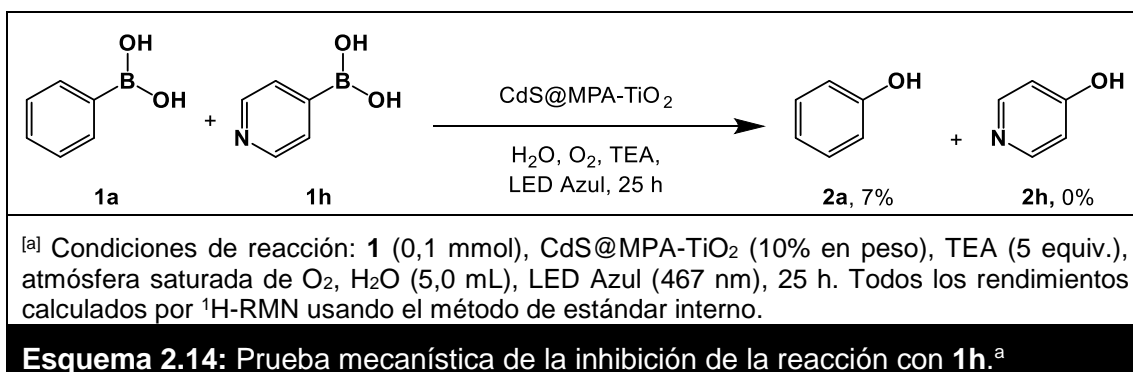
buenos a moderados (76% y 41%), respectivamente. Por otra parte, cuando se utilizó el sustrato con un átomo de cloro en posición *orto* (**1e**), el rendimiento del fenol **2e** fue del 76%, observándose que el rendimiento no se ve afectado por la naturaleza electrónica del sustituyente, pero si por el impedimento estérico.



Posteriormente, empleando el tercer y cuarto lote se exploró el alcance sintético de la metodología empleando los CdS@MPA-TiO₂ (esquema 2.13). Con este sistema los ácidos arilborónicos con sustituyentes donadores de electrones (**1b**, **c** y **d**) se convirtieron de manera eficiente en los correspondientes fenoles (**2b**, **c** y **d**), con rendimientos de buenos a excelentes (56 - 94%). En el caso de los sustratos con grupos tomadores de electrones (**1e** y **1f**) formaron los correspondientes fenoles (**2e** y **2f**) con rendimientos muy buenos (92% y 89%).



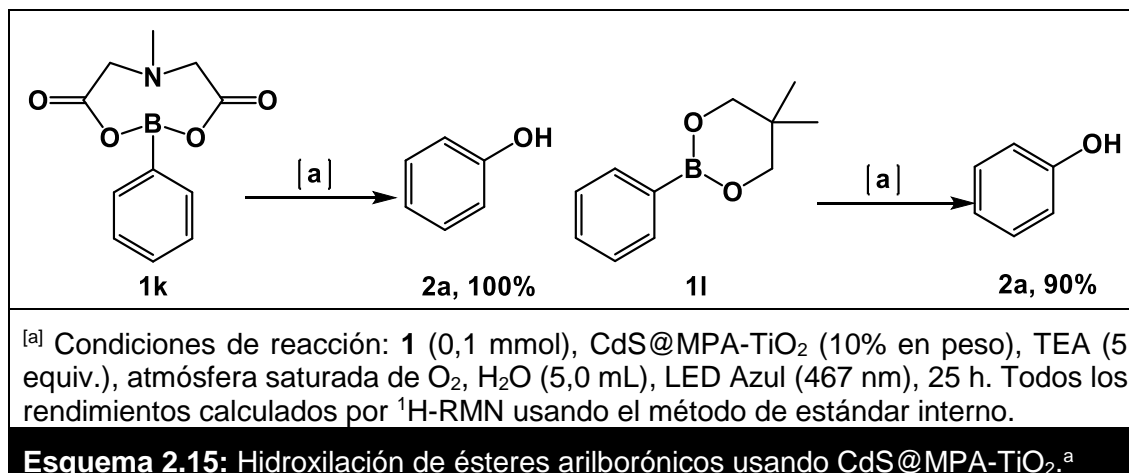
Un caso peculiar se presentó cuando se utilizaron sustratos con sustituyentes tomadores nitrogenados en el anillo aromático (**1g** y **1h**), los cuales no fueron capaces de formar el correspondiente fenol. Para explicar este resultado, se realizó una mezcla de **1a** y **1h** los cuales se sometieron a las condiciones optimizadas de reacción (esquema 2.14). Como resultado se observó la formación de **2a** en un 7%, y no se detectó **2h**. Este resultado demostró que **1h** no solo no reacciona, sino que además inhibe la reacción. Lo que podría suceder es que, tras la formación del excitón **1h** estaría compitiendo con el oxígeno adsorbido en la superficie del QD por el electrón en la BC, por lo tanto, estaría inhibiendo la formación del radical anión superóxido el cual es necesario para llevar a cabo la oxidación.



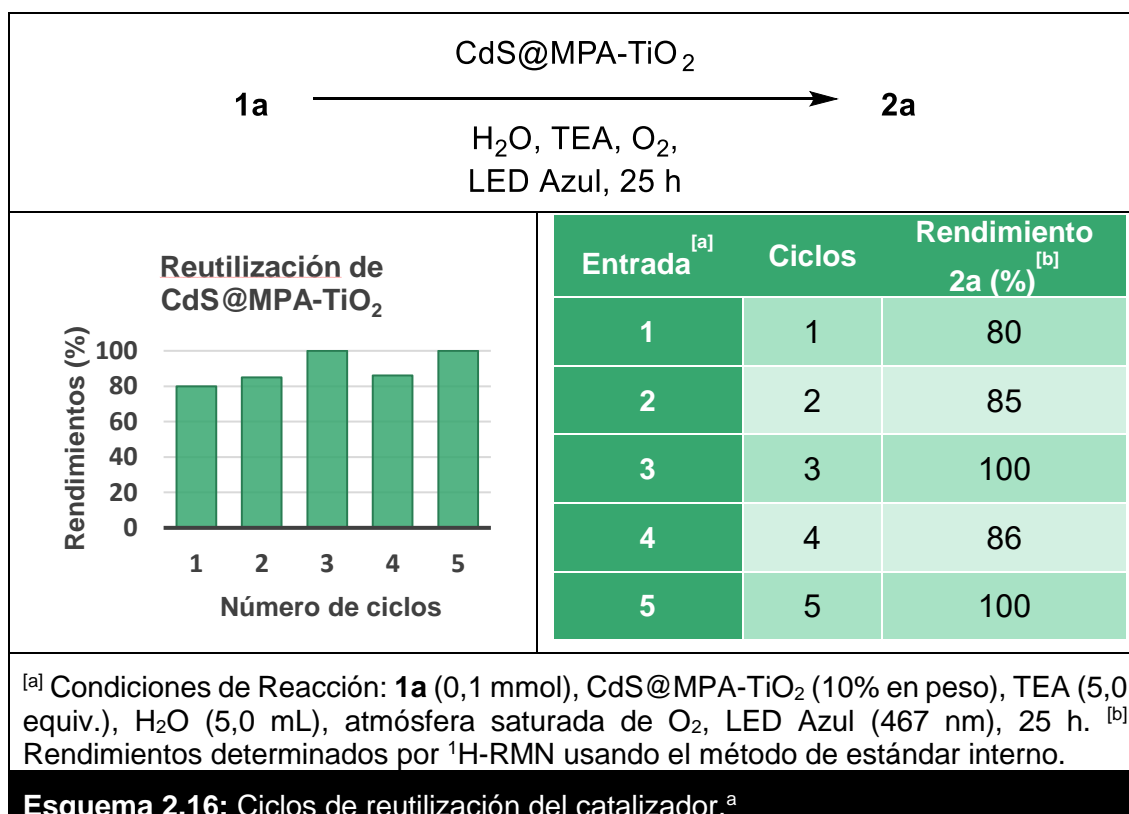
La sustitución en la posición *orto* o *para* tuvo un efecto significativo en sustratos con grupos donadores de densidad electrónica. Para el caso los sustratos **1c** y **1d** formaron los correspondientes fenoles con rendimientos del 56% y 77% respectivamente. También, cuando el sustrato tiene en posición *orto* un átomo de cloro (**1e**) su rendimiento aumenta en comparación con uno que en la misma posición tiene un grupo metoxilo (**1c**) siendo del 92% y 56%, y prácticamente no hay un cambio significativo cuando el sustituyente en *orto* es metilo (**1b**) cuyo rendimiento es 94%, este comportamiento es similar al observado en la catálisis microheterogénea empleando los CdS@MPA.

Además, los efectos estéricos fueron evidentes para los sustratos probados. Con el ácido 2,6-dimetoxifenilborónico (**1j**) se obtuvo un rendimiento del 35% del fenol correspondiente (**2j**). Este rendimiento es menor que el que se obtiene con los sustratos **1c** y **1d** que sólo poseen un grupo metoxilo en el anillo aromático. Un caso similar se presenta en el ácido 2,4,6-trimetilfenilborónico (**1i**) con el cual se obtuvo un rendimiento del 63% del correspondiente fenol (**2i**), el cual es menor que el obtenido con el sustrato **1b** que sólo posee un grupo metilo (94%).

También, el método desarrollado demostró ser eficaz en la hidroxilación de ésteres borónicos (esquema 2.15), como los ésteres formados por el ácido fenilborónico y el ácido N-metiliminodiacético (MIDA) (**1m**), o el neopentilglicol (**1l**). Ambos formaron fenol (**2a**) en rendimientos del 100% y 90% respectivamente.



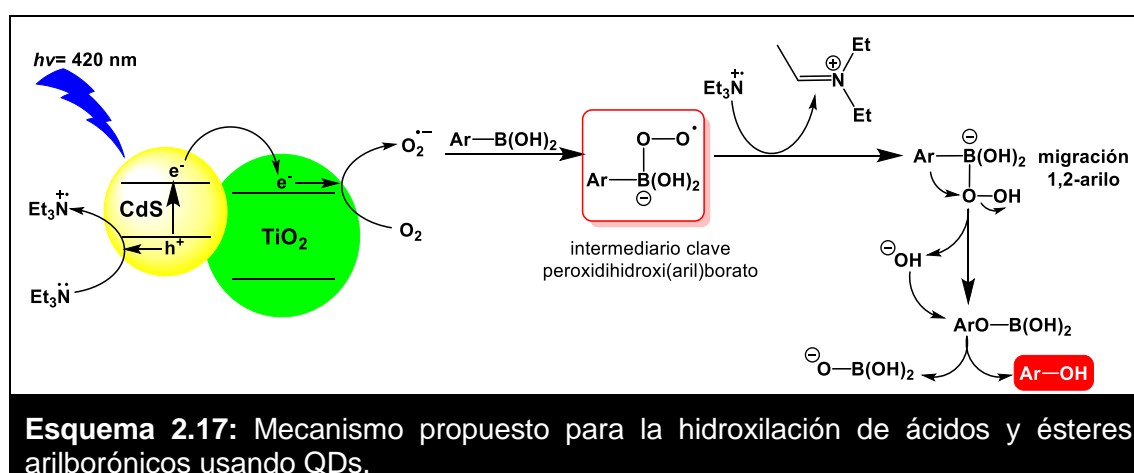
Finalmente, se estudiaron los ciclos de reutilización para el CdS@MPA-TiO₂. Para esto se decidió utilizar como reacción modelo la oxidación del ácido fenilborónico (**1a**) bajo las condiciones optimizadas (esquema 2.16).



Después de finalizada la reacción, el catalizador fue recuperado mediante centrifugación a 2000 rpm (447,2 x g) durante 10 min, el sobrenadante fue separado y el pellet fue redispersado en EtOH para su lavado, nuevamente se centrifugó a 2000 rpm (447,2 x g) durante 10 min, se eliminó el sobrenadante y el pellet se secó al vacío. Siguiendo este proceso el TiO₂-CdS@MPA fue reutilizado hasta 5 ciclos catalíticos obteniéndose muy buenos rendimientos de **2a**.

2.3.2.4. Mecanismo propuesto de la reacción

En base a los resultados expuestos y los antecedentes de literatura,^{18, 21-22, 24} se propone el mecanismo indicado en el esquema 2.17 para la hidroxilación fotocatalítica de ácidos arilborónicos. La irradiación con luz visible del QD genera el excitón. Simultáneamente, el electrón fotopromovido a la BC es transferido al oxígeno adsorbido en la superficie del QD promoviendo su reducción y por lo tanto formando el radical anión superóxido, por su parte el hueco fotogenerado en la BV es ocupado por un electrón de la amina lo que genera su oxidación formando el radical catión de la amina, al mismo tiempo este paso recupera la actividad del QD dejándolo disponible para otro ciclo catalítico. Una vez formado el radical anión superóxido este reacciona con el ácido arilborónico y forma el intermediario clave peroxidihidroxi(aril)borato, que posteriormente experimentaría una migración 1,2-arilo y finalmente por hidrólisis produciría fenol.



2.3.2.5. Conclusiones parciales

Se logró sintetizar y caracterizar nanopartículas semiconductoras de CdS@MPA, CdS@MSA, CdS@MPA-TiO₂ y CdS@MSA-TiO₂. A partir de éstas se desarrolló un nuevo protocolo para la hidroxilación aeróbica oxidativa de ácidos y ésteres arilborónicos empleando luz visible y oxígeno como oxidante. Estos nuevos nanocatalizadores combinan el uso de la luz visible con oxígeno en medio acuoso y muestran una gran tolerancia a diferentes sustratos, lo que proporciona un acceso rápido y eficaz a una variedad de fenoles funcionalizados. Además, se comprobó la eficacia catalítica de los QDs soportados en TiO₂, obteniéndose mejores resultados en la obtención de fenoles, siendo posible reutilizar estas CdS@MPA-TiO₂ hasta cinco ciclos catalíticos con muy buenos rendimientos. Se propuso un mecanismo en el cual a partir del excitón se genera la especie radical anión superóxido, el cual es el responsable de llevar a cabo la oxidación de los ácidos arilborónicos.

Estos resultados son los primeros que se describen para llevar a cabo esta reacción haciendo uso de QDs.

2.3.3. SÍNTESIS DE FENOLES USANDO CLUSTERS DE COBRE (CuCLs)

Este trabajo se realizó en colaboración con el grupo de Magnetismo y Nanotecnología (NANOMAG) dirigido por el Prof. Dr. M.A. López Quintela en la Universidad de Santiago de Compostela.

2.3.3.1. Optimización de las condiciones de reacción

Los CuCLs que se utilizaron están formados por agregados de entre 20 a 25 átomos de Cu dispersos en agua sin el uso de surfactantes. La concentración de Cu en la solución de CuCLs es de 5 – 10 mg/L. Estos fueron sintetizados y caracterizados por el grupo del Prof. Dr. M. Arturo López Quintela.⁵²

En este trabajo se estudió la oxidación de ácidos arilborónicos utilizando CuCLs como FCs. La oxidación del ácido fenilborónico (**1a**) para dar el correspondiente fenol (**2a**) se utilizó como modelo para optimizar el sistema de reacción. Para ello fue necesario optimizar diferentes parámetros entre estos el uso de reactivos de sacrificio, tiempos y atmósferas de reacción y la concentración del catalizador. El estudio se inició realizando el espectro de absorción de la solución acuosa de CuCLs. Estos presentaban absorción desde 250 hasta 350 nm (figura 2.9). Lo cual está en concordancia con otros espectros UV-vis informados para CuCLs.⁵³

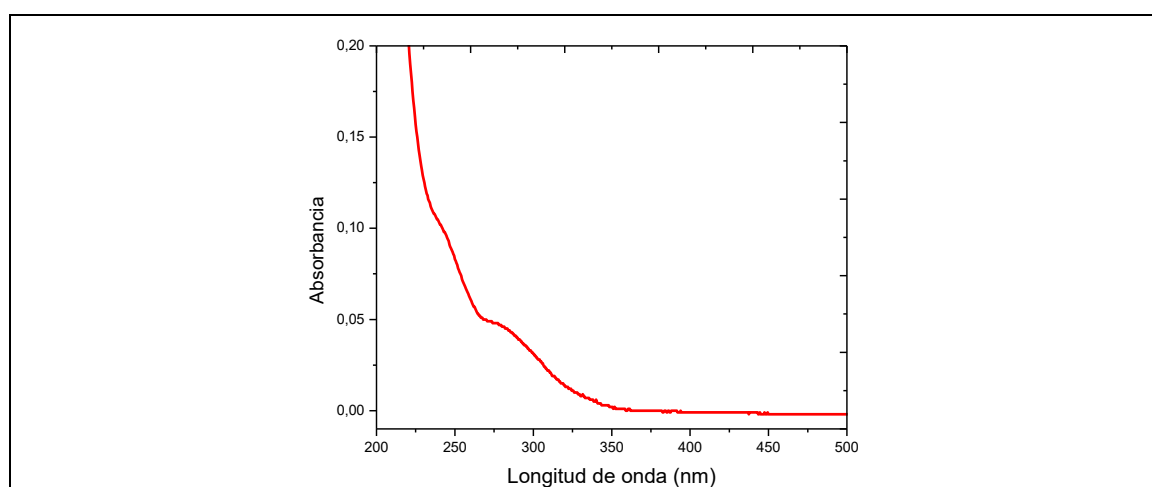
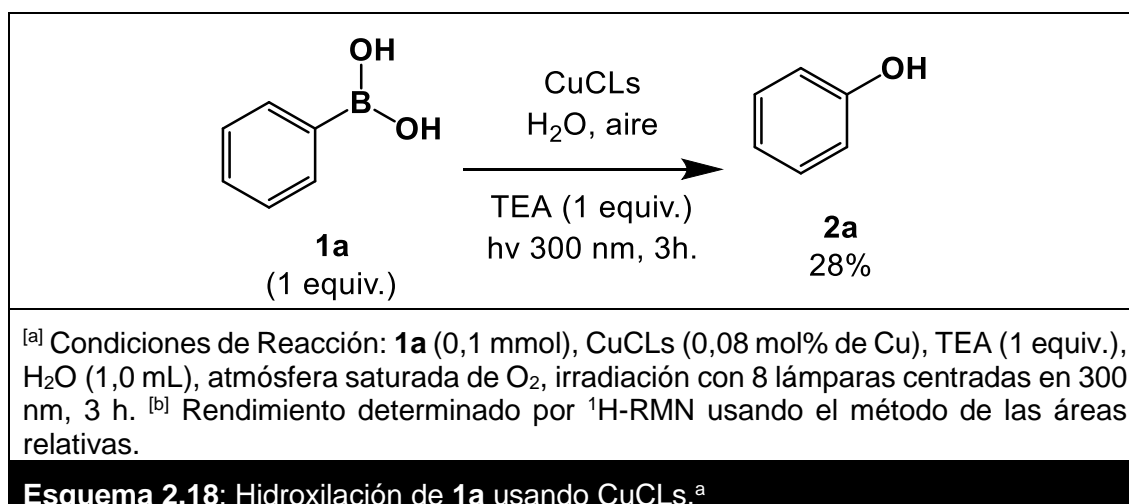


Figura 2.9: Espectro de absorción de solución acuosa de CuCLs (20-25 átomos de Cu) con una concentración de Cu entre 5-10 mg/L.

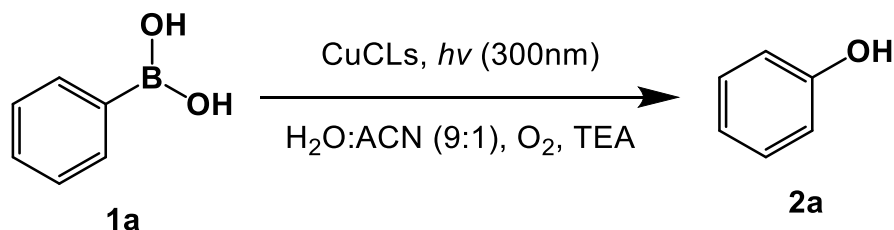
Los CuCLs poseen propiedades similares a los semiconductores tradicionales.⁵⁴ Por lo tanto, se cree que estos pueden generar en solución especies reactivas de oxígeno (ROS). Tomando como base esta premisa y con los conocimientos adquiridos en el uso de QDs de CdS@MPA y TiO₂-CdS@MPA, se realizó una prueba inicial para comprobar si era posible llevar a cabo la oxidación de **1a** usando los CuCLs como FC. Inicialmente se decidió emplear un equivalente de TEA ya que hay estudios que demuestran que el Cu forma complejos con aminas.⁵⁵ Los resultados de esta prueba demostraron que los CuCLs son capaces de catalizar la oxidación de **1a** para dar **2a** con rendimientos moderados del 28% bajo las condiciones inicialmente seleccionadas (esquema 2.18).



En primer lugar, se evaluaron cuáles de los factores eran indispensables para la reacción. Estos resultados se resumen en la tabla 2.6. Cuando la reacción se llevó a cabo en ausencia de irradiación **2a** no fue detectado y **1a** se recuperó por completo (tabla 2.6, entrada 2). La reacción en ausencia del FC demostró que **1a** no reaccionaba (tabla 2.6, entrada 3). Tal como se esperaba el sistema de reacción en ausencia del FC y de la irradiación tampoco formaba **2a** (tabla 2.6, entrada 4). Cuando el FC y la TEA no estaban presentes **1a** no reaccionaba (tabla 2.6, entrada 5). Las reacciones en ausencia de TEA o de oxígeno resultaban en la formación de **2a** en rendimientos <1% recuperando mayoritariamente **1a** (tabla 2.6, entradas 6 – 7).

Los resultados obtenidos muestran que tanto el fotocatalizador, la amina, el oxígeno y la irradiación son esenciales para la reacción.

Tabla 2.6: Reacciones de control de los parámetros de la reacción.^a



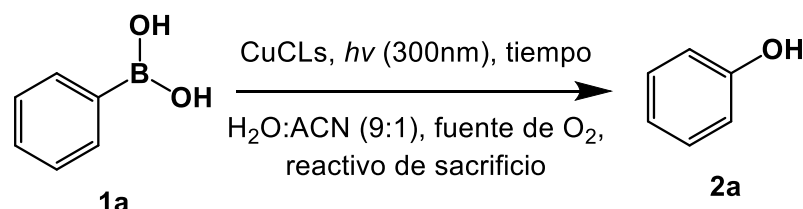
Entrada	Luz UV (300 nm)	Fotocatalizador CuCLs	O ₂	TEA	Rendimiento 2a (%) ^b
1	+	+	+	+	28
2	-	+	+	+	N.R.
3	+	-	+	+	N.R.
4	-	-	+	+	N.R.
5	+	-	+	-	N.R.
6	+	+	+	-	<1%
7	+	+	-	+	<1%

^[a] Condiciones de la reacción: **1a** (0,1 mmol), CuCLs (0,08 mol% de Cu), TEA (1 equiv.), atmósfera saturada de O₂ (la mezcla de reacción se burbujeo previamente 10 min. con un globo con O₂), H₂O (1,0 mL), irradiación con 8 lámparas centradas en 300 nm durante 3 h. ^[b] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de las áreas relativas. N.R.= no reaccionó.

Con un nuevo lote de CuCLs de características similares al primer lote, se llevó a cabo la optimización de las condiciones de reacción, estos resultados se muestran en la tabla 2.7. El primer experimento realizado consistió en disminuir la concentración de CuCLs respecto a la concentración que inicialmente se había empleado (tabla 2.7, entrada 1) obteniendo un rendimiento de **2a** del 34%. Al aumentar los equivalentes de TEA de 1 a 3 (tabla 2.7, entrada 2) el rendimiento de **2a** aumento al 47%. Este hecho puede atribuirse a que la recombinación del excitón se ve disminuida por el exceso del reactivo de sacrificio que ahora puede ocupar más eficientemente el hueco en la BV y por lo tanto, favorece la TE al oxígeno desde la BC. Al disminuir el tiempo de reacción de 18 a 12 h (tabla 2.7, entrada 3) el rendimiento de **2a** fue del 40%. Para comprobar la influencia de la concentración de O₂ en el medio de reacción se llevó a cabo una prueba en la que se cambió la atmósfera de oxígeno por aire (tabla 2.7, entrada 4) obteniéndose un rendimiento de **2a** del 37%. Si bien este rendimiento es algo menor al obtenido en

atmósfera de oxígeno (tabla 2.7, entrada 3) la diferencia no es significativa por lo que se decidió seguir utilizando una atmósfera de aire. También, se probaron diferentes reactivos de sacrificio tales como trietanolamina (TEOA) y ascorbato ácido de sodio (NaHAsc) (tabla 2.7, entrada 5 – 6). Cuando se usó TEOA no se detectó la formación de **2a** y se recuperó cuantitativamente **1a**, mientras que con NaHAsc se logró mejorar el rendimiento de **2a** obteniéndose 52%. La ventaja de utilizar NaHAsc es que éste es menos tóxico y más fácil de manipular. Por otra parte, al aumentar la concentración de los CuCLs (tabla 2.7, entrada 7) se observó una leve mejora en el rendimiento obteniéndose un 60% de **2a**.

Tabla 2.7: Optimización de las condiciones de la reacción.^a



Entrada	CuCLs (mol% de Cu)	Reactivo de sacrificio (equiv.)	Fuente de O ₂	Tiempo (h)	Rendimiento 2a (%) ^b
1	0,04	TEA (1,0)	atm. saturada	18	34
2	0,04	TEA (3,0)	atm. saturada	18	47
3	0,04	TEA (3,0)	atm. saturada	12	40
4	0,04	TEA (3,0)	aire	12	37
5	0,04	TEOA (3,0)	aire	12	0
6	0,04	NaHAsc (3,0)	aire	12	52
7	0,16	NaHAsc (3,0)	aire	12	60
8 ^c	0,16	NaHAsc (3,0)	aire	12	100
9 ^c	0	NaHAsc (3,0)	aire	12	24
10 ^c	0,16	NaHAsc (3,0)	N ₂	12	18
11 ^{c,d}	0,16	NaHAsc (3,0)	aire	12	15
12 ^c	0	0	aire	12	0

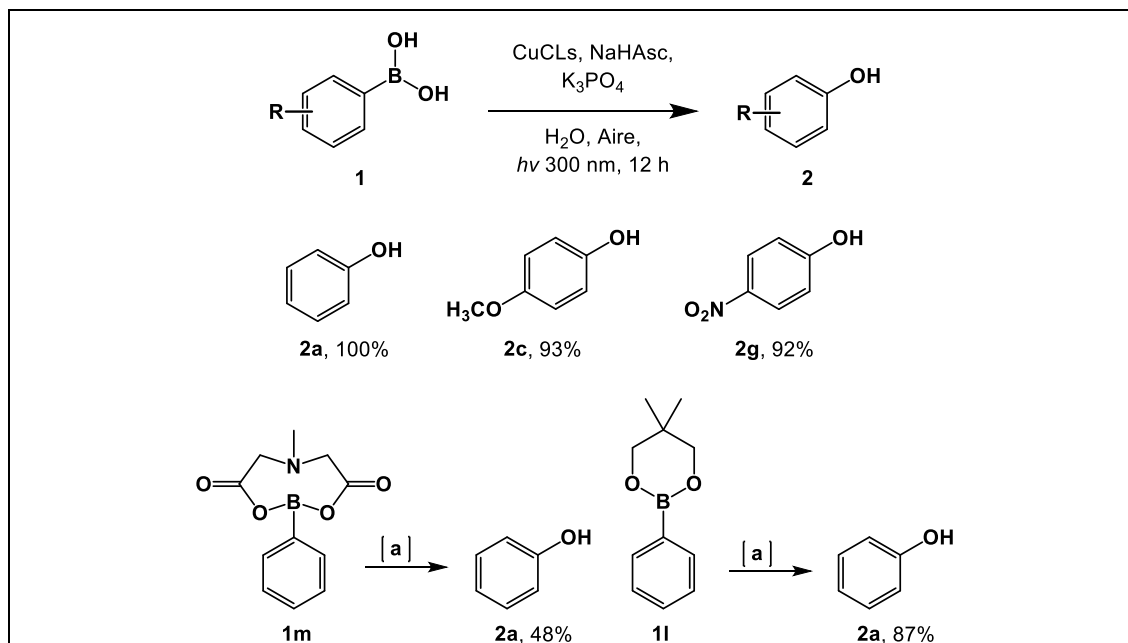
^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,05 mmol), CuCLs, H₂O (0,5 mL), ACN (10% v/v), irradiación con 8 lámparas centradas en 300 nm. ^[b] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de las áreas relativas. ^[c] Con la adición de 1,0 equiv. de K₃PO₄. ^[d] Reacción a oscuras.

Con la finalidad de obtener un rendimiento cuantitativo de **2a** se decidió agregar como aditivo fosfato de potasio (K_3PO_4), el cual lo habíamos utilizado anteriormente en la metodología de obtención de fenoles usando Na_2SO_3 . Cuando realizamos este experimento se logró mejorar notablemente el rendimiento de **2a** al 100% (tabla 2.7, entrada 8).

Dado que se había reemplazado el reactivo de sacrificio y se adicionó un aditivo, fue necesario llevar a cabo el control de estos parámetros en la reacción. Cuando se realizó la reacción sin la presencia de los CuCLs el rendimiento de **2a** fue del 24% (tabla 2.7, entrada 9). La reacción en atmósfera de N_2 brindaba un rendimiento de **2a** del 18% (tabla 2.7, entrada 10). En ausencia de irradiación el rendimiento de **2a** fue del 15% (tabla 2.7, entrada 11). Finalmente, la reacción utilizando únicamente el K_3PO_4 no formó **2a** (tabla 2.7, entrada 12).

2.3.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas

Una vez optimizadas las condiciones de la reacción (tabla 2.7, entrada 8), se procedió a estudiar el alcance sintético del sistema. Los resultados se resumen en el esquema 2.19. Con este sistema tanto el ácido fenilborónico (**1a**) como los ácidos arilborónicos con sustituyentes donadores (**1c**) y tomadores (**1g**) de electrones, formaron los correspondientes fenoles (**2a**, **2c** y **2g**) con rendimientos excelentes 100, 93 y 92% respectivamente. En general no se encontraron diferencias en el efecto electrónico de los sustituyentes en el anillo aromático. Por otra parte, este sistema demostró ser eficaz en la hidroxilación de los ésteres arilborónicos formados por ácido fenilborónico y MIDA (**1m**), o el formado por ácido fenilborónico y neopentilglicol (**1l**). Ambos formaron fenol (**2a**) con rendimientos del 48% y 87% respectivamente.

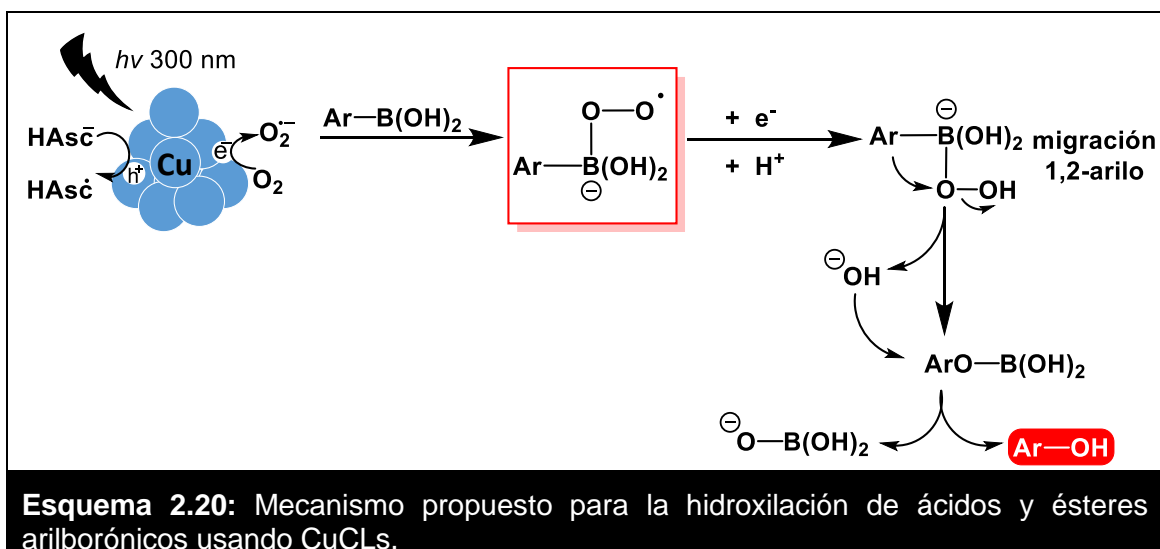


[a] Condiciones de reacción: **1** (0,05 mmol), CuCLs (0,16 mol% de Cu), NaHAsc (3,0 equiv.), K₃PO₄ (1,0 equiv.), aire, H₂O (0,5 mL), ACN (10% v/v), irradiación con 8 lámparas centradas en 300 nm, 12 h. Todos los rendimientos calculados por ¹H-RMN usando el método de estándar interno.

Esquema 2.19: Hidroxilación de ácidos y ésteres arilborónicos usando CuCLs.^a

2.3.3.3. Mecanismo propuesto de la reacción

El mecanismo propuesto se muestra en el esquema 2.20, y está basado en los resultados previos descritos para otros semiconductores en reacciones fotoquímicas.^{44a, 54} Al ser irradiados los CuCLs forman el excitón. El hueco fotogenerado en la BV acepta un electrón del anión ascorbato ácido (HAsc⁻), éste se oxida y forma el radical ascorbilo ácido (HAsc[•]). El electrón fotopromovido a la BC es transferido al oxígeno reduciéndolo y formando el radical anión superóxido, el cual luego reacciona con el ácido arilborónico formando el intermediario clave para que ocurra la oxidación de los ácidos arilborónicos. Este intermediario luego recibe un electrón seguido de un protón. Posteriormente, se da una migración 1,2 del grupo arilo y finalmente por hidrólisis se forma el correspondiente fenol.



2.3.3.4. Conclusiones parciales

Se lograron obtener los fenoles a partir de los ácidos y ésteres arilborónicos en rendimientos de buenos a excelentes (48 - 100%). Estos resultados demuestran que las propiedades fotocatalíticas de los CuCLs son similares a las encontradas para semiconductores respecto a la formación de especies reactivas de oxígeno. Estos resultados son la primera aplicación sintética que se describe para éstos CuCLs para llevar a cabo reacciones de oxidación, donde el oxidante final es el oxígeno del aire en agua como solvente y bajo irradiación UV.

Su comportamiento fotocatalítico alcanza eficiencias muy altas, que pueden explicarse suponiendo la oxidación directa del reactivo de sacrificio a través del hueco fotogenerado en la BV después de la excitación con luz UV. El electrón fotopromovido a la BC es capaz de reducir el oxígeno y formar el radical anión superóxido el cual es el agente oxidante que lleva a cabo la oxidación de los ácidos arilborónicos a los correspondientes fenoles.

Los CuCLs representan un nuevo y prometedor tipo de fotocatalizadores capaces de llevar a cabo reacciones redox promovidas por luz en condiciones suaves de reacción y medio acuoso.

2.4. CONCLUSIONES DEL CAPÍTULO

En este capítulo se propusieron tres metodologías para la síntesis de fenoles a partir de ácidos y ésteres arilborónicos. Estas metodologías tienen en común el uso de agua como solvente de la reacción y el empleo de oxígeno como oxidante en la formación de fenoles. Dos de estas metodologías destacan el uso de la luz como catalizador de las reacciones de oxidación (foto-oxidación) y el uso de fotocatalizadores considerados novedosos como lo son los QDs y los CuCLs. Las tres metodologías presentadas permiten la síntesis de fenoles con rendimientos de buenos a excelentes.

La primera metodología hace uso de las propiedades reductoras de Na_2SO_3 para generar en medio acuoso especie reactivas de oxígeno, entre éstas el radical anión superóxido el cual fue utilizado eficientemente para llevar a cabo la síntesis de fenoles con rendimientos de muy buenos a excelentes en tiempos cortos de reacción, pudiendo funcionar tanto a temperatura ambiente como con el uso de calentamiento convencional (50°C). Dentro de las principales ventajas de este sistema se encuentran el ser una metodología libre de metales, bases y otros aditivos, además de que el Na_2SO_3 es considerado un reactivo de muy baja toxicidad, barato y de fácil manejo. La desventaja de este sistema es que el mismo no puede ser reutilizado por más de un ciclo de reacción y que el Na_2SO_3 debe usarse en exceso.

Además, fue posible sintetizar y caracterizar QDs de CdS dispersables en agua usando como ligandos ácidos mercaptopropiónico (CdS@MPA) y mercaptosuccínico (CdS@MSA). Posteriormente, estos QDs fueron soportados sobre TiO_2 , un semiconductor ampliamente utilizado. Esto permitió sintetizar además QDs- TiO_2 (CdS@MPA-TiO_2 y CdS@MSA-TiO_2). El empleo de estos materiales como fotocatalizadores generó fenoles con rendimientos de muy buenos a excelentes en 25 h de reacción. Por otra parte, empleando los QDs- TiO_2 se llevó a cabo una catálisis de tipo heterogénea lo cual facilitó recuperar el fotocatalizador del medio de reacción empleando centrifugación, lo que permitió reutilizarlos hasta cinco ciclos catalíticos con rendimientos de fenol muy buenos.

Dentro de las ventajas de este sistema se encuentra el empleo de luz visible, el sistema se desarrolla a temperatura ambiente y al recuperar el FC del medio de reacción se asegura que éste no genere contaminación al medio ambiente. La desventaja de este sistema es que los tiempos de reacción son relativamente más largos.

Por su parte, los CuCLs al ser irradiados con luz UV mostraron propiedades similares a los SCs fotoactivos, lo que permitió llevar a cabo la hidroxilación oxidativa de ácidos y ésteres arilborónicos para formar fenoles en rendimientos excelentes. Estos materiales han sido muy poco empleados en química sintética, por lo que este trabajo es de gran importancia para demostrar su potencial como fotocatalizadores en síntesis orgánica. Es importante destacar que los nanomateriales basados en cobre se consideran ambientalmente benignos y de bajo costo.⁵⁶ Un aspecto relevante para optimizar en esta metodología es el soportar estos CuCLs en un material que permita reciclarlos por más de un ciclo catalítico, también, podrían diseñarse CuCLs que sean catalíticamente activos en la zona del visible del espectro electromagnético.

2.5. REFERENCIAS

1. **1**, 11, 513-519; (b) Littke, A. F.; Fu, G. C. "A Convenient and General Method for Pd-Catalyzed Suzuki Cross-Couplings of Aryl Chlorides and Arylboronic Acids". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 3387-3388; (c) Zapf, A.; Ehrentraut, A.; Beller, M. "A New Highly Efficient Catalyst System for the Coupling of Nonactivated and Deactivated Aryl Chlorides with Arylboronic Acids". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 4153-4155; (d) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A. "Novel and convenient method for the stereo- and regiospecific synthesis of conjugated alkadienes and alkenynes via the palladium-catalyzed cross-coupling reaction of 1-alkenylboranes with bromoalkenes and bromoalkynes". *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 972-980; (e) R. Martin, A.; Yang, Y.; Spinelli, D.; Frenna, V.; Consiglio, G.; Chanon, M.; Striley, C.; Weidlein, J.; Nasiri, A.; Okada, Y. "Palladium-Catalyzed Cross-Coupling

Reactions of Organoboronic Acids with Organic Electrophiles". *Acta Chem. Scand.*, **1993**, 47, 221-230.

11. (a) Yang, Y.; Martm, A. R. "Synthesis of 5-Arilated indoles via palladium-catalyzed cross-coupling reaction of 5-indolyboronic acid with aryl and heteroaryl halides". *Heterocycles*, **1992**, 34, 1395-1398; (b) Johnson, C. N.; Stemp, G.; Anand, N.; Stephen, S. C.; Gallagher, T. "Palladium(0)-Catalysed Arylations using Pyrrole and Indole 2-Boronic Acids". *Synlett*, **1998**, 1025-1027; (c) Molander, G. A.; Canturk, B.; Kennedy, L. E. "Scope of the Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions of Potassium Heteroaryltrifluoroborates". *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 973-980.
12. (a) Sakai, M.; Ueda, M.; Miyaura, N. "Rhodium-Catalyzed Addition of Organoboronic Acids to Aldehydes". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 3279-3281; (b) Sakai, M.; Hayashi, H.; Miyaura, N. "Rhodium-Catalyzed Conjugate Addition of Aryl- or 1-Alkenylboronic Acids to Enones". *Organometallics*, **1997**, 16, 4229-4231.
13. (a) Kuivila, H. G. "Electrophilic Displacement Reactions. III. Kinetics of the Reaction between Hydrogen Peroxide and Benzeneboronic Acid". *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 870-874; (b) Thiebes, C.; Thiebes, C.; Prakash, G. K. S.; Petasis, N. A.; Olah, G. A. "Mild Preparation of Haloarenes by Ipso-Substitution of Arylboronic Acids with N-Halosuccinimides". *Synlett*, **1998**, 1998, 141-142; (c) Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. "Synthesis of diaryl ethers through the copper-promoted arylation of phenols with arylboronic acids. An expedient synthesis of thyroxine". *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 2937-2940; (d) Chan, D. M. T.; Monaco, K. L.; Wang, R.-P.; Winters, M. P. "New N- and O-arylations with phenylboronic acids and cupric acetate". *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 2933-2936; (e) Cundy, D. J.; Forsyth, S. A. "Cupric acetate mediated N-arylation by arylboronic acids: A preliminary investigation into the scope of application". *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 7979-7982.

14. Rappoport, Z., *The Chemistry of Phenols*. Wiley: England. **2004**.
15. Tyman, J. H. P., *Synthetic and Natural Phenols*. Elsevier Science: Amsterdam, The Netherlands. **1996**.
16. (a) Owen, R. W.; Giacosa, A.; Hull, W. E.; Haubner, R.; Spiegelhalder, B.; Bartsch, H. "The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil". *Eur. J. Cancer*, **2000**, 36, 1235-1247; (b) Likhitwitayawuid, K.; Sritularak, B.; Benchanak, K.; Lipipun, V.; Mathew, J.; Schinazi, R. F. "Phenolics with antiviral activity from *Millettia Erythrocalyx* and *Artocarpus Lakoocha*". *Nat. Prod. Res.*, **2005**, 19, 177-182.
17. Hall, D. G., *Boronic Acids: Preparation, Applications in Organic Synthesis and Medicine*. Wiley-VCH: Weinheim, Germany. **2011**.
18. Zou, Y. Q.; Chen, J. R.; Liu, X. P.; Lu, L. Q.; Davis, R. L.; Jorgensen, K. A.; Xiao, W. J. "Highly Efficient Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids: Photoredox Catalysis Using Visible Light". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2012**, 51, 784-788.
19. Ohkubo, K.; Kobayashi, T.; Fukuzumi, S. "Direct Oxygenation of Benzene to Phenol Using Quinolinium Ions as Homogeneous Photocatalysts". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 8652-8655.
20. (a) Neumann, M.; Fuldner, S.; Konig, B.; Zeitler, K. "Metal-free, Cooperative Asymmetric Organophotoredox Catalysis with Visible Light". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2011**, 50, 951-954; (b) Rueping, M.; Zhu, S.; Koenigs, R. M. "Photoredox catalyzed C-P bond forming reactions-visible light mediated oxidative phosphorylations of amines". *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 8679-8681; (c) Zhang, M.; Chen, C.; Ma, W.; Zhao, J. "Visible-Light-Induced Aerobic Oxidation of Alcohols in a Coupled Photocatalytic System of Dye-Sensitized TiO₂ and TEMPO". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2008**, 47, 9730-9733.
21. Pitre, S. P.; McTiernan, C. D.; Ismaili, H.; Scaiano, J. C. "Mechanistic insights and kinetic analysis for the oxidative hydroxylation of arylboronic acids by

- visible light photoredox catalysis: a metal-free alternative". *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 13286-13289.
22. Paul, A.; Chatterjee, D.; Rajkamal; Halder, T.; Banerjee, S.; Yadav, S. "Metal free visible light photoredox activation of $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ for the conversion of arylboronic acids to phenols". *Tetrahedron Lett.*, **2015**, 56, 2496-2499.
23. Matsui, K.; Ishigami, T.; Yamaguchi, T.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. "Aerobic Photooxidative Synthesis of Phenols from Arylboronic Acids Using 2-Propanol as Solvent". *Synlett*, **2014**, 25, 2613-2616.
24. Penders, I. G. T. M.; Amara, Z.; Horvath, R.; Rossen, K.; Poliakoff, M.; George, M. W. "Photocatalytic hydroxylation of arylboronic acids using continuous flow reactors". *RSC Adv.*, **2015**, 5, 6501-6504.
25. Kokotos, C.; Sideri, I.; Voutyritsa, E. "Green Photoorganocatalytic Synthesis of Phenols from Arylboronic Acids". *Synlett*, **2017**, 28 A-E.
26. Xie, H.-Y.; Han, L.-S.; Huang, S.; Lei, X.; Cheng, Y.; Zhao, W.; Sun, H.; Wen, X.; Xu, Q.-L. "N-Substituted 3(10*H*)-Acridones as Visible-Light, Water-Soluble Photocatalysts: Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids". *J. Org. Chem.*, **2017**, 82, 5236-5241.
27. Tobin, J. M.; McCabe, T. J. D.; Prentice, A. W.; Holzer, S.; Lloyd, G. O.; Paterson, M. J.; Arrighi, V.; Cormack, P. A. G.; Vilela, F. "Polymer-Supported Photosensitizers for Oxidative Organic Transformations in Flow and under Visible Light Irradiation". *ACS Catal.*, **2017**, 7, 4602-4612.
28. Yu, X.; Cohen, S. M. "Photocatalytic metal-organic frameworks for the aerobic oxidation of arylboronic acids". *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 9880-9883.
29. Johnson, J. A.; Luo, J.; Zhang, X.; Chen, Y.-S.; Morton, M. D.; Echeverría, E.; Torres, F. E.; Zhang, J. "Porphyrin-Metalation-Mediated Tuning of

- Photoredox Catalytic Properties in Metal–Organic Frameworks". *ACS Catal.*, **2015**, 5, 5283-5291.
30. Toyao, T.; Ueno, N.; Miyahara, K.; Matsui, Y.; Kim, T.-H.; Horiuchi, Y.; Ikeda, H.; Matsuoka, M. "Visible-light, photoredox catalyzed, oxidative hydroxylation of arylboronic acids using a metal-organic framework containing tetrakis(carboxyphenyl)porphyrin groups". *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 16103-16106.
 31. Sawant, S. D.; Hudwekar, A. D.; Aravinda Kumar, K. A.; Venkateswarlu, V.; Singh, P. P.; Vishwakarma, R. A. "Ligand- and base-free synthesis of phenols by rapid oxidation of arylboronic acids using iron(III) oxide". *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 811-814.
 32. Sun, C.-Y.; To, W.-P.; Wang, X.-L.; Chan, K.-T.; Su, Z.-M.; Che, C.-M. "Metal-organic framework composites with luminescent gold(III) complexes. Strongly emissive and long-lived excited states in open air and photo-catalysis". *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 7105-7111.
 33. Yeung, K. T.; To, W. P.; Sun, C.; Cheng, G.; Ma, C.; Tong, G. S.; Yang, C.; Che, C. M. "Luminescent Tungsten(VI) Complexes: Photophysics and Applicability to Organic Light-Emitting Diodes and Photocatalysis". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2017**, 56, 133-137.
 34. Zhang, X.; Lu, J.; Zhang, J. "Porosity Enhancement of Carbazolic Porous Organic Frameworks Using Dendritic Building Blocks for Gas Storage and Separation". *Chem. Mater.*, **2014**, 26, 4023-4029.
 35. Luo, J.; Zhang, X.; Zhang, J. "Carbazolic Porous Organic Framework as an Efficient, Metal-Free Visible-Light Photocatalyst for Organic Synthesis". *ACS Catal.*, **2015**, 5, 2250-2254.
 36. Vélez, J. H.; Muena, J. P.; Aguirre, M. J.; Ramírez, G.; Herrera, F. "Electrochemical Oxidation of Sulfite in Aqueous Solution by Glassy Carbon Electrode Modified with Polymeric Co(II) Meso-Tetrakis (2-Thienyl)Porphyrin". *Int. J. Electrochem. Sci.*, **2012**, 7, 3167-3177.

37. Huang, C.; Linkous, C. A.; Adebisi, O.; T-Raissi, A. "Hydrogen Production via Photolytic Oxidation of Aqueous Sodium Sulfite Solutions". *Environ. Sci. Technol.*, **2010**, 44, 5283-5288.
38. Kal'nyi, D. B.; Kokovkin, V. V.; Mironov, I. V. "Sodium sulfite: A promising reagent in the electrochemical oxidation of metallic silver". *Russ. J. Gen. Chem.*, **2011**, 81, 793-798.
39. Sawyer, D. T.; Valentine, J. S. "How super is superoxide?". *Acc. Chem. Res.*, **1981**, 14, 393-400.
40. (a) Tokunaga, J. "Solubilities of Oxygen, Nitrogen, and Carbon Dioxide in Aqueous Alcohol Solutions". *J. Chem. Eng. Data*, **1975**, 20, 41-46; (b) Shchukarev, S. A.; Tolmacheva, T. A. "Solubility of oxygen in ethanol-water mixtures". *Zh. Strukt. Khim.*, **1968**, 9, 21-28; (c) Quaranta, M.; Murkovic, M.; Klimant, I. "A new method to measure oxygen solubility in organic solvents through optical oxygen sensing". *Analyst*, **2013**, 138, 6243-6245.
41. Liu, L.; Zhang, S.; Chen, H.; Lv, Y.; Zhu, J.; Zhao, Y. "Mechanistic Insight into the Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Phosphates with Arylboronic Acids: Potassium Phosphate is Not a Spectator Base but is Involved in the Transmetalation Step in the Suzuki-Miyaura Reaction". *Chem. Asian. J.*, **2013**, 8, 2592-2595.
42. (a) Ledenev, A. N.; Konstantinov, A. A.; Popova, E.; Ruuge, E. K. "A simple assay of the superoxide generation rate with Tiron as an EPR-visible radical scavenger". *Biochem. Int.*, **1986**, 13, 391-396; (b) Ledenev, A. N.; Popova, E.; Konstantinov; Ruuge, E. K. "Detection of superoxide radicals in intact heart mitochondria by spin trapping". *Biofizika*, **1985**, 30, 708-709; (c) Grigolava, I. V.; Ksenzenko, M.; Konstantinov, A. A.; Tikhonov, A. N.; Kerimov, T. M. "Tiron as a spin-trap for superoxide radicals produced by the respiratory chain of submitochondrial particles". *Biokhimiia (Moscow, Russia)*, **1980**, 45, 75-82.

43. Taiwo, F. A. "Mechanism of tiron as scavenger of superoxide ions and free electrons". *Spectroscopy*, **2008**, 22, 491-498.
44. (a) Hoffmann, N. "Photocatalysis with TiO₂ Applied to Organic Synthesis". *Aus. J. Chem.*, **2015**, 68, 1621-1639; (b) Nakata, K.; Fujishima, A. "TiO₂ photocatalysis: Design and applications". *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **2012**, 13, 169-189; (c) Bak, T.; Li, W.; Nowotny, J.; Atanacio, A. J.; Davis, J. "Photocatalytic Properties of TiO₂: Evidence of the Key Role of Surface Active Sites in Water Oxidation". *J. Phys. Chem. A*, **2015**, 119, 9465-9473.
45. Kumar, P.; Kukkar, D.; Deep, A.; C. Sharma, S.; M. Bharadwaj, L. "Synthesis of Mercaptopropionic Acid Stabilized CdS Quantum Dots for Bioimaging in Breast Cancer". *Adv. Mat. Lett.*, **2012**, 3, 471-475.
46. Oña, D. F. Fotooxidación selectiva catalizada por Quantum Dots: Optimización de las condiciones de reacción. Tesis de Maestría, Instituto de Ciencia Molecular (ICMol), Universidad de Valencia, Valencia, España, 2014.
47. Watson, D. F. "Linker-Assisted Assembly and Interfacial Electron-Transfer Reactivity of Quantum Dot-Substrate Architectures". *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 2299-2309.
48. (a) Komine, T.; Nakagawa, M. "Fundamental analysis for visible-light communication system using LED lights". *IEEE T. Consum. Electr.*, **2004**, 50, 100-107; (b) Pimputkar, S.; Speck, J. S.; DenBaars, S. P.; Nakamura, S. "Prospects for LED lighting". *Nature Photonics*, **2009**, 3, 180.
49. Brimblecombe, P., *Air Composition and Chemistry*. Cambridge University Press: England. **1996**.
50. Prat, D.; Wells, A.; Hayler, J.; Sneddon, H.; McElroy, C. R.; Abou-Shehada, S.; Dunn, P. J. "CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents". *Green Chem.*, **2016**, 18, 288-296.

51. Harris, C.; Kamat, P. V. "Photocatalysis with CdSe Nanoparticles in Confined Media: Mapping Charge Transfer Events in the Subpicosecond to Second Timescales". *ACS Nano*, **2009**, 3, 682-690.
52. Huseyinova, S.; Blanco, J.; Requejo, F. G.; Ramallo-López, J. M.; Blanco, M. C.; Buceta, D.; López-Quintela, M. A. "Synthesis of Highly Stable Surfactant-free Cu₅ Clusters in Water". *J. Phys. Chem. C*, **2016**, 120, 15902-15908.
53. Vidal, N. V. Synthesis, Characterization and Properties of Copper Clusters. Tesis de Doctorado, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España, 2012.
54. Vilar-Vidal, N.; Rey, J. R.; Lopez Quintela, M. A. "Green emitter copper clusters as highly efficient and reusable visible degradation photocatalysts". *Small*, **2014**, 10, 3632-3636.
55. (a) Clifton, J. R.; Yoke, J. T. "Coordination and oxidation of ethylamine and diethylamine by copper(II) chloride". *Inorg. Chem.*, **1968**, 7, 39-46; (b) Yoke, J. T.; Weiss, J. F.; Tollin, G. "Reactions of Triethylamine with Copper(I) and Copper(II) Halides". *Inorg. Chem.*, **1963**, 2, 1210-1216.
56. Liu, X.; Astruc, D. "Atomically precise copper nanoclusters and their applications". *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 359, 112-126.

CAPÍTULO 3: SÍNTESIS DE REDES METAL-ORGÁNICAS (MOFs)

**Aplicación en la
(foto)degradación de colorantes
orgánicos y síntesis orgánica**

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



3.1. INTRODUCCIÓN

El agua es la sustancia más esencial para la vida en la tierra y un recurso valioso para la civilización humana. El acceso confiable al agua limpia y asequible se considera uno de los objetivos humanitarios más básicos, y sigue siendo un gran desafío mundial aún en el siglo XXI.¹ La importancia del agua es tan grande que este tema forma parte de los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).² Estos objetivos son 17 y tratan temas diversos de gran importancia para la humanidad. El objetivo número 6: Agua Limpia y Saneamiento, busca garantizar la disponibilidad de agua, su gestión sostenible y el saneamiento para todos. Para lograr esto se propone como meta para 2030, mejorar la calidad del agua mediante la reducción de la contaminación, la eliminación del vertimiento y la reducción al mínimo de la descarga de materiales y productos químicos peligrosos, la reducción a la mitad del porcentaje de aguas residuales sin tratar y un aumento sustancial del reciclado y la reutilización en condiciones de seguridad a nivel mundial.² Por ésta y muchas otras razones diversos grupos de investigación a nivel mundial trabajan en generar nuevas opciones para dar tratamiento a los contaminantes en el agua.

Las principales fuentes de contaminación del agua provienen de actividades industriales, domésticas y agrícolas. Los diferentes tipos de contaminantes del agua pueden categorizarse como de naturaleza inorgánica, orgánica y biológica. Los contaminantes del agua de tipo inorgánico más comunes son los metales pesados, que son altamente tóxicos y cancerígenos. Además, los aniones nitratos, sulfatos, fosfatos, fluoruros, cloruros y oxalatos también tienen algunos efectos perjudiciales para la salud. Por otra parte, los contaminantes orgánicos tóxicos provienen de pesticidas que incluyen insecticidas, herbicidas, fungicidas; hidrocarburos aromáticos policíclicos tales como naftaleno y antraceno, fenoles, bifenilos, bifenilos policlorados y polibromados, hidrocarburos aromáticos halogenados, formaldehído; detergentes, aceites, grasas, colorantes, etc.³

En el caso específico de los colorantes orgánicos, una gran variedad de estos compuestos se utiliza ampliamente en muchos campos de la tecnología que involucran a diversas ramas de la industria textil, industria del curtido de cueros,

producción de papel, tecnología de alimentos, colorantes para el cabello, etc. Los colorantes orgánicos se clasifican comúnmente en base a su grupo cromóforo. La mayoría de estos compuestos utilizados a escala industrial son derivados azo (-N=N-), aunque también se utilizan con frecuencia los derivados de antraquinona, trifenilmetano, xanteno, tiazina y ftalocianina (figura 3.1).

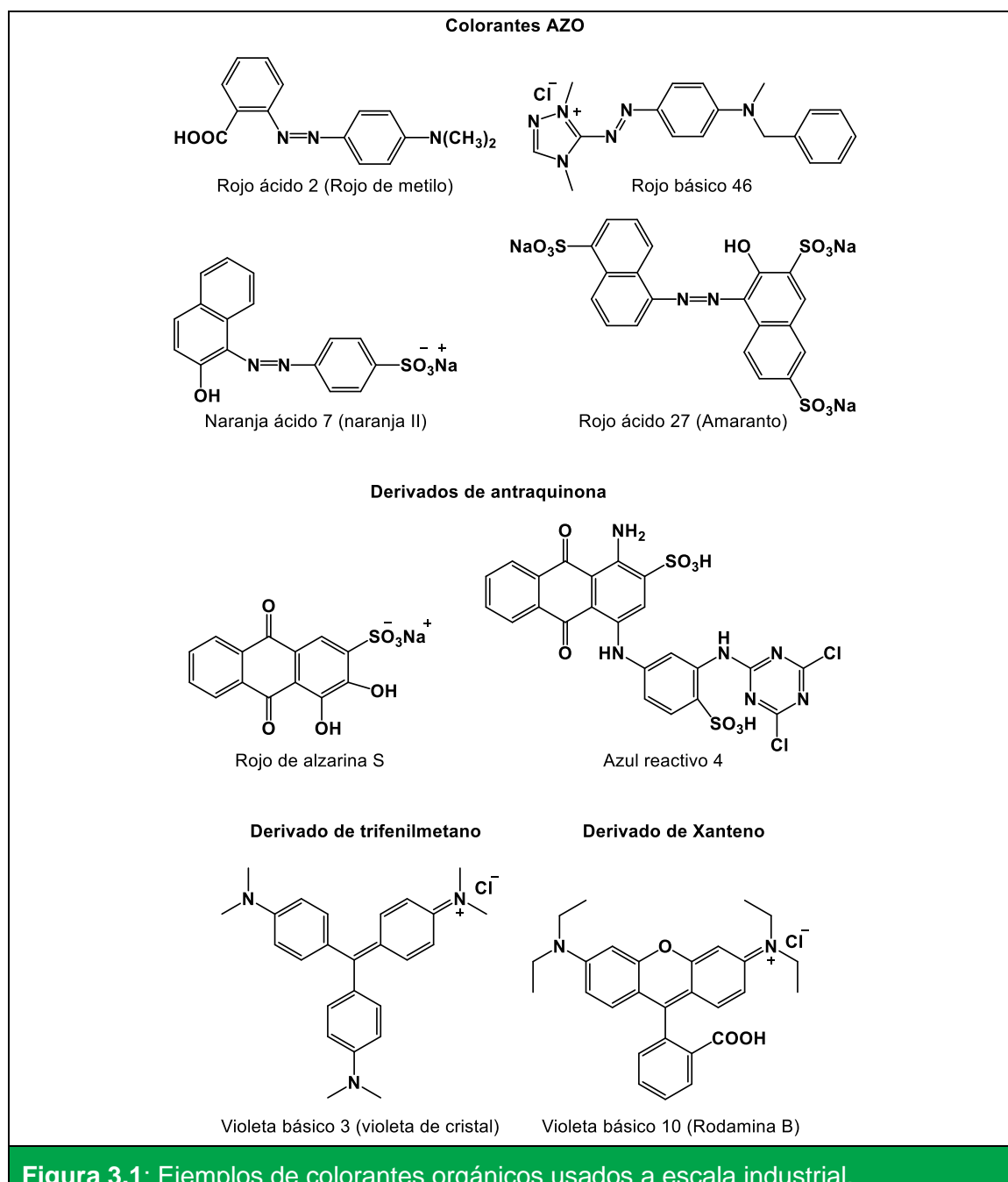


Figura 3.1: Ejemplos de colorantes orgánicos usados a escala industrial.

El impacto y toxicidad de estos contaminantes en el medio ambiente han sido ampliamente estudiados.⁴ Sin embargo, el conocimiento sobre sus propiedades

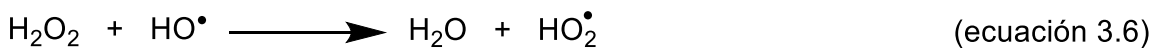
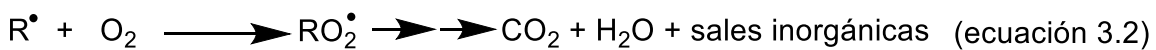
carcinogénicas, mutagénicas y bactericidas aún es incompleto debido a la gran variedad de colorantes producidos. Dado que los colorantes generalmente presentan alta estabilidad bajo la luz solar y resistencia al ataque microbiano y a la temperatura, la gran mayoría de estos compuestos no son degradables en las plantas convencionales de tratamiento de aguas residuales. Por este motivo, en las últimas dos décadas, ha despertado un creciente interés en la investigación de tratamientos potentes y prácticos para decolorar y degradar las aguas residuales resultantes del uso de colorantes orgánicos en la búsqueda de disminuir su impacto ambiental.⁵

De todas las metodologías descritas para la degradación de colorantes orgánicos, en este trabajo de tesis el interés se centrará en aquellas metodologías fotocatalíticas que hacen uso de luz visible y semiconductores. Estas metodologías se agrupan dentro de los procesos de oxidación avanzada (POAs) los cuales son procesos capaces de producir cambios profundos en la estructura química de los contaminantes y de esta forma degradarlos.⁶

Los POAs son procesos que involucran la generación y uso de especies transitorias, fundamentalmente el radical hidroxilo, especie de gran poder oxidante debido a su elevado potencial redox $E^{\circ}(\text{HO}^{\bullet}/\text{H}_2\text{O}) = 2,80 \text{ V}$ (vs ENH). Además, su constante de velocidad para reaccionar con varios contaminantes es del orden de 10^6 a $10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ y su tiempo de vida útil es de tan sólo uno pocos nanosegundos en agua, lo que facilita su eliminación del sistema en tratamiento.⁷ Este radical hidroxilo puede ser generado *in situ* utilizando combinaciones de reactivos como H_2O_2 /irradiación UV,⁸ TiO_2 /irradiación UV,⁹ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$,¹⁰ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ -UV,¹¹ O_3/UV .¹² Sin embargo, no en todos los POAs se generan radicales hidroxilos ya que en algunos casos no son la única especie oxidante implicada en el proceso.¹³

El radical hidroxilo es capaz de oxidar compuestos orgánicos principalmente, por abstracción de hidrógeno (ecuación 3.1). Los radicales orgánicos así generados reaccionan con oxígeno molecular para producir radicales peroxilo (ecuación 3.2). Estos compuestos intermediarios inician reacciones térmicas (de cadena) de degradación oxidativa, que finalmente conducen a dióxido de carbono, agua y sales inorgánicas. Además de la abstracción de hidrógeno, la transferencia de



electrones a radicales hidroxilo (ecuación 3.3) y la adición electrofílica (ecuación 3.4) constituyen otros mecanismos de degradación oxidativa.^{6b} De igual forma se pueden producir recombinaciones entre radicales hidroxilo para formar peróxido de hidrógeno (ecuación 3.5), o se pueden formar radicales perhidroxilo en presencia de exceso de peróxido de hidrógeno (ecuación 3.6). Este radical se cree que no contribuye significativamente a las degradaciones oxidativas ya que su potencial redox 1,70 V (vs ENH) es mucho menor que el del radical hidroxilo.



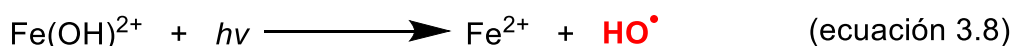
En forma general los POAs pueden ser clasificados en procesos no fotoquímicos y procesos fotoquímicos (tabla 3.1).^{6a}

Los POAs tienen varias ventajas que los convierten en métodos con alta potencialidad para ser aplicados en la descontaminación de aguas residuales, por ejemplo, una de las más importantes es que los POAs no cambian de fase al contaminante, sino que lo transforman químicamente. Usando estos métodos es posible alcanzar la mineralización completa (transformación hasta CO₂ y H₂O) del contaminante. Por el contrario, las tecnologías convencionales no oxidan completamente la materia orgánica y pueden generar compuestos que incluso pueden tener mayor toxicidad que el contaminante inicial. Además, con los métodos tradicionales se requieren mayores tiempos de proceso y se genera mayor cantidad de residuos comúnmente llamados lodos.¹⁴

Tabla 3.1: Clasificación de los POAs.^{6a}

 Procesos no fotoquímicos	<ul style="list-style-type: none"> • Ozonización en medio alcalino (O_3/HO^-). • Ozonización con peróxido de hidrógeno (O_3/H_2O_2). • Procesos de tipo Fenton (Fe^{2+}/H_2O_2). • Oxidación electroquímica • Radiólisis y tratamientos con haces de electrones. • Plasma no térmico. 	 Procesos fotoquímicos	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidación en condiciones supercríticas. • Fotólisis del agua en el ultravioleta de vacío (UV-V). • UV/peróxido de hidrógeno. • UV/O_3 • Procesos de tipo foto-Fenton ($Fe^{2+}/H_2O_2/Luz$). • Fotocatálisis heterogénea.
--	--	--	--

Por otra parte, los procesos de oxidación de tipo Fenton y foto-Fenton son ampliamente utilizados debido a su gran eficiencia en la (foto)degradación de contaminantes orgánicos en agua. Las reacciones tipo Fenton implican la descomposición de H_2O_2 catalizada por el ion ferroso (Fe^{2+}) para producir HO^\bullet (ecuación 3.7). La principal desventaja de la reacción de Fenton es que presenta eficiencia sólo en condiciones de pH ácido. También, durante la reacción de Fenton se forma el ión férrico (Fe^{3+}), el cual en solución forma un complejo de tipo $Fe(OH)^{2+}$. Este complejo en presencia de irradiación (UV o vis) se descompone generando el ión Fe^{2+} y más radicales HO^\bullet (ecuación 3.8), este segundo proceso se conoce como reacción de foto-Fenton. Ambos procesos son de tipo homogéneo y se utilizan sales de Fe^{2+} en agua y condiciones de pH ácido.^{11a, 11b, 14b, 15}

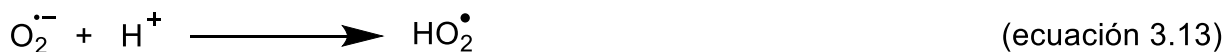
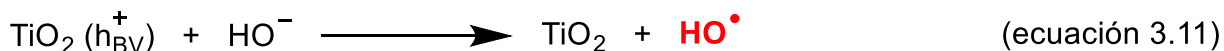
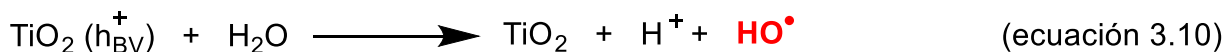
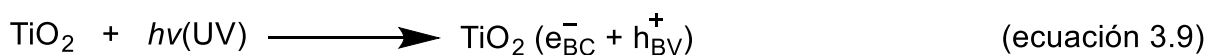


En la fotocatalisis heterogénea, los catalizadores de tipo SCs como TiO_2 , Fe_2O_3 , ZnO , Ag_2O , ZnS y CdS se han aplicado para degradar iones metálicos tóxicos (por ejemplo, Cr^{6+}) y contaminantes orgánicos.¹⁶ Estos procesos fotocatalíticos pueden

oxidar compuestos orgánicos a compuestos biodegradables y posteriormente, mineralizar a compuestos inorgánicos.

La fotocatalisis es una poderosa herramienta para generar el radical hidroxilo y, además, permite el uso de una fuente de energía inagotable como lo es la luz solar. La luz es considerada un reactivo sostenible para llevar a cabo transformaciones químicas. Dentro de los SCs empleados como FC, el más utilizado ha sido el TiO_2 , el cual bajo iluminación con luz (UV o solar) genera el radical hidroxilo en la superficie del SC y así degrada la mayoría de los contaminantes orgánicos. El uso de fotocatalisis con TiO_2 tiene ventajas destacadas que incluyen su toxicidad nula, bajo costo, ausencia de contaminación secundaria y es capaz de degradar los colorantes orgánicos hasta una completa mineralización. Su principal desventaja es que requiere del uso de irradiación en la zona de UV del espectro electromagnético.

El mecanismo por el cual se generan radicales hidroxilo empleando TiO_2 y por el cual se da la mineralización de los colorantes orgánicos se detallada en las ecuaciones 3.9 a la 3.16. Este mecanismo ha sido ampliamente discutido en la literatura y actualmente está aceptado por la comunidad científica.¹⁷ Cuando una suspensión acuosa de TiO_2 es irradiada con una energía mayor a la de su energía interbandas (3,2 eV) se genera el excitón (ecuación 3.9). Los huecos fotogenerados en la BV pueden reaccionar con H_2O y/o HO^- oxidándolos y generando el radical hidroxilo (ecuaciones 3.10 y 3.11), además las moléculas del colorante orgánico también podrían reaccionar directamente con el hueco fotogenerado y formar productos de oxidación (ecuación 3.15). Por otra parte, los electrones fotogenerados en la BC pueden reaccionar con el oxígeno formando el radical anión superóxido (ecuación 3.12), este a su vez puede reaccionar con H^+ y formar el radical perhidroxilo (ecuación 3.13) el cual no contribuiría a la degradación del colorante orgánico ya que su potencial de oxidación es menor en comparación con el del radical hidroxilo. A su vez los electrones en la BC pueden reaccionar con el colorante orgánico y formar productos de reducción (ecuación 3.16). De acuerdo con esto, las reacciones en la superficie del SC y que generan el radical hidroxilo son las que potencialmente causarían la degradación del colorante orgánico (ecuación 3.14).^{17b}



En la reacción fotocatalítica de TiO_2 y otros SCs, la principal etapa de pérdida en la eficiencia de la degradación es la recombinación radiativa del excitón fotogenerado. Por lo tanto, evitar la recombinación es muy importante para mejorar la eficiencia de este proceso. Esto se puede lograr agregando una especie donadora o aceptora de electrones adecuada a cada sistema. Por lo general, el oxígeno molecular se usa como un AE en una reacción fotocatalizada, pero también se suele utilizar H_2O_2 , $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ y KBrO_3 . La adición de estos compuestos mejora significativamente la eficiencia en la degradación de varias maneras: (i) evitando la recombinación del excitón mediante la aceptación del electrón de la BC; (ii) aumentando la concentración de radicales hidroxilo; (iii) generando otras especies oxidantes ($\text{SO}_4^{\bullet -}$) y de esta forma acelerar la velocidad de oxidación.⁹

En los últimos años ha surgido una variedad de materiales en la escala nanométrica con potencial aplicación en la degradación de colorantes orgánicos en agua.¹ Dentro de estos materiales novedosos han adquirido mucho interés las redes metal-orgánicas (MOFs, *Metal-Organic Frameworks*).¹⁸ Los MOFs son compuestos de coordinación que están formados por la unión de centros metálicos a través de ligandos orgánicos para generar estructuras que se extienden en el espacio en varias dimensiones. Una aplicación importante de los materiales del tipo MOFs es su uso como catalizadores heterogéneos.¹⁹ Los catalizadores

heterogéneos como ya se mencionó ofrecen claras ventajas gracias a su reciclado y reutilización.²⁰

En la última década, se han efectuado diversos estudios para degradar compuestos orgánicos empleando MOFs como FC heterogéneos.^{16b, 21} En estas investigaciones se hace énfasis en la posibilidad de aplicar estos FCs bajo irradiación con luz visible. Entre los diferentes centros metálicos usados en los MOFs, se ha dado mucha atención a los basados en Fe (MOF-Fe) debido a sus ventajas desde una perspectiva más ecológica.²² Además, el uso de estos MOF-Fe tiene la versatilidad de poder actuar como SCs y a la vez de poder generar reacciones de tipo Fenton y foto-Fenton, lo cual en principio mejoraría la eficiencia del sistema en estudio.

Los MOF-Fe en presencia de H_2O_2 e irradiación han demostrado efectos catalíticos sinérgicos en el proceso foto-Fenton, que pueden atribuirse a (i) las reacciones iniciales de tipo Fenton por la interacción de centros metálicos en la superficie del MOF y H_2O_2 para producir HO^\bullet ; (ii) los electrones fotoinducidos a la BC pueden ser aceptados por H_2O_2 generando más HO^\bullet y a la vez inhiben la recombinación radiativa del excitón, por lo tanto, mejoran significativamente la descomposición oxidativa de los contaminantes.²³ Además, los huecos fotogenerados también podrían directamente oxidar los contaminantes en la superficie del MOF.²⁴ Otras posibilidades incluyen la adsorción eficiente de los reactivos y contaminantes en la superficie del MOF lo que asegura altas concentraciones de éstos en los sitios activos lo que favorece la generación de grandes cantidades de radicales reactivos (por ejemplo: HO^\bullet y $O_2^{\bullet-}$) debido a las interacciones entre el oxidante y los iones metálicos (Fe^{2+}/Fe^{3+}).²⁵ También, los iones metálicos (Fe^{2+}/Fe^{3+}) resultantes de la lixiviación del MOF en los solventes de reacción podrían contribuir a la oxidación del contaminante llevando a cabo reacciones de Fenton y foto-Fenton en fase homogénea.²⁶

A continuación, se detallarán algunos de los trabajos más recientes donde se hace uso de MOF-Fe como FC, un AE como aditivo (H_2O_2 o $S_2O_8^{2-}$) y luz visible para llevar a cabo la degradación o mineralización de colorantes orgánicos en agua.

3.1.2. MOF-Fe en la (foto)degradación o mineralización de colorantes orgánicos en agua

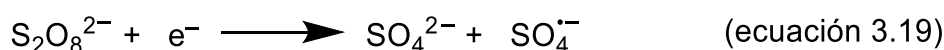
La cantidad de trabajos en los que se demuestra la versatilidad de los MOF-Fe para la aplicación en la (foto)degradación o mineralización de colorantes orgánicos es variada y actualmente sigue en constante crecimiento, algunas de éstas metodologías se resumen en la tabla 3.2.

Tabla 3.2: Mineralización de colorantes orgánicos en agua utilizando luz visible y MOF-Fe.

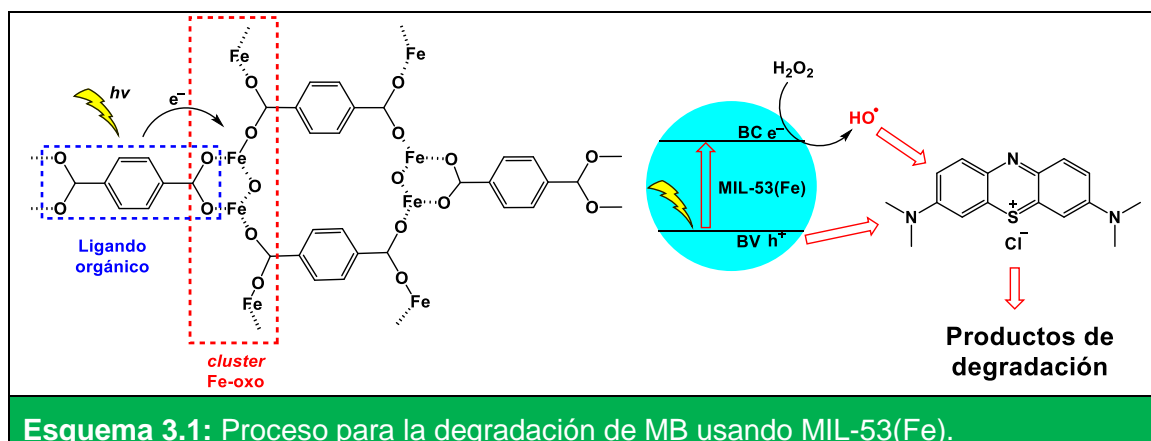
Ent. ^a	MOF-Fe	Colorante (AE)	colorante y MOFs (mg/L)	Tiempo (min)	Degradación (%)	Ciclos de reutilización
1 ^{23e}	MIL-53(Fe)	MB (H ₂ O ₂) MB (KBrO ₃) MB (S ₂ O ₈ ²⁻)	140 y 10	60	30 (3) ^b 5 40	5 ^c
2 ^{23a}	MIL-53(Fe)	RhB (H ₂ O ₂)	10 y 400	50	98 (62) ^b	3
3 ^{23b}	Fe ₃ O ₄ @MIL-53(Fe)	RhB (H ₂ O ₂)	10 y 400	70	100 (55) ^b	3
4 ²⁷	MIL-53(Fe)	AO7 (S ₂ O ₈ ²⁻)	17 y 600	90	100 (24) ^b	5
5 ²⁸	MIL-100(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	40 y 100	200	100	----
	Fe ₃ O ₄ @MIL-100(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	40 y 100	200	100 (25) ^b	5
6 ²⁹	MIL-100(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	50 y 100	240	68	----
	Fe ₃ O ₄ @MIL-100(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	50 y 100	240	100	4
7 ³⁰	MIL-100(Fe)	MO (H ₂ O ₂)	20 y 5	150	100 (5) ^b	4
	Pt@MIL-100(Fe)	MO (H ₂ O ₂)	20 y 5	40	100	4
8 ³¹	MIL-88A	MB (H ₂ O ₂)	30 y 400	20	100 (16) ^b	4
9 ^{26a}	MIL-88A	OG (S ₂ O ₈ ²⁻)	32 y 300	150	96	4
10 ³²	g-C ₃ N ₄ /NH ₂ -MIL-88B(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	30 y 50	120	100 (10) ^b	4
11 ³³	MIL-88B(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	32 y 20	80	79	----
	Fe ₃ O ₄ /MIL-88B(Fe)	MB (H ₂ O ₂)	32 y 20	80	100 (44) ^b	4
12 ³⁴	Fe ^{II} -Co PBA	RhB (H ₂ O ₂)	12 y 10	20	100	4
	Fe ^{III} -Co PBA	RhB (H ₂ O ₂)	12 y 10	30	65	4
13 ³⁵	Fe ₂ L ₃	RhB (H ₂ O ₂)	19 y 177	15	90	----
		MO (H ₂ O ₂)	13 y 177	15	90	----

^[a] Referencia. ^[b] Sin la adición de un aceptor de electrones. ^[c] Ciclos de reutilización probados con sistema bajo irradiación UV-vis. MB: azul de metileno. RhB: rodamina B. AO7: naranja ácido 7. MO: naranja de metilo. OG: naranja G. PBA: Análogos del azul de prusia. L= bis(2-hidroxibenzaldehido)hidrazonato.

MIL-53(Fe) fue uno de los primeros MOF-Fe utilizados para llevar a cabo la degradación fotocatalítica de MB en agua bajo irradiación UV-vis y visible (tabla 3.2, entrada 1).^{23e} Este MOF mostró ser capaz de degradar MB en presencia de diferentes AE (H_2O_2 , KBrO_3 y $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$), los cuales fueron más eficientes cuando se irradiaron en el UV-vis. El proceso para la degradación de MB (esquema 3.1) se basa en el comportamiento de los MOFs como SCs. Así, se plantea que la irradiación de MIL-53(Fe) por fotones con energía igual o mayor que su energía interbandas forma el excitón. Los huecos fotogenerados (h^+) pueden oxidar directamente las moléculas orgánicas adsorbidas sobre la superficie del MOFs o reaccionar con moléculas de agua o el ion hidroxilo (HO^-) para generar un radical hidroxilo. Los HO^\bullet formados pueden reaccionar con las moléculas orgánicas adsorbidas en la superficie del MOF degradándolas. Por otro lado, los electrones fotogenerados (e^-) pueden reaccionar con el oxígeno molecular para formar un radical anión superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$), que también posee capacidad oxidante. La adición de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), bromato de potasio (KBrO_3) o persulfato de amonio ($(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$) como AE puede suprimir la recombinación del excitón de acuerdo con las ecuaciones 3.17 - 3.19, mejorando así la eficiencia de la fotodegradación mediante la generación de más radicales (HO^\bullet , BrO_2^\bullet y $\text{SO}_4^{\bullet-}$).³⁶ De hecho, se ha demostrado que H_2O_2 , KBrO_3 y $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ son los AE más eficientes en la fotodegradación de colorantes.³⁷



Con la adición de H_2O_2 se observó un 20% de degradación de MB después de 20 min de irradiación con luz visible. Cuando se usó irradiación con luz UV-vis en el mismo tiempo se obtuvo una degradación casi completa de MB. Además, MIL-53(Fe) no exhibió ninguna pérdida de la actividad en la degradación de MB durante cinco ciclos bajo irradiación UV-vis.

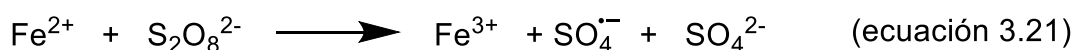
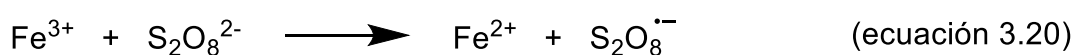


Posteriormente, Jiang y col. sintetizaron también MIL-53(Fe) y lo utilizaron para la degradación de RhB (tabla 3.2, entrada 2),^{23a} MIL-53(Fe) demostró que bajo irradiación con luz visible degradaba un 62,1% de RhB, mientras que al adicionar H₂O₂ se lograba degradar por completo en el mismo tiempo de reacción. La degradación con MIL-53(Fe) y H₂O₂, pero en ausencia de irradiación brindó un 58,1% de degradación. Este resultado demostró que MIL-53(Fe) puede ser activado por H₂O₂ a través de un mecanismo de tipo Fenton, generando radicales hidroxilo *in situ*. Además, en presencia de luz visible la eficiencia de esta reacción es mejorada debido a un mecanismo adicional de tipo foto-Fenton, el cual favorece aún más la formación de los radicales hidroxilo. Adicionalmente, MIL-53(Fe) fue reutilizado hasta tres ciclos catalíticos sin pérdida significativa de su eficiencia.

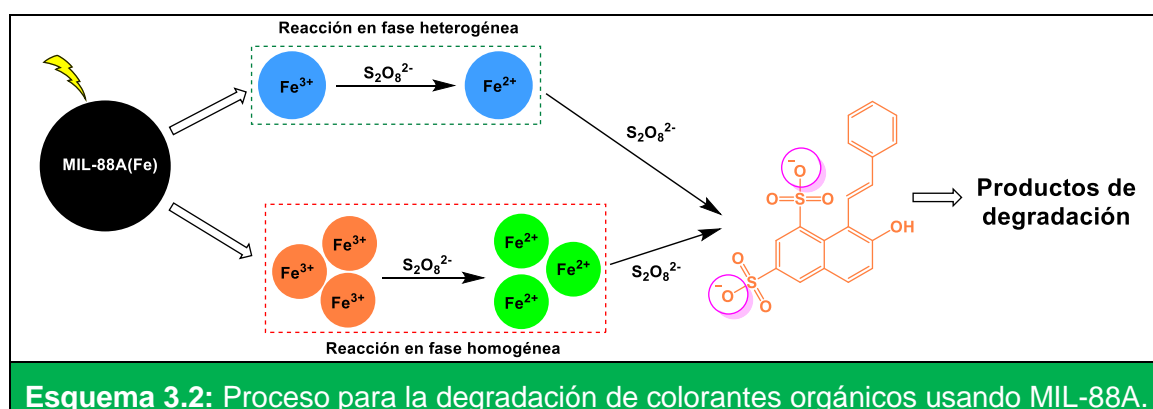
Otros usos de MIL-53(Fe) han sido en la degradación de naranja ácido 7 (AO7) (tabla 3.2, entrada 3).²⁷ Para este colorante, MIL-53(Fe) demostró que en combinación con S₂O₈²⁻ y luz visible fue capaz de degradarlo en un 100% en 90 min. La función del S₂O₈²⁻ es actuar como un AE evitando la recombinación radiativa del excitón, además de generar el radical anión sulfato SO₄^{•-} el cual también es un potente oxidante E⁰= 2,60 (vs ENH)²² reaccionando con moléculas orgánicas a través de un mecanismo de transferencia de electrones.³⁸ Bajo estas condiciones, MIL-53(Fe) fue reutilizado hasta cinco ciclos catalíticos manteniendo su eficiencia.

Otro MOF-Fe que se ha utilizado en conjunto con sales de persulfato es MIL-88A(Fe) (tabla 3.2, entrada 9).^{26a} Su uso mostró ser eficiente para la degradación

de naranja G (OG). En las mejores condiciones se logró obtener un 96% de degradación en 150 min de irradiación con luz visible. Además, para este sistema se propone un proceso que involucra reacciones en fase homogénea y heterogénea (esquema 3.2). Según las evidencias experimentales obtenidas en las condiciones de la degradación, MIL-88A(Fe) es lixiviado y libera en solución iones Fe^{3+} que pueden entonces reaccionar con $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ generando iones Fe^{2+} (ecuación 3.20), el cual nuevamente reaccionaría con $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ para generar más $\text{SO}_4^{\bullet-}$ (ecuación 3.21), este radical anión es el responsable de la degradación de OG.



Para este sistema se encontró que los iones Fe^{3+} lixiviados a la solución eran capaces de degradar un 39,8% de OG en las condiciones de reacción optimizadas, en contraste con el 96% que degrada MIL-88A(Fe).



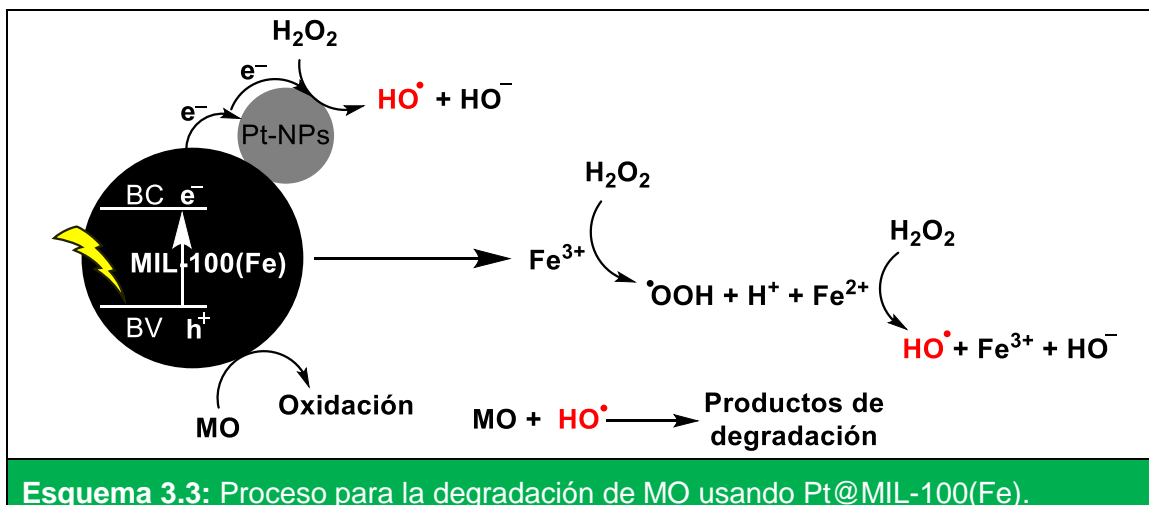
Por otra parte, se han realizado otros estudios donde MIL-53(Fe) ha sido decorado con nanoesferas ferromagnéticas (Fe_3O_4) (tabla 3.2, entrada 3).^{23b} Este material híbrido $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-53(Fe)}$ en presencia de H_2O_2 y luz visible demuestra una actividad aumentada en la degradación de RhB y *p*-nitrofenol. Con este sistema después de 70 min se obtuvo la degradación de RhB en un 100%. También, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-53(Fe)}$ en presencia de luz visible y en ausencia de H_2O_2 fue capaz de degradar un 55% de RhB en 70 min, efecto atribuido a la foto-excitación directa del *cluster* Fe-oxo bajo irradiación visible. El mecanismo se estableció llevando a

cabo pruebas con secuestradores de las especies activas en el proceso de degradación (ROS, hueco fotogenerado, electrón fotopromovido, etc.). Es así como se desarrollaron experimentos con CCl_4 (secuestrador de electrones), alcohol *tert*-butílico (secuestrador de HO^\bullet) y EDTA (secuestrador de huecos, DE). Todos estos experimentos resultaron en una inhibición de la fotodegradación de RhB. Por otra parte, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MIL-53}(\text{Fe})$ pudo ser reutilizado hasta tres ciclos catalíticos sin presentar pérdida de la fotoactividad.

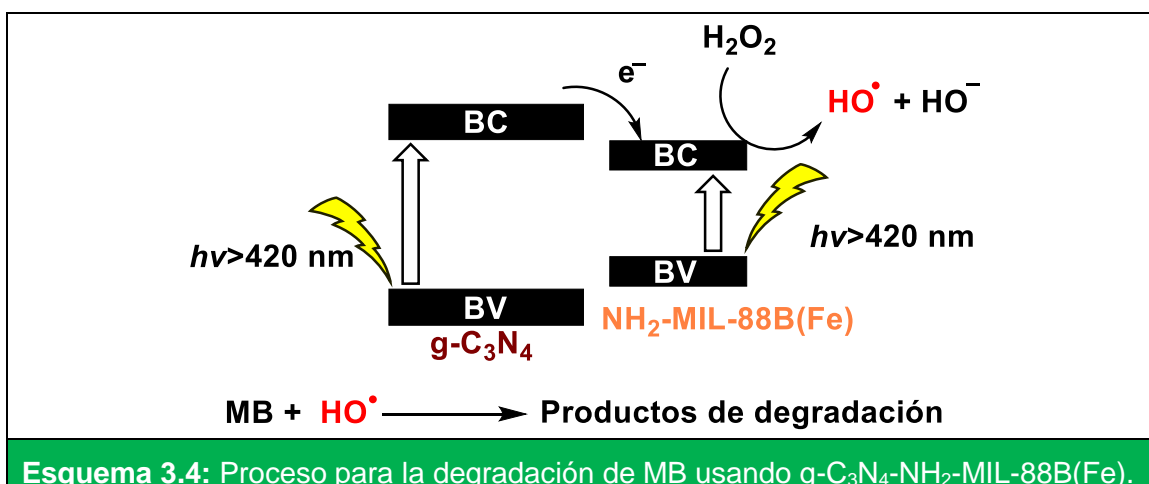
Otros antecedentes reportan el uso de MOF-Fe y sus materiales híbridos (tabla 3.2, entradas 5-6, 8, 11-13). En todos estos sistemas operan mecanismos de tipo foto-Fenton y bajo las condiciones de reacción optimizadas se logró una completa degradación de colorantes orgánicos tales como RhB y MB. Además, se demostró que estos sistemas pueden ser reutilizados por más de un ciclo catalítico. En el caso de Fe_2L_3 , la catálisis ocurría en fase homogénea por lo que no se llevaron a cabo ciclos de reutilización.

Un estudio más reciente describe la síntesis de materiales del tipo núcleo-coraza (*core-shell*) $\text{M}@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ donde $\text{M} = \text{Au}, \text{Pd}, \text{Pt}$ (tabla 3.2, entrada 7).³⁰ Estos materiales se emplearon como catalizadores eficientes de tipo foto-Fenton para eliminar naranja de metilo (MO) de agua bajo irradiación con luz visible. Los mejores resultados para la degradación de MO se obtuvieron cuando se usó $\text{Pt}@\text{MIL-100}(\text{Fe})$, degradando el 100% en 40 min de irradiación. El mecanismo propuesto para esta degradación se basa en la excitación de MIL-100(Fe) para formar el excitón. El electrón fotogenerado en la BC del MOF es transferido a las nanopartículas del metal prolongando así su tiempo de vida y facilitando el transporte de cargas. El H_2O_2 , por su parte, reacciona con los electrones fotogenerados para formar radicales HO^\bullet y los huecos fotogenerados en la BV del MOF pueden oxidar directamente a las moléculas de colorante adsorbidas en la superficie del MOF. Otro aporte significativo a la generación de radicales hidroxilo puede estar dada por los *clusters* Fe^{3+} -oxo en la superficie de $\text{M}@\text{MIL-100}(\text{Fe})$ los cuales pueden catalizar la descomposición de H_2O_2 para producir más radicales HO^\bullet aumentando más la eficiencia catalítica del sistema (esquema 3.3). Este

sistema de reacción fue reutilizado cuatro veces sin pérdida de la actividad catalítica.



Recientemente, Xiao y col. sintetizaron un material basado en la combinación de g-C₃N₄ y NH₂-MIL-88B(Fe) (tabla 3.2, entrada 10).³² Este novedoso material denominado g-C₃N₄-NH₂-MIL-88B(Fe), en presencia de H₂O₂ y con irradiación visible degradó MB en un 100% en 120 min. Por su parte, g-C₃N₄ y NH₂-MIL-88B(Fe) por separado mostraron bajo las mismas condiciones un 24,8% y 57% de degradación de MB respectivamente. Respecto al proceso de la degradación (esquema 3.4) se cree que la alta actividad del nuevo material se debe a que se da una transferencia eficiente del electrón desde g-C₃N₄ hacia NH₂-MIL-88B(Fe) favoreciendo un mecanismo de tipo foto-Fenton en presencia del H₂O₂.



3.2. OBJETIVOS

Tomando en cuenta los antecedentes previamente descritos en la degradación de colorantes orgánicos en agua se proponen como objetivos del tema de investigación del presente capítulo:

- ✓ Combinar los procesos Fenton y foto-Fenton con la fotocatalisis heterogénea con luz visible utilizando un MOF-Fe como fotocatalizador para llevar a cabo la mineralización de colorantes orgánicos en agua.
- ✓ Sintetizar y caracterizar redes metal-orgánicas (MOFs) basados en Fe^{2+} del tipo $\text{Fe}(\text{pirazina})\text{Ni}(\text{CN})_4$.
- ✓ Estudiar la capacidad (foto)catalítica del MOF sintetizado en la degradación de colorantes orgánicos como azul de metileno (MB), naranja de metilo (MO) y rodamina 6G (R6G).
- ✓ Investigar potenciales aplicaciones del MOF sintetizado en síntesis orgánica para llevar a cabo reacciones de oxidación o reducción.

3.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados presentados en este capítulo se desarrollaron en el grupo de Reactividad Fotoquímica del Instituto de Ciencia Molecular de la Universidad de Valencia, España en el marco de una estancia doctoral de tres meses financiada por la beca para la formación especializada de jóvenes investigadores de países en vías de desarrollo 2017 de la Universidad de Valencia, bajo la dirección de la Dra. Raquel E. Galian.

3.3.1. Síntesis y caracterización de MOF de $\text{Fe}(\text{pz})\text{Ni}(\text{CN})_4$ (MOF Fe-Ni)

Para comenzar el estudio se realizó las síntesis del MOF Fe-Ni, acorde con el procedimiento descrito por Real y col.³⁹ Inicialmente, en un balón de tres bocas (figura 3.2) se colocaron cantidades estequiométricas de pirazina y $\text{Fe}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ utilizando como solvente una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ (1:1), todo el sistema se mantiene bajo atmósfera inerte y agitación. Luego, se agregó una solución acuosa de $\text{K}_2\text{Ni}(\text{CN})_4$. Inmediatamente, se forma un precipitado de color naranja, el cual es separado por centrifugación. El producto sólido resultante se lava con agua, metanol y acetona, se seca al vacío y finalmente, se deshidrata a 373 K obteniéndose un sólido color naranja (MOF Fe-Ni).

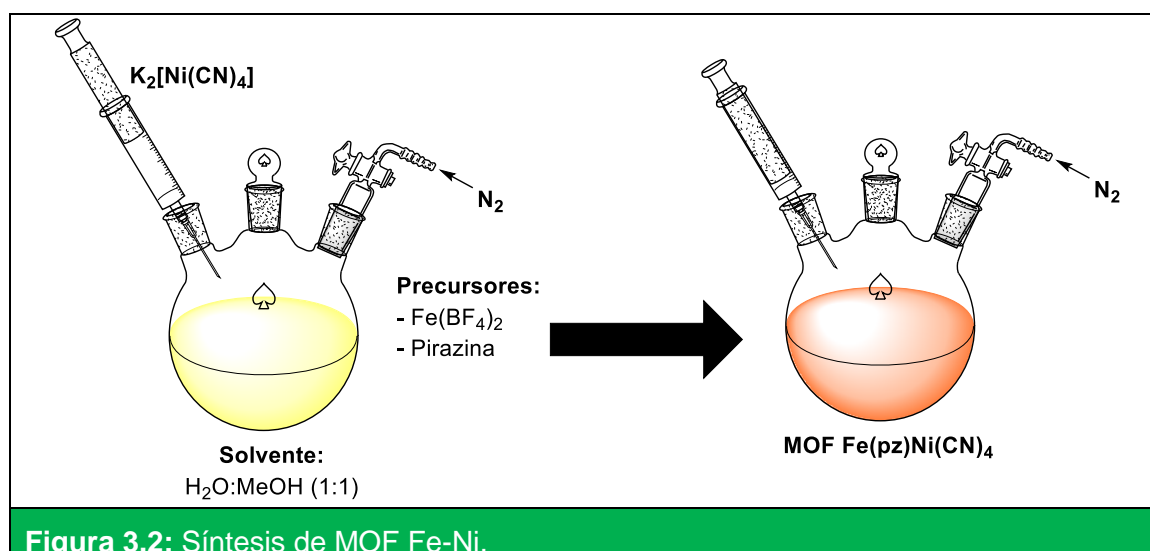


Figura 3.2: Síntesis de MOF Fe-Ni.

Para la caracterización fotofísica del MOF sintetizado, se emplearon diferentes técnicas tales como: espectroscopia UV-visible, espectroscopia de infrarrojo (FTIR), microscopia de transmisión electrónica (TEM), difracción de rayos X de polvo (XRD) y espectroscopia foto-electrónica de rayos X (XPS).

El espectro UV-visible del MOF Fe-Ni sintetizado (figura 3.3) presenta una banda intensa a 266 nm. Si bien, en la zona del visible no presenta un máximo de absorción, puede apreciarse que la absorbancia va disminuyendo conforme aumenta la longitud de onda. Mediante el espectro FTIR (figura 3.4) se demostró que la pirazina estaba presente en la estructura del MOF Fe-Ni lo cual está en concordancia con lo descrito para este material.³⁹ Las principales bandas pueden

ser asignadas a: las moléculas de agua (ν_{O-H} : $3400-3300\text{ cm}^{-1}$) de mediana intensidad y muy ancha; los grupos CN^- ($\nu_{C=N}$: $2150-2175\text{ cm}^{-1}$) intensos y la región de bandas características de pirazina ($\nu_{C=N}$, ar C-H δ_{ip} y ar C-H δ_{oop} : $1603-600\text{ cm}^{-1}$) de intensidad media a débil.

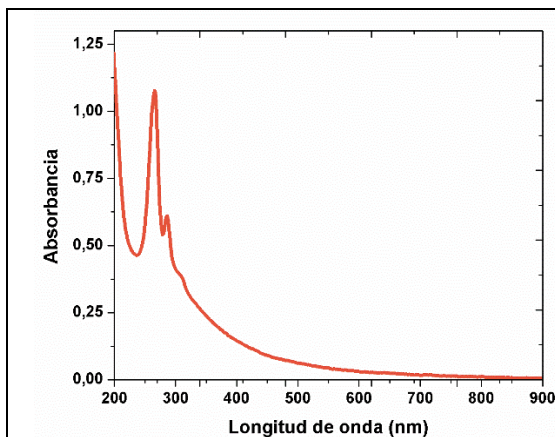


Figura 3.3: Espectro UV-vis de una dispersión acuosa de MOF Fe-Ni (25 mg/L).

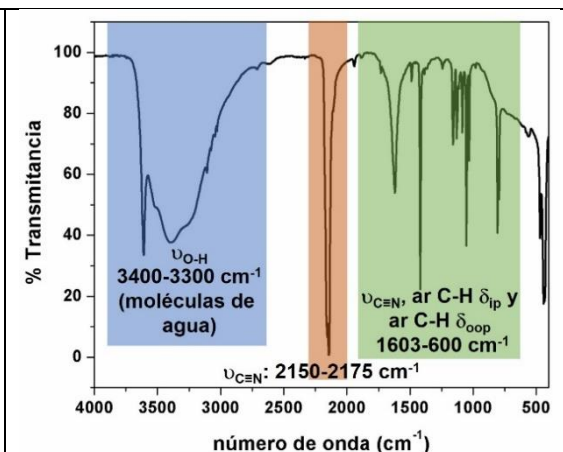


Figura 3.4: Espectro FTIR de los MOF Fe-Ni.

En la figura 3.5a se muestra una imagen TEM representativa del MOF Fe-Ni. El tamaño se calculó utilizando el programa ImageJ obteniéndose un tamaño (diámetro) aproximado promedio de $256 \pm 10\text{ nm}$, también se observan cristales de mayor tamaño (aproximadamente 400 nm). El histograma de distribución del tamaño de la partícula se muestra en la figura 3.5b.

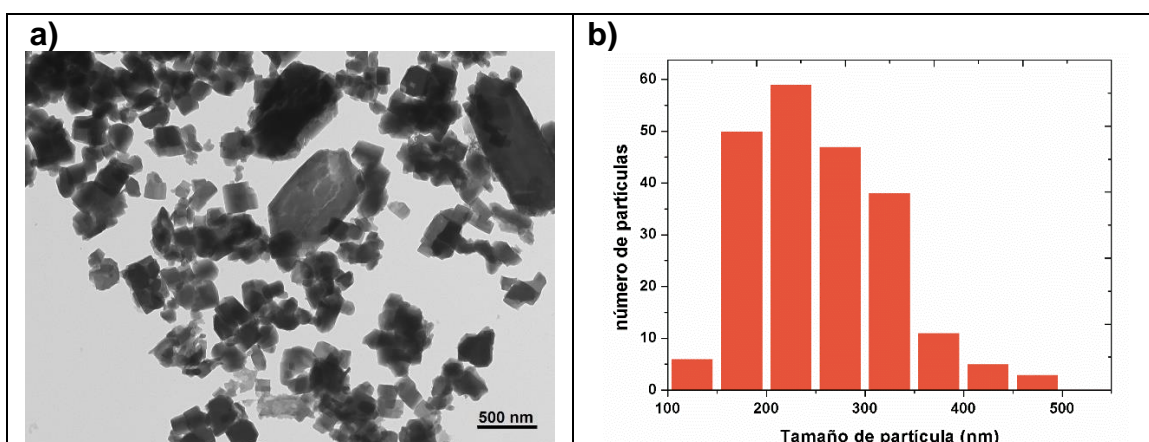
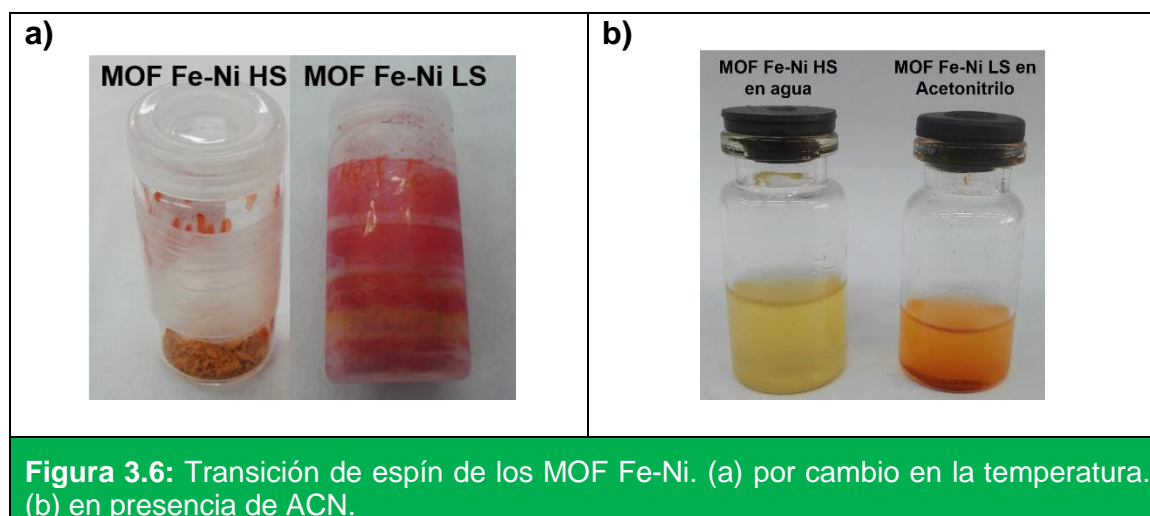


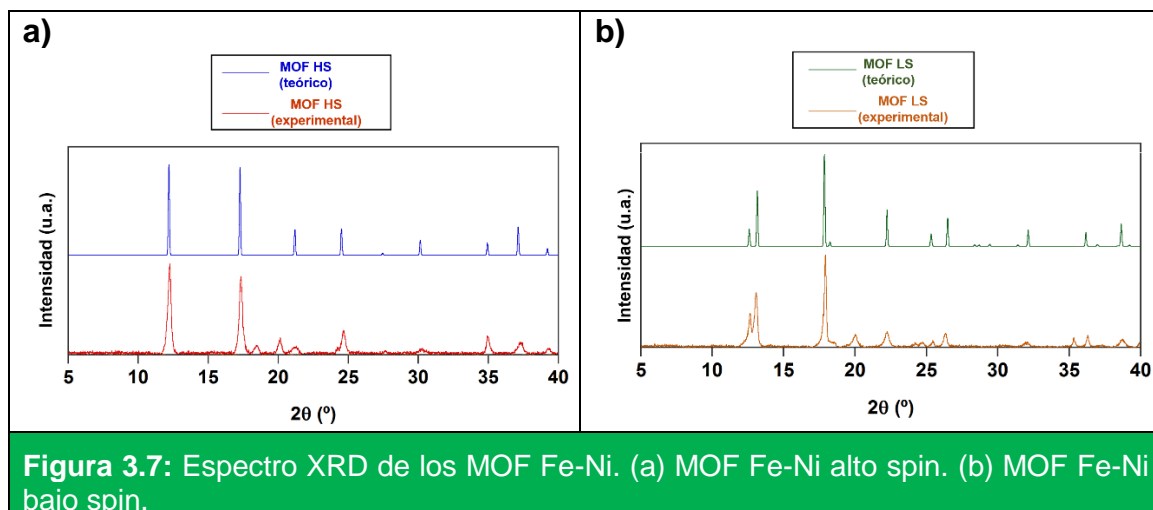
Figura 3.5: (a) Imagen representativa de TEM. (b) Histograma de distribución de tamaño de las partículas.

Muchas publicaciones han enfatizado las aplicaciones potenciales de materiales basados en Fe^{2+} por poseer una configuración electrónica lábil que es conmutable entre los estados de alto espín (HS) y de bajo espín (LS) en respuesta a estímulos externos (temperatura, presión, solventes o luz) pudiendo ser utilizados como sensores o dispositivos de memoria.³⁹⁻⁴⁰ En el caso del MOF Fe-Ni, esta transición de espín se lleva a cabo por modificaciones en la temperatura o en el solvente y está acompañado de un cambio de color fácilmente detectable entre amarillo-naranja (HS, alto espín) y rojo intenso (LS, bajo espín). Esta propiedad se comprobó en el MOF Fe-Ni sintetizado (figura 3.6). Cuando el MOF Fe-Ni se sometió a una disminución en la temperatura ($\pm 3\text{ }^\circ\text{C}$) se observó un cambio de color de naranja a rojo, atribuido a la transición de alto espín a bajo espín. Este cambio mostró ser estable en el tiempo por semanas y pudo revertirse al calentar el MOF Fe-Ni ya que el color de estos cambiaba de rojo a naranja (transición de LS a HS). Por otra parte, el mismo comportamiento se observó al dispersar el MOF Fe-Ni en acetonitrilo (ACN) en comparación con el MOF disperso en agua.



Mediante la técnica de XRD se determinó la estructura cristalina del MOF Fe-Ni (figura 3.7); según la bibliografía es tetragonal.^{40b} Dado que el patrón experimental coincide con el patrón teórico se puede afirmar que la estructura cristalina del MOF sintetizado es mayoritariamente tetragonal. Por otra parte, también se llevó a cabo la medición de XRD del MOF Fe-Ni de bajo espín (MOF LS), encontrando un comportamiento similar al observado con el del MOF Fe-Ni de alto espín (MOF HS). En general se observó que las posiciones de las señales teóricas y

experimentales están en concordancia, la diferencia principal entre éstas es su intensidad y ancho. Este hecho podría estar indicando que en los XRD experimentales pueden estar coexistiendo más de una estructura cristalina, pero mayoritariamente predomina la forma tetragonal.



En la figura 3.8a se muestra el espectro XPS de barrido (*survey spectrum*) del MOF Fe-Ni sintetizado. En el mismo se pueden identificar las señales correspondientes a los átomos de Fe, Ni, C y N, indicando que éstos están presentes en la estructura del MOF. En la figura 3.8b se muestra el espectro XPS de Fe $2p_{3/2}$ que presenta cuatro bandas tras la deconvolución. Las bandas a 709,8 y 711,1 eV pueden atribuirse a las señales de Fe $2p_{3/2}$ para los iones Fe $^{2+}$ y Fe $^{3+}$ respectivamente.⁴¹

También, en el espectro XPS pueden observarse claramente la existencia de satélites para Fe $2p_{3/2}$ a 714,7 y 717,5 eV correspondientes a iones Fe $^{2+}$ y Fe $^{3+}$ indicando la coexistencia de ambos iones en la estructura del MOF Fe-Ni.^{41a-e, 42}

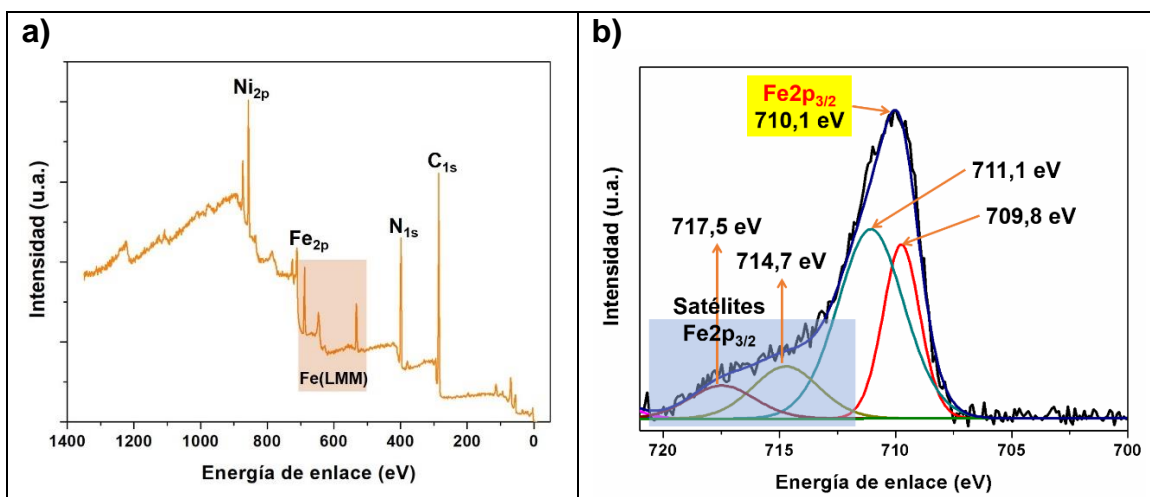


Figura 3.8: (a) Espectro de barrido de los MOF Fe-Ni. (b) Espectro XPS de la deconvolución de $Fe2p_{3/2}$ para los MOF Fe-Ni.

La estructura del MOF Fe-Ni (figura 3.9) informada previamente por Real y col.³⁹ presenta la repetición de la celda unidad en las tres dimensiones: el átomo de hierro está coordinado al átomo de N de la pirazina y al átomo de N del ligando ciano; el átomo de C del ligando ciano se coordina con el átomo de Ni, el cual se coordina longitudinalmente a cuatro ligandos cianos.

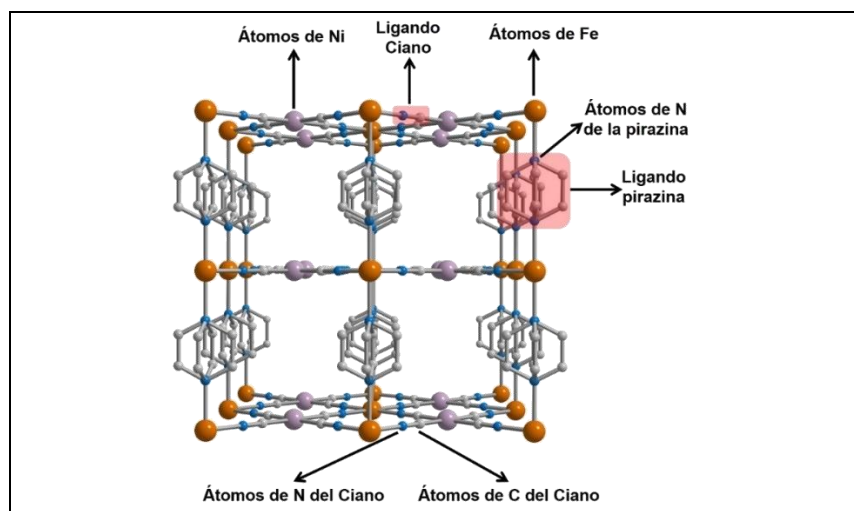


Figura 3.9: Estructura cristalina del MOF Fe-Ni.³⁹

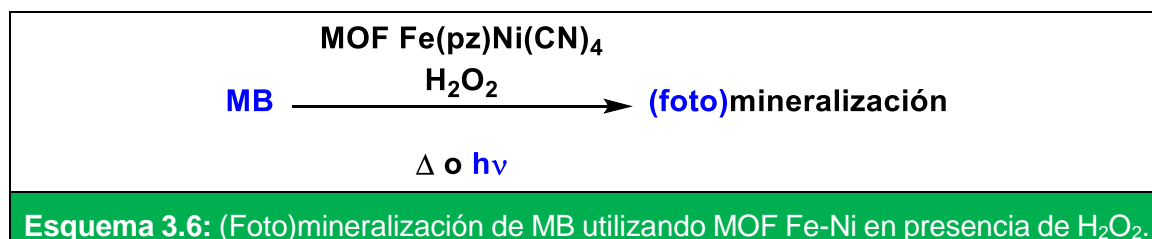
3.3.2. Aplicaciones de los MOFs de $Fe(pz)Ni(CN)_4$

Inicialmente, se estudió la capacidad del MOF Fe-Ni en la degradación de colorantes orgánicos. Se seleccionó como colorante modelo azul de metileno (MB)

en agua, como aceptor de electrones H_2O_2 y como fotocatalizador el MOF Fe-Ni. En aquellos casos donde se requirió irradiación, ésta fue provista mediante 8 lámparas con máximos de emisión en 420 nm. El progreso de la reacción se monitoreó por espectroscopía UV-visible en el rango de 190 – 900 nm a diferentes tiempos de reacción.

3.3.2.1. Degradación de colorantes orgánicos empleando MOF Fe-Ni

La reacción que se estudió se muestra en el esquema 3.6, este proceso puede ocurrir tanto en una versión térmica como fotoquímica.



3.3.2.1.1. Optimización del sistema de reacción

Para iniciar el estudio se realizó la medición del espectro de absorción de MB (figura 3.10). Esto permitió seleccionar como longitud de onda de trabajo 663 nm la cual es el máximo de absorción para MB. Por otra parte, en esta zona el MOF Fe-Ni presentaba una absorción despreciable (figura 3.3). Posteriormente, se realizó la curva de calibración de MB en agua (figura 3.11) a $\lambda = 663$ nm. Con los datos obtenidos en la curva de calibración se determinó el coeficiente de extinción molar (ϵ) para MB obteniendo un valor de $60.000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ que junto a la ecuación de Lambert-Beer ($A = \epsilon b C$), donde: $A =$ Absorbancia, $b =$ ancho de la celda utilizada (en cm) y $C =$ concentración (en M), permitió calcular la concentración de MB a diferentes tiempos de reacción.

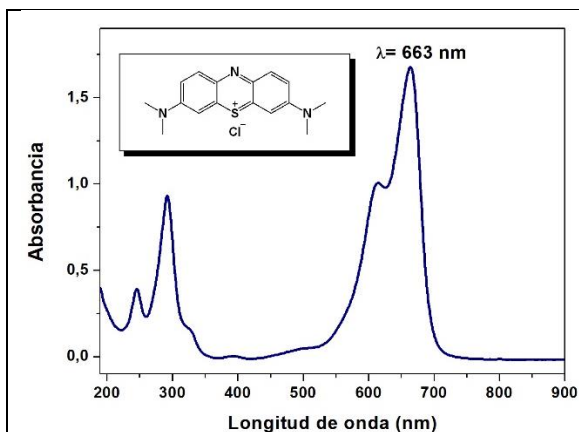


Figura 3.10: Espectro de absorción UV-vis de una solución acuosa $2,8 \times 10^{-5}$ M de MB.

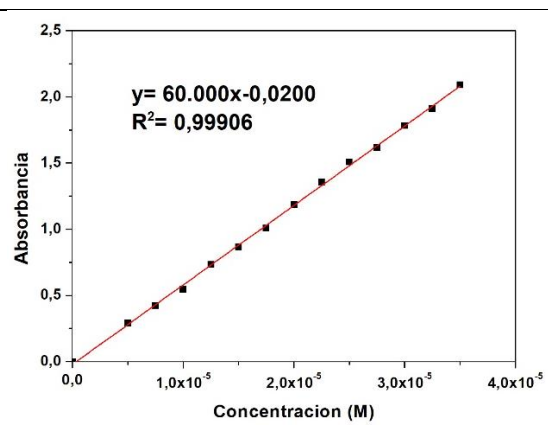


Figura 3.11: Curva de calibración de MB en agua.

3.3.2.1.2. Prueba inicial de la (foto)degradación de MB

Las condiciones iniciales de reacción se seleccionaron en base a los antecedentes anteriormente descritos en este capítulo. Estas fueron: MOF Fe-Ni 25 mg/L y H_2O_2 0,28 M; estos se mezclaron inicialmente y luego se agregó una alícuota de MB de forma tal que la concentración final en el medio de reacción fuese $2,90 \times 10^{-5}$ M. Este experimento fue llevado a cabo en ausencia de irradiación. Para realizar el control de la degradación se llevaron a cabo mediciones del espectro de absorción de MB a diferentes tiempos (5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min) en ausencia de luz, en el rango de 190 a 900 nm utilizando agua Mili-Q como blanco.

Los resultados obtenidos bajo la condición inicial se muestran en la figura 3.12a. Como puede notarse con el avance en el tiempo de reacción, la absorbancia de la banda a 663 nm de MB va disminuyendo, lo cual indicaría que este colorante se está degradando bajo las condiciones de estudio. En 120 min se logró una degradación del 73%. Por otra parte, conforme avanzó la reacción se observó la liberación de un gas, que podría ser dióxido de carbono (CO_2). La degradación de MB en presencia del MOF Fe-Ni y H_2O_2 podría estar ocurriendo a través de un mecanismo de tipo Fenton. En la figura 3.12b se muestra el gráfico de la relación de la concentración en el tiempo (C) con respecto a la concentración inicial (C_0) de MB *versus* el tiempo de reacción, donde se observa que con el avance del tiempo la relación C/C_0 va disminuyendo.

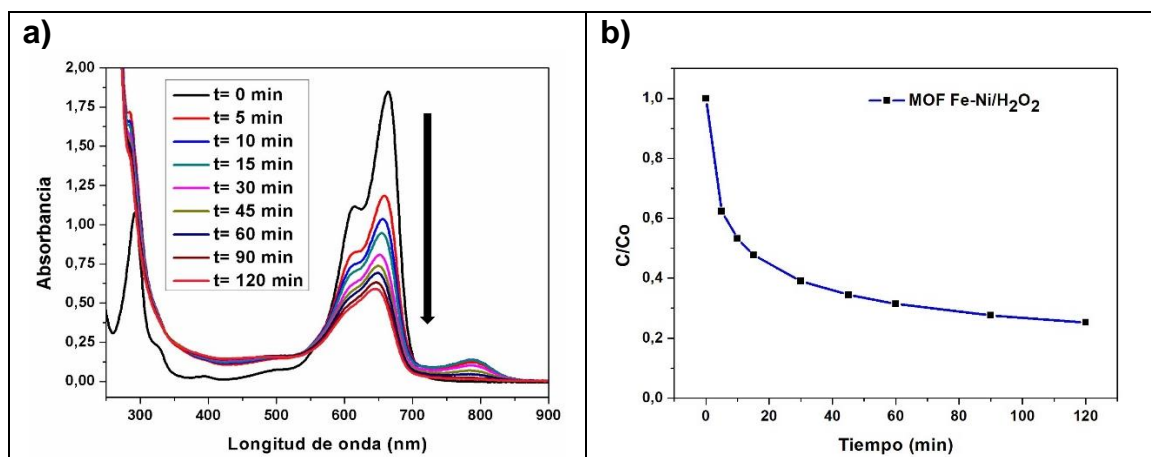
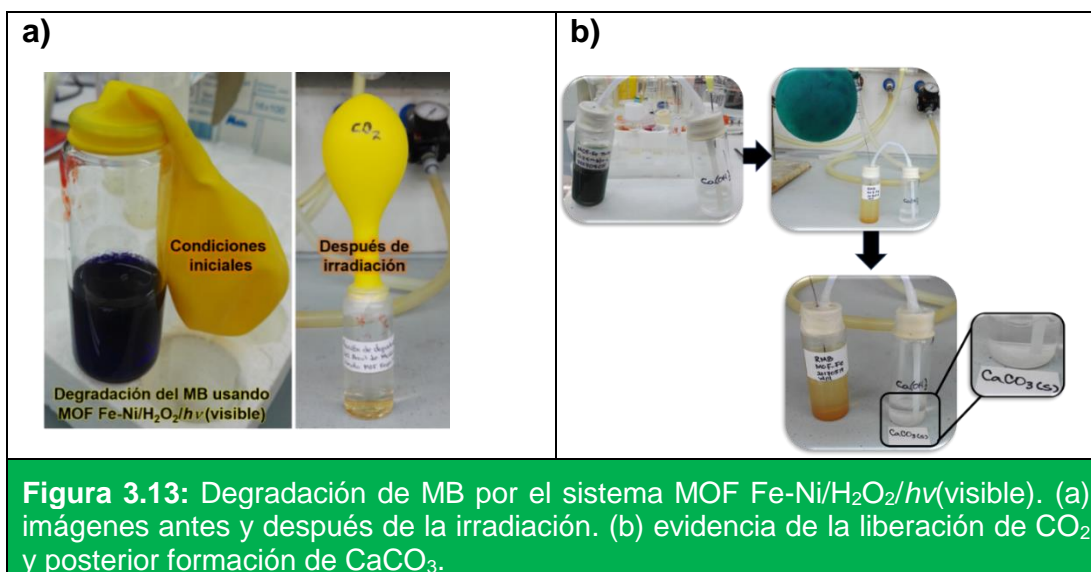


Figura 3.12: Degradación de MB catalizada por MOF Fe-Ni/H₂O₂ en ausencia de luz. (a) Cambios en el espectro de absorción UV-vis de MB. (b) gráfico C/Co vs tiempo del proceso de degradación.

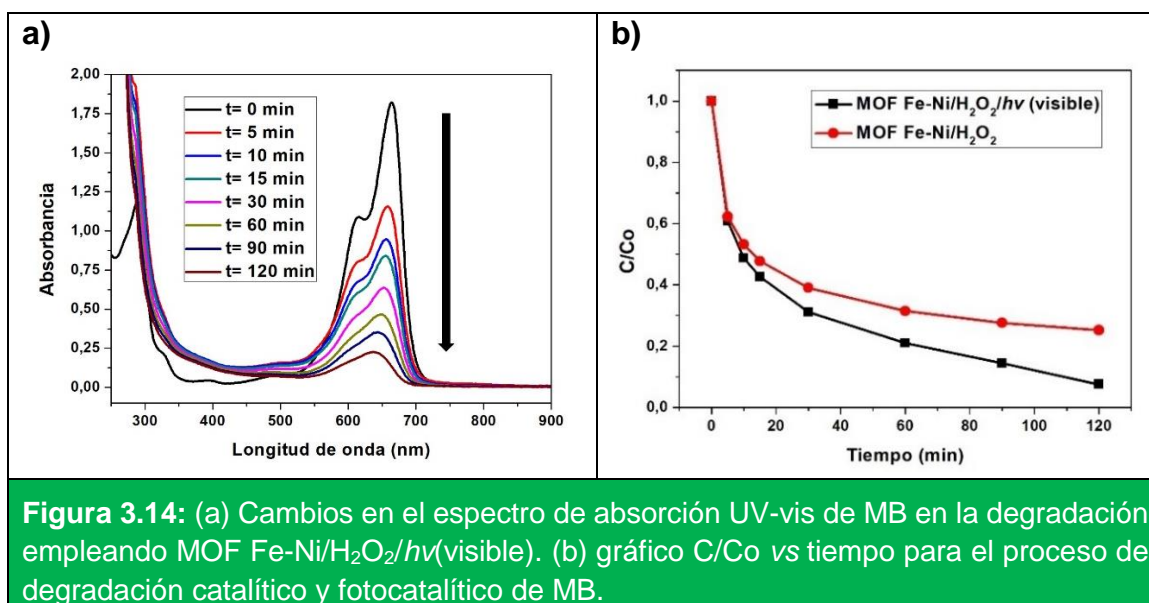
Posteriormente, se dejó el sistema en oscuridad y al cabo de 24 h la degradación de MB había sido completa y el MOF Fe-Ni había sedimentado. Para comprobar que realmente se había degradado MB, la mezcla de reacción se centrifugó a 9000 rpm (9055,8 x g) durante 15 min, se separó el sobrenadante y se midió su espectro de absorción, corroborándose la ausencia de MB. Además, permitió comprobar que el MOF Fe-Ni había sido recuperado por completo de la reacción ya que tampoco se observaron los máximos de absorción correspondientes al MOF Fe-Ni. El pellet obtenido era de color naranja (característico del MOF Fe-Ni); este fue lavado con EtOH, se centrifugó a 9000 rpm (9055,8 x g) durante 15 min y se midió el espectro de absorción de la fase etanólica donde tampoco se detectó la presencia de MB. Estos experimentos permitieron concluir que MB había sido completamente degradado y no adsorbido en la superficie del MOF.

A continuación, se desarrolló el mismo experimento, en presencia de luz ($h\nu$ centrada en 420 nm) cuyas imágenes se muestran en la figura 3.13 donde se puede observar el sistema de reacción antes y después de la irradiación. En la figura 3.13a se observa el color característico de la solución acuosa de MB al inicio de la reacción, ésta al ser irradiada durante 120 min mostró una completa decoloración, además el gas que se formó y liberó durante la reacción fue colectado en un globo y se observó que el MOF Fe-Ni había sedimentado en el fondo del vial de reacción. Para comprobar que el gas liberado durante el proceso

de degradación era CO_2 se desarrolló un sistema en el cual este gas pasara por una solución de hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) lo cual formaría como producto de dicha reacción carbonato de calcio (CaCO_3), que se evidencia como un precipitado de color blanco insoluble en agua y soluble en medio ácido.⁴³ Al realizar este experimento (figura 3.13b) se observó la formación de un precipitado blanco, el cual fue soluble en medio ácido. Este experimento cualitativo brindó evidencia sobre la formación y liberación de CO_2 durante la degradación de MB.



Los resultados obtenidos para este sistema en presencia de irradiación visible se muestran en la figura 3.14.



Como puede evidenciarse en el espectro UV-vis (figura 3.14a) MB se (foto)degradó en un 91% al cabo de 120 min de irradiación. Al comparar ambos resultados se concluye que el proceso en presencia de irradiación es más eficiente que el que ocurre a oscuras. Esto probablemente se debe a la incorporación de un proceso de tipo foto-Fenton.

Posteriormente, se decidió optimizar la concentración del MOF Fe-Ni, y la atmósfera (N₂, O₂ o aire) en la cual se llevaba a cabo la reacción. Cuando se aumentó la concentración del MOF Fe-Ni a 50 mg/L, la degradación fue del 92% en 60 min. Por otra parte, cuando se varía la atmósfera de reacción no se detectaron diferencias significativas en la degradación de MB. La figura 3.15 muestra el perfil de degradación obtenido en cada condición. Al cabo de 60 min las degradaciones de MB fueron de 92, 95 y 97% para atmósferas de aire, oxígeno y nitrógeno respectivamente. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de la cinética de la reacción de oxidación. Otros autores, han mostrado que las degradaciones de colorantes orgánicos utilizando un SC siguen un mecanismo de reacción de pseudo primer orden respecto a la concentración de MB.⁴⁴ El valor de la constante observada (k_{obs}) se obtiene como la pendiente del gráfico de pseudo primer orden empleando la ecuación 3.22.

$$\ln \frac{A_0}{A_t} = k_{obs} * t \quad \text{(ecuación 3.22)}$$

Donde: A_t representa la absorbancia en el tiempo= t y A_0 representa la absorbancia a tiempo= 0 min. Esta ecuación surge de aplicar el modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood (L-H) a un sistema sólido-líquido. En este modelo, se supone que las reacciones son procesos que ocurren en la superficie, lo cual es bastante aceptado en la fotocatalisis con un SC (como el TiO₂).⁴⁴ Al aplicar esta ecuación se obtuvieron valores de k_{obs} para la degradación de MB con MOF Fe-Ni/H₂O₂/h ν (visible) de $4,2 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, $4,2 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ y $5,3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ en aire, oxígeno y nitrógeno respectivamente. Tomando en cuenta estos valores de k_{obs} , la mejor condición para la degradación fotocatalítica de MB es la que involucra el uso de una atmósfera de nitrógeno ya que presenta el valor más alto de k_{obs} indicando que la reacción de oxidación es más rápida en esa condición. Este

resultado está en concordancia con los valores de degradación de MB obtenidos en espectroscopía UV-vis.

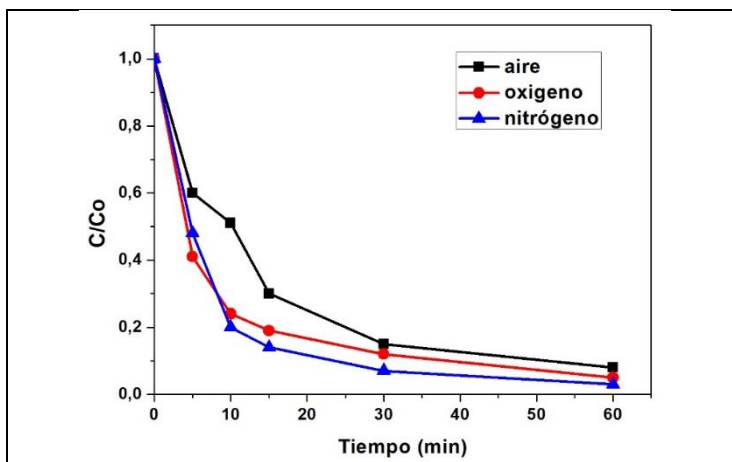


Figura 3.15: Perfil de degradación (foto)catalítica de MB en diferentes atmósferas.

También, fue necesario llevar a cabo reacciones control que permitieran corroborar que tanto la irradiación, el H₂O₂ y el FC eran necesarios para llevar a cabo la degradación de MB. Los resultados se resumen en la tabla 3.3.

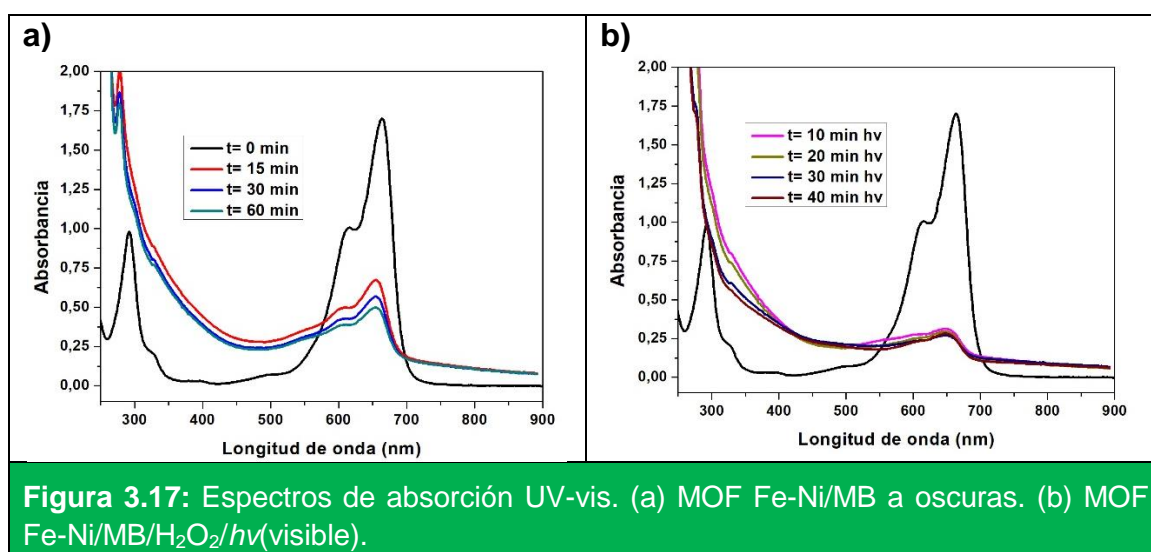
Tabla 3.3: Reacciones control de la degradación de MB con MOF Fe-Ni en presencia H₂O₂ e irradiación.^a

Ent.	MOF	H ₂ O ₂	Luz visible	% degradación
1	+	+	-	78
2	+	-	+	--
3	+	-	-	--
4	-	+	+	32
5	-	+	-	0
6	-	-	+	0

^[a] Condiciones de la degradación: MB $2,9 \times 10^{-5}$ M, H₂O₂ 0,28 M, MOF Fe-Ni 50 mg/L, atmósfera saturada de nitrógeno, irradiación con 8 lámparas centradas en 420 nm durante 60 min.

Cuando se llevó cabo la reacción en ausencia de luz en 60 min la degradación de MB fue del 78% (tabla 3.3, entrada 1). La reacción en ausencia de H₂O₂ con o sin presencia de irradiación presenta únicamente la adsorción de MB en la superficie del MOFs, pero no su degradación (tabla 3.3, entradas 2 y 3). Después de 60 min se encontró que se había adsorbido un 70% de MB sobre la superficie del MOF

Fe-Ni (figura 3.17a). Si una vez transcurrido el tiempo de adsorción, a esta reacción se le agrega H_2O_2 y se irradia durante 40 min, se observa una disminución de la absorbancia a 663 nm del 84% (figura 3.17b). Sin embargo, al recuperar el MOF Fe-Ni de esta reacción mostraba un color verde, por lo que, se le realizaron lavados con EtOH. La fase etanólica recuperada presentaba una coloración azul y al medir su espectro de absorción se detectó la presencia de MB. Esto demostró que bajo estas condiciones no hay una eficiente degradación de MB, probablemente porque al estar la superficie del MOF Fe-Ni cubierta por MB, este es incapaz de absorber luz y catalizar la formación de radicales hidroxilo. Tomando como base este resultado, se decidió que para llevar a cabo la degradación de MB de forma eficiente era necesario primero mezclar el MOF Fe-Ni con el H_2O_2 bajo atmósfera inerte y luego agregar MB, asegurándonos así que MB no se adsorba e inactive al MOF.



Por otra parte, la reacción de MB en presencia de H_2O_2 y luz visible arrojó una degradación del 32% (tabla 3.3, entrada 4 y figura 3.18a). La reacción de MB y H_2O_2 en ausencia de luz no mostró degradación (tabla 3.3, entrada 5 y figura 3.18b). Además, tanto MB (tabla 3.3, entrada 6 y figura 3.18c) como la mezcla del MOF Fe-Ni con H_2O_2 (figura 3.18d), demostraron ser estables a la irradiación durante el tiempo de reacción.

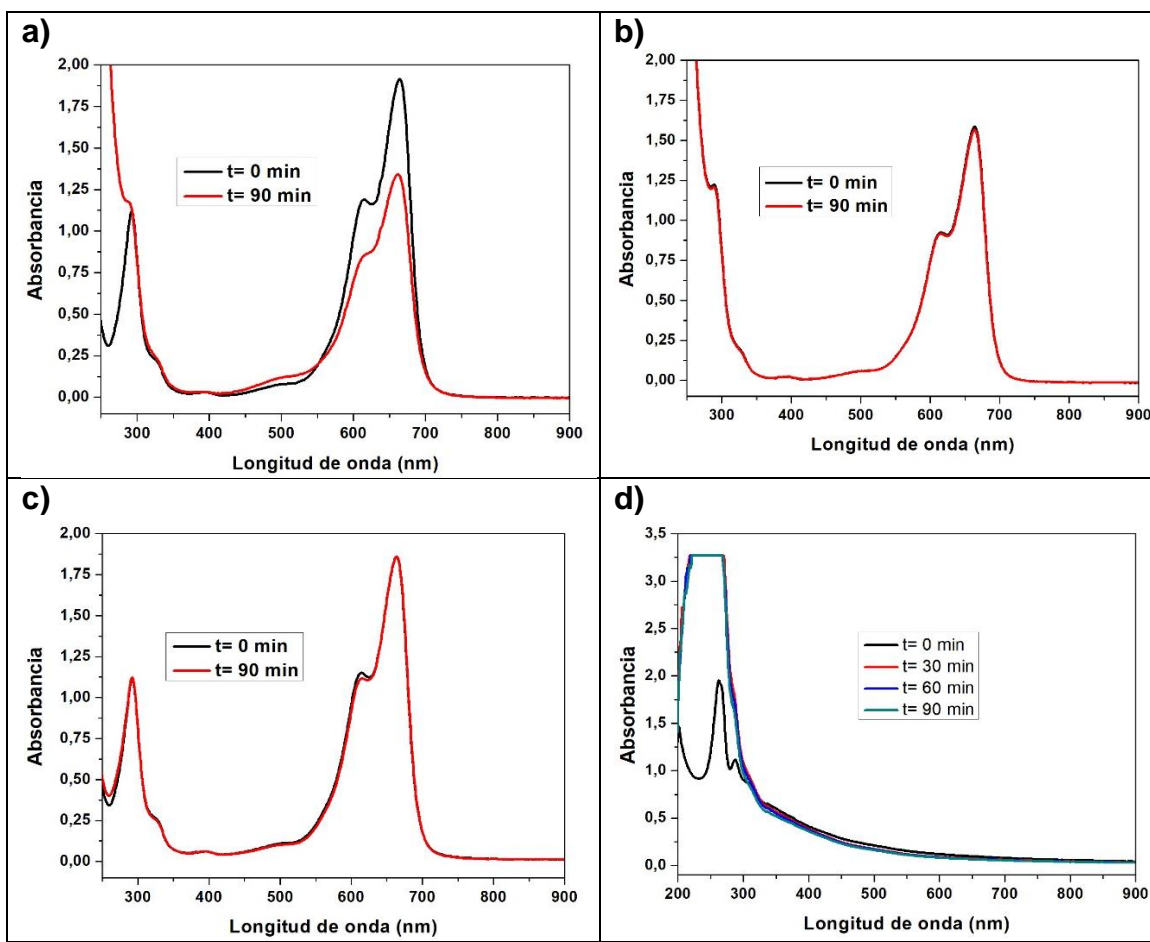
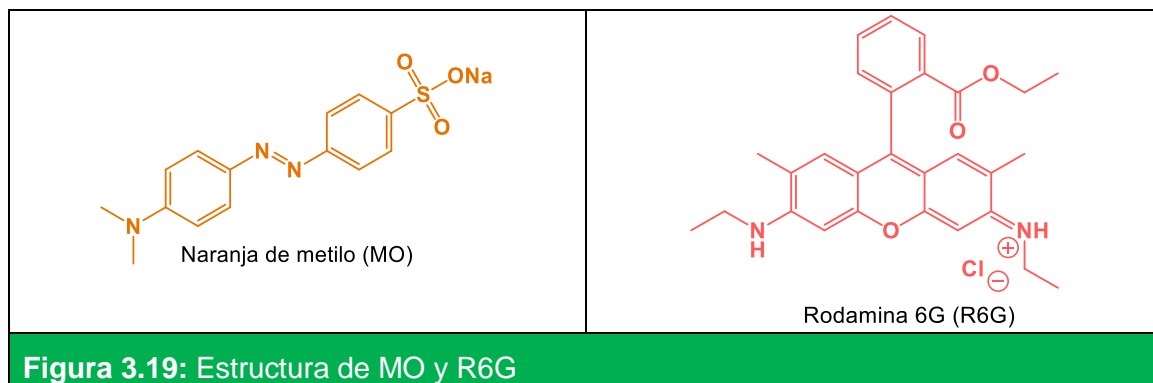


Figura 3.18: Espectros UV-vis de las reacciones control. (a) MB/H₂O₂/hν(visible). (b) MB/H₂O₂ en la oscuridad. (c) MB con irradiación visible. (d) MOF Fe-Ni/H₂O₂/hν(visible).

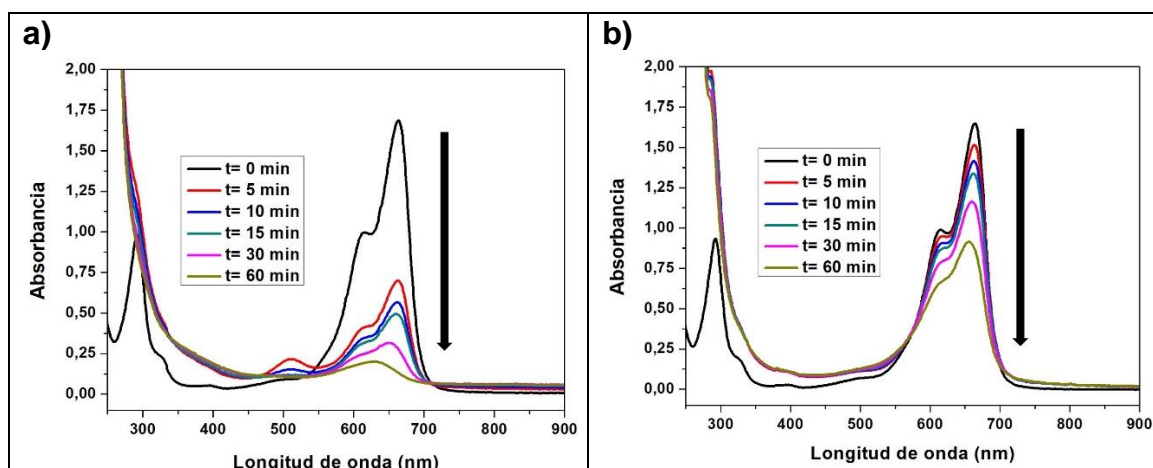
En base a todos los resultados descritos, las condiciones optimizadas para la degradación (foto)catalítica de MB son: MB $2,9 \times 10^{-5}$ M, H₂O₂ 0,28 M, MOF Fe-Ni 50 mg/L, atmósfera de nitrógeno e irradiación centrada en 420 nm.

3.3.2.1.2. Alcances y limitaciones

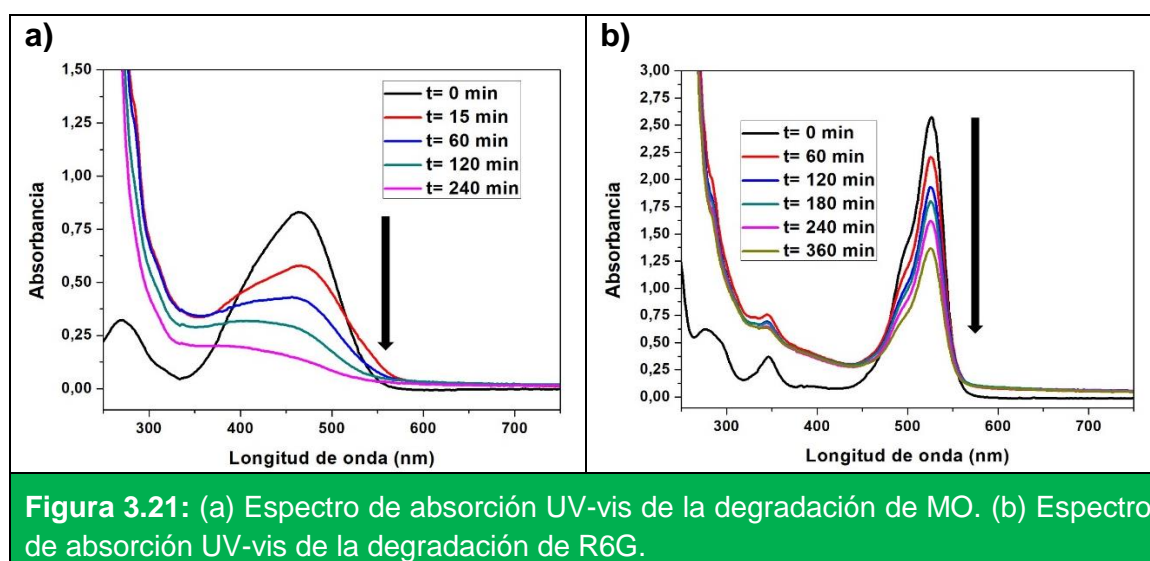
Con las condiciones de la degradación de MB optimizadas, se decidió probar este nuevo protocolo utilizando dos MOFs análogos al MOF Fe-Ni. Los MOFs seleccionados para esto fueron el MOF de Pd(pz)Ni(CN)₄ (MOF Pd-Ni) y el MOF de Ni(pz)Ni(CN)₄ (MOF Ni-Ni). Por otra parte, con el fin de analizar la generalidad del protocolo del MOF Fe-Ni, se decidió evaluar otros dos colorantes orgánicos, naranja de metilo (MO) y rodamina 6G (R6G) (figura 3.19).



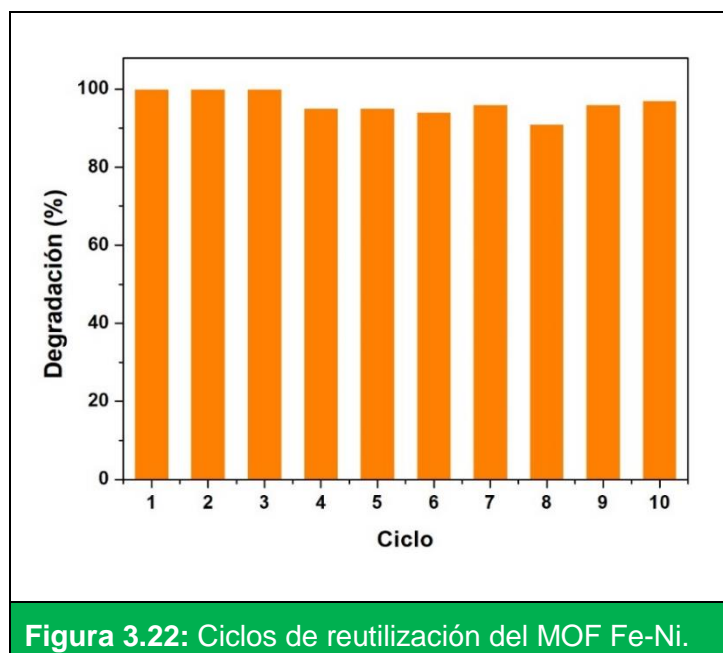
Los resultados de la degradación de MB empleando los análogos del MOF Fe-Ni se muestran en la figura 3.20. Para el MOF Pd-Ni se obtuvo como resultado una degradación de MB del 92% en 60 min; este resultado es comparable con el obtenido con el MOF Fe-Ni el cual en 60 min degrada un 97% de MB. Sin embargo, el Pd es un metal más caro y el Fe representa un metal más sostenible y abundante.⁴⁵ Por su parte, el MOF Ni-Ni no mostró actividad en la degradación de MB en 60 min de irradiación. Por el contrario, lo que se observó fue que, al cabo de 60 min, un 47% de MB se había adsorbido sobre la superficie del MOF; esto se corroboró recuperando el MOF Ni-Ni del medio de reacción y realizando posteriores lavados con EtOH. En la fase etanólica recuperada se detectó la presencia de MB. Este resultado podría evidenciar el rol importante de los centros metálicos de Fe en la estructura del MOF, ya que cuando no está presente la degradación de MB no es factible.



En el caso de la degradación de otros colorantes empleando el MOF Fe-Ni, los resultados se muestran en la figura 3.21. Para MO se encontró que en 60 min de irradiación se había degradado un 50%, al aumentar el tiempo de irradiación a 240 min la degradación fue del 83%. Por otra parte, R6G en 60 min de irradiación se degradó un 15%, mientras que, al aumentar el tiempo a 360 min la degradación fue del 52%. Estos resultados demuestran que este nuevo protocolo es capaz de llevar a cabo la degradación de otros colorantes orgánicos de forma eficaz y eficiente, siendo necesario únicamente prolongar los tiempos de irradiación.



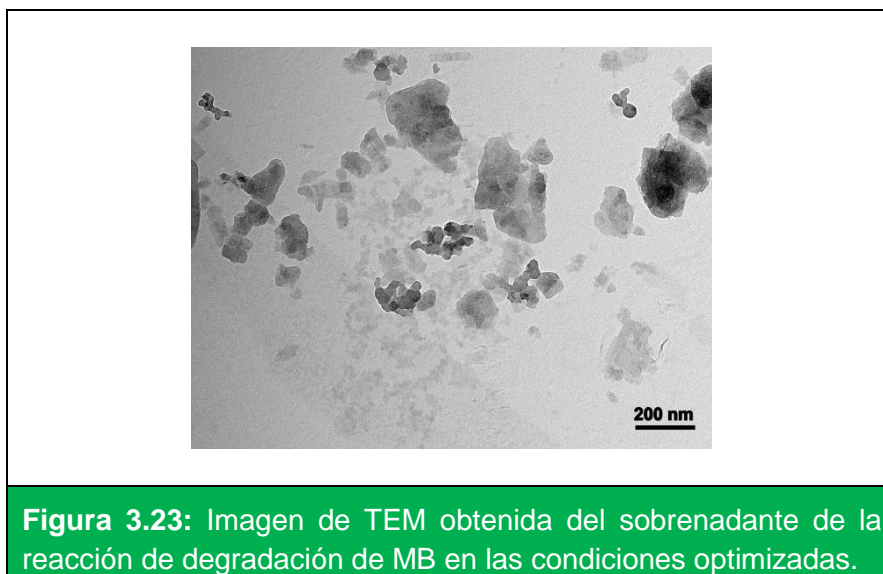
Finalmente, se decidió probar los ciclos de reutilización del MOF Fe-Ni; los resultados se muestran en la figura 3.22. Para llevar a cabo este estudio se irradió por 90 min en lugar de 60 min para asegurar la completa degradación de MB. Al finalizar cada ciclo de reacción sin separar el MOF de la reacción, se agregó una nueva alícuota de H_2O_2 , se saturó la solución con nitrógeno por 10 min, posteriormente, se adicionó una nueva alícuota de MB y la mezcla de reacción fue irradiada a 420 nm por 90 min. Finalmente, se registró su espectro de absorción UV-vis en el rango de 190 a 900 nm. Siguiendo este procedimiento fue posible alcanzar hasta 10 ciclos de reutilización sin pérdida significativa de la eficiencia de la degradación.



Con el fin de recuperar el catalizador del medio de reacción, se llevaron a cabo ciclos de reutilización empleando una masa inicial del MOF Fe-Ni de 10 mg y las concentraciones de MB, H₂O₂ y el volumen final se ajustaron de forma tal que se mantuviesen los valores empleados en las condiciones de reacción optimizadas. A continuación, se irradió la mezcla de reacción durante 90 min y al cabo de ese tiempo se comprobó que la degradación de MB fuera completa. Posteriormente, se agregó una nueva alícuota de H₂O₂, se saturó la mezcla con nitrógeno, se agregó una nueva alícuota de MB y la mezcla de reacción se irradió una vez más a 420 nm por 90 min. Una vez transcurrido el tiempo de irradiación, se corroboró que la degradación de MB fuera completa. Este proceso se repitió hasta lograr un total de 10 ciclos de reacción. Una vez transcurridos los 10 ciclos de reutilización, la mezcla de reacción se colocó en un tubo para centrifuga previamente pesado, se centrifugó a 9000 rpm (9055,8 x g) durante 15 min y se descartó el sobrenadante. El pellet recuperado fue lavado con EtOH y centrifugado a 9000 rpm (9055,8 x g) por 15 min, el sobrenadante fue descartado y el pellet obtenido se secó al vacío por 3 h. Siguiendo este procedimiento, se logró recuperar una masa de MOF de 5,0 mg, lo cual representa el 50% de masa del MOF recuperada respecto a la masa inicial colocada.

La pérdida de masa del MOF puede deberse a diferentes factores: pérdida de su estructura cristalina desprendiendo en el medio de reacción iones Fe^{2+} y Fe^{3+} ; reducción en el tamaño del MOF haciendo que se encuentre completamente disperso en el medio de reacción, y por lo tanto no se pueda recuperar por centrifugación; o incluso pérdidas de material durante los procesos de centrifugación, lavado y decantación. En un estudio previo a éste, se había estudiado el uso de MIL-88A(Fe) el cual en las condiciones de reacción empleadas era lixiviado y liberaba en solución iones Fe^{3+} , éstos entonces podrían reaccionar en fase homogénea para generar especies reactivas capaces de degradar mayor cantidad de colorante.^{26a} En base a esto, se desarrolló un experimento para comprobar si en el sistema optimizado usando el MOF Fe-Ni ocurría una situación similar. Es así como después de probar ciclos de reutilización, se centrifuga la mezcla de reacción, se separa el pellet del sobrenadante y se realizan nuevos ciclos de reacción con ambos por separado. En el caso del sobrenadante bajo las condiciones de reacción optimizadas, se determinó una degradación del 73% de MB. Esto demostró que se estaría perdiendo parte del MOF en el sobrenadante y que ahora también se estaría llevando una catálisis en fase homogénea. Por otra parte, el sobrenadante en ausencia de irradiación mostró que después de 24 y 48 h no fue capaz de continuar degradando MB, demostrando que su actividad catalítica se había perdido. Por su parte, el pellet recuperado bajo las condiciones de reacción optimizadas degradó MB en un 99% demostrando ser más activo que el sobrenadante.

Para comprobar si en el sobrenadante tenemos MOF, a este se le realizaron imágenes de TEM. En la figura 3.23 se muestra una imagen representativa de TEM del sobrenadante obtenido después de un ciclo de reacción, en esta se observa la presencia de estructuras que podrían atribuirse al MOF Fe-Ni, pero de menor tamaño que las obtenidas tras la síntesis.

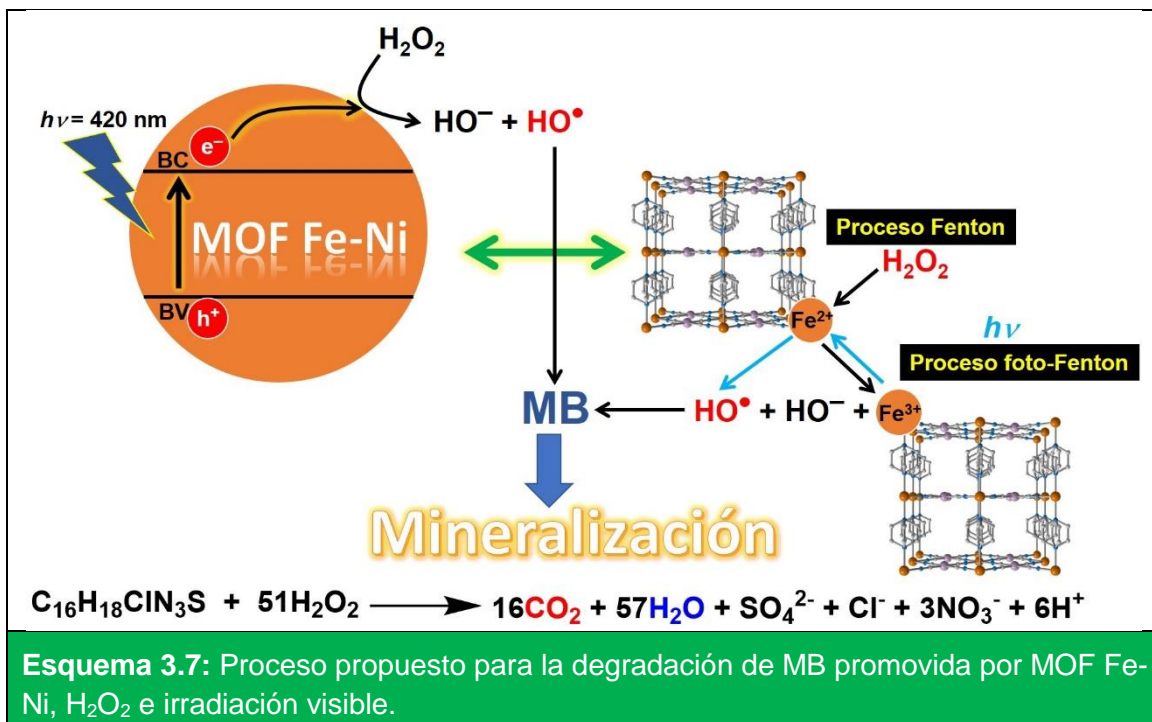


3.3.2.1.3. Mecanismo de la degradación

El mecanismo propuesto (esquema 3.7) se basa en las reacciones de tipo Fenton y foto-Fenton las cuales ya fueron descritas en la parte introductoria de este capítulo. Inicialmente, cuando se mezcla el MOF Fe-Ni con el H_2O_2 (este proceso no necesita irradiación), se produce una reacción entre los iones Fe^{2+} y el H_2O_2 mediante un mecanismo de tipo Fenton generando radicales hidroxilo. Posteriormente, los iones Fe^{3+} presentes en la estructura del MOF junto con el H_2O_2 y la luz favorecen la formación de más radicales hidroxilo mediante un mecanismo de tipo foto-Fenton. Estos radicales son los responsables de llevar a cabo la degradación de MB. Por otra parte, considerando el MOF Fe-Ni como un SC, se darían otras vías por las cuales se degrada MB. Cuando se irradia el MOF, se forma el excitón; desde el hueco fotogenerado se puede dar la oxidación directa de MB, también los electrones fotopromovidos pueden ser transferidos al H_2O_2 lo cual generaría más radicales hidroxilo y por lo tanto, una mayor degradación de MB. Sin embargo, este paso se descarta ya que el MOF Fe-Ni no produce ningún efecto en ausencia de H_2O_2 tanto en presencia como en ausencia de luz (tabla 3.3, entradas 2-3).

Al usar diferentes atmósferas se observó una pequeña variación en la eficiencia de la degradación de MB, esta puede deberse a la competencia entre el H_2O_2 y

oxígeno por el electrón fotopromovido; en atmósfera inerte, esta competencia no se da y el electrón en la BC es aceptado mayoritariamente por el H₂O₂.



Para comprobar si las condiciones de reacción afectaban de manera significativa a la estructura y composición del MOF, el pellet recuperado fue caracterizado empleando técnicas como XPS, XRD, FTIR y TEM.

La figura 3.24 recopila los espectros XPS de Fe del MOF Fe-Ni en diferentes condiciones. La figura 3.24a corresponde a la mezcla del MOF Fe-Ni (50 mg/L) con H₂O₂ (0,28 M). La figura 3.24b corresponde al MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos de uso. Como puede observarse al comparar estos dos espectros, las posiciones de las bandas características para los iones Fe²⁺ y Fe³⁺ presentan pequeñas variaciones, además se observa que, hay un cambio en la intensidad de éstas con respecto a las obtenidas en el espectro XPS del MOF Fe-Ni sintetizado (figura 3.8b). Para observar mejor las pequeñas variaciones en las posiciones de las bandas entre los espectros de XPS, se recopilan en la tabla 3.4 los valores correspondientes a Fe2p_{3/2}, sus bandas tras la deconvolución y sus satélites.

Tabla 3.4: Comparación de los valores de las señales de Fe_{2p_{3/2}} en diferentes condiciones del MOF Fe-Ni.

Condición del MOF	Fe _{2p_{3/2}} (eV)	Fe _{2p_{3/2}} deconvolución (eV)			
		Fe ²⁺	Fe ³⁺	Satélites	
				Fe ²⁺	Fe ³⁺
MOF Fe-Ni sintetizado	710,1	709,8	711,1	714,7	717,5
MOF Fe-Ni + H ₂ O ₂	710,6	710,3	712,1	714,8	718,4
MOF Fe-Ni recuperado	710,8	710,5	712,2	714,9	718,6

Como puede notarse para Fe_{2p_{3/2}} las variaciones en las posiciones de las bandas correspondientes a Fe²⁺ y Fe³⁺ son muy pequeñas. En base al análisis y comparación de las posiciones de las bandas para Fe_{2p_{3/2}}, sus bandas tras la deconvolución y sus satélites, se concluyó que en general la estructura del MOF Fe-Ni se mantiene ya que no se observan diferencias significativas en las señales de los iones Fe²⁺ y Fe³⁺.

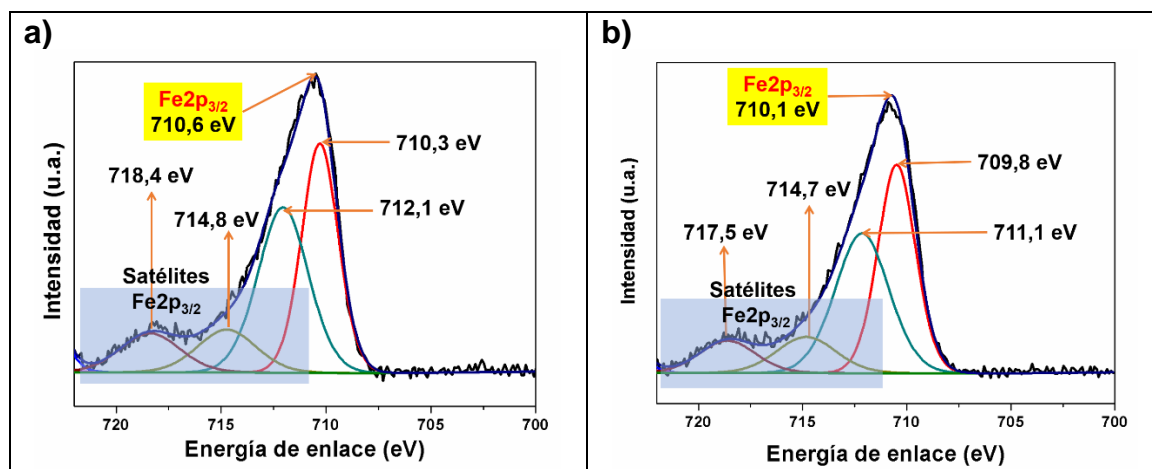


Figura 3.24: (a) XPS de la deconvolución de Fe_{2p_{3/2}} para la mezcla de MOF Fe-Ni con H₂O₂. (b) XPS de la deconvolución de Fe_{2p_{3/2}} para el MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos de uso.

En la figura 3.25 se muestran los espectros XRD de: a) MOF Fe-Ni de alto espín antes de la reacción; b) MOF Fe-Ni mezclado con H₂O₂; c) MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos.

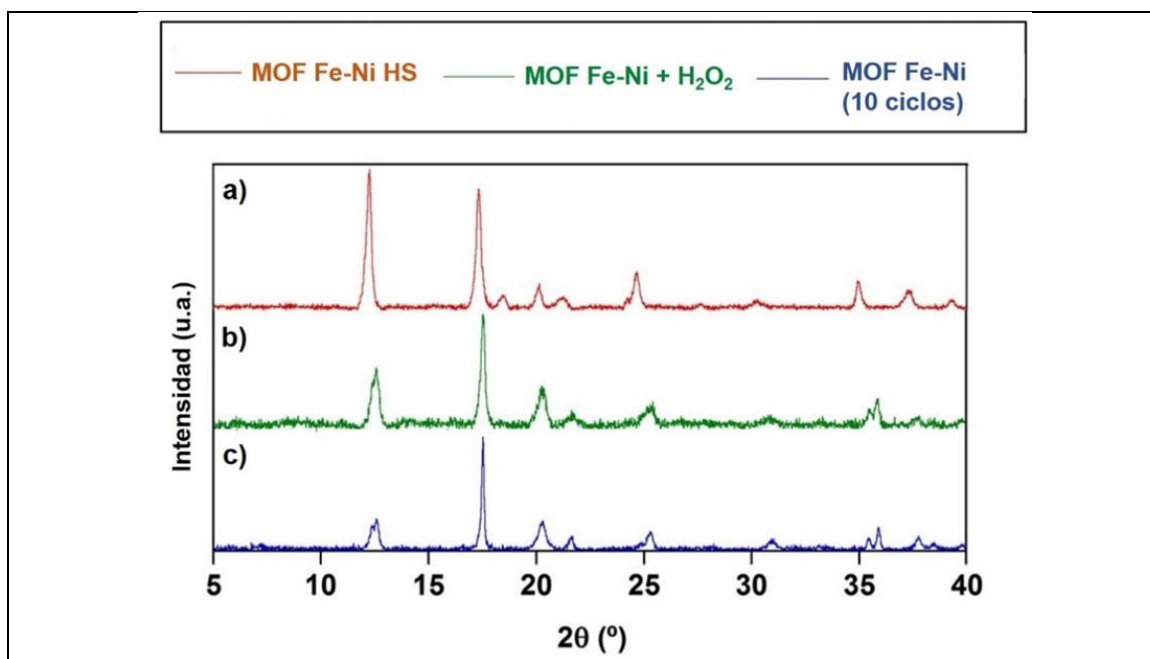


Figura 3.25: XRD de los MOF Fe-Ni en diferentes condiciones. (a) MOF Fe-Ni de alto espín. (b) MOF Fe-Ni mezclado con H_2O_2 . (c) MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos de reutilización.

En general se puede notar que la intensidad y el ancho de algunas señales se ve modificado, en particular el pico a $12,25^\circ$ se reduce en presencia de H_2O_2 , lo que podría indicar una pequeña variación en el plano 100 de la red cristalina posiblemente, por variación en la relación Fe^{2+}/Fe^{3+} en el MOF. Así mismo, se observa un pequeño desplazamiento hacia ángulos mayores en las señales. Por lo tanto, los espectros de difracción de rayos X en presencia de H_2O_2 y después de 10 ciclos de reutilización corroboran que la estructura cristalina del MOF Fe-Ni se mantiene con algunas pequeñas distorsiones o cambios en la red del cristal.

En la figura 3.26 se muestran los espectros de FTIR del MOF Fe-Ni en diferentes condiciones. El espectro 3.26a compara el MOF Fe-Ni vs. el MOF Fe-Ni mezclado con H_2O_2 , se puede observar que algunas señales aumentan en intensidad, mientras otras se ensanchan. Estas características probablemente se originan de las interacciones entre el H_2O_2 y los diferentes sitios activos del MOF, pero en general las señales presentes en el MOF Fe-Ni se mantienen.

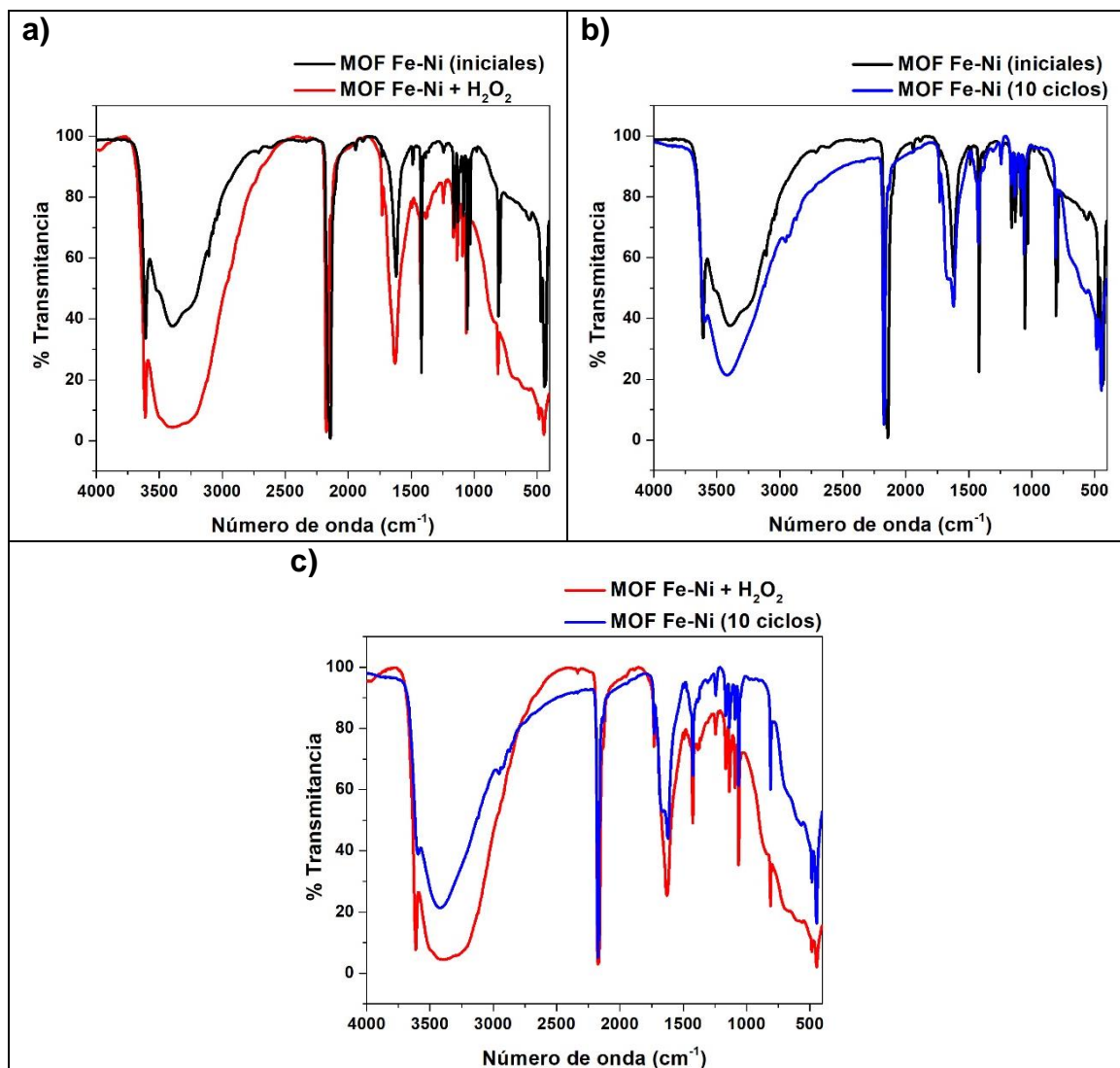


Figura 3.26: Espectros FTIR de los MOF Fe-Ni en diferentes condiciones.

El espectro 3.26b compara el MOF Fe-Ni con H₂O₂ vs. el MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos, en este caso ambos espectros muestran señales muy similares. En el espectro 3.26c se compara el MOF Fe-Ni inicial vs. el MOF Fe-Ni recuperado después de 10 ciclos, en este caso también se puede apreciar la similitud entre ambos espectros. Estos resultados indican que, no se producen cambios significativos en las frecuencias de vibración específicas de los enlaces en los componentes de la red cristalina, correspondientes a los niveles vibracionales del MOF y que dependen de la geometría molecular y el

acoplamiento de los componentes de la estructura del MOF Fe-Ni. Un resultado interesante en el análisis por FTIR es que las señales que se ven levemente modificadas tanto en presencia de H₂O₂ como después de 10 ciclos de uso son las correspondientes a la molécula de pirazina ($\nu_{C=N}$, ar C-H δ_{ip} y ar C-H δ_{oop} : 1603-600 cm⁻¹). Esto podría relacionarse con los cambios en el estado de oxidación del Fe, los cuales están unidos directamente al átomo de N de la pirazina, por lo que un cambio en el estado de oxidación (Fe²⁺ o Fe³⁺) modificaría levemente las frecuencias de vibración de los componentes en la pirazina y, por lo tanto, se observarían pequeños cambios en la intensidad y ancho de estas señales en condiciones diferentes a las iniciales.

Finalmente, en la figura 3.27 se muestran las imágenes de TEM del MOF Fe-Ni en diferentes condiciones. La figura 3.27a corresponde al MOF Fe-Ni sintetizado inicialmente. La figura 3.27b muestra como la estructura del MOF cambia en presencia de irradiación visible, encontrándose que, bajo irradiación se estarían formando estructuras de menor tamaño. La figura 3.27c corresponde a la mezcla del MOF Fe-Ni con H₂O₂ e irradiación visible por 60 min, bajo estas condiciones el MOF Fe-Ni presenta un comportamiento similar al observado en la figura 3.27b. En la figura 3.27d se muestra la morfología del MOF después de 10 ciclos de uso, donde se observa que ésta ha experimentado cambios en el tamaño del cristal y se detectan nanomateriales tipo *nanoplates*, pero según los análisis de XPS, XRD y FTIR estos cambios no afectarían de forma significativa la estructura y composición de la red cristalina. En todos los casos donde se observa la presencia de estructuras cristalinas de menor tamaño, éstas podrían favorecer la actividad catalítica del MOF al aumentar el área superficial disponible, por lo tanto, se tendrían más centros catalíticamente activos en la superficie del material lo que justificaría que a pesar de perder masa del MOF durante los ciclos catalíticos, la actividad del material que queda se mantiene.

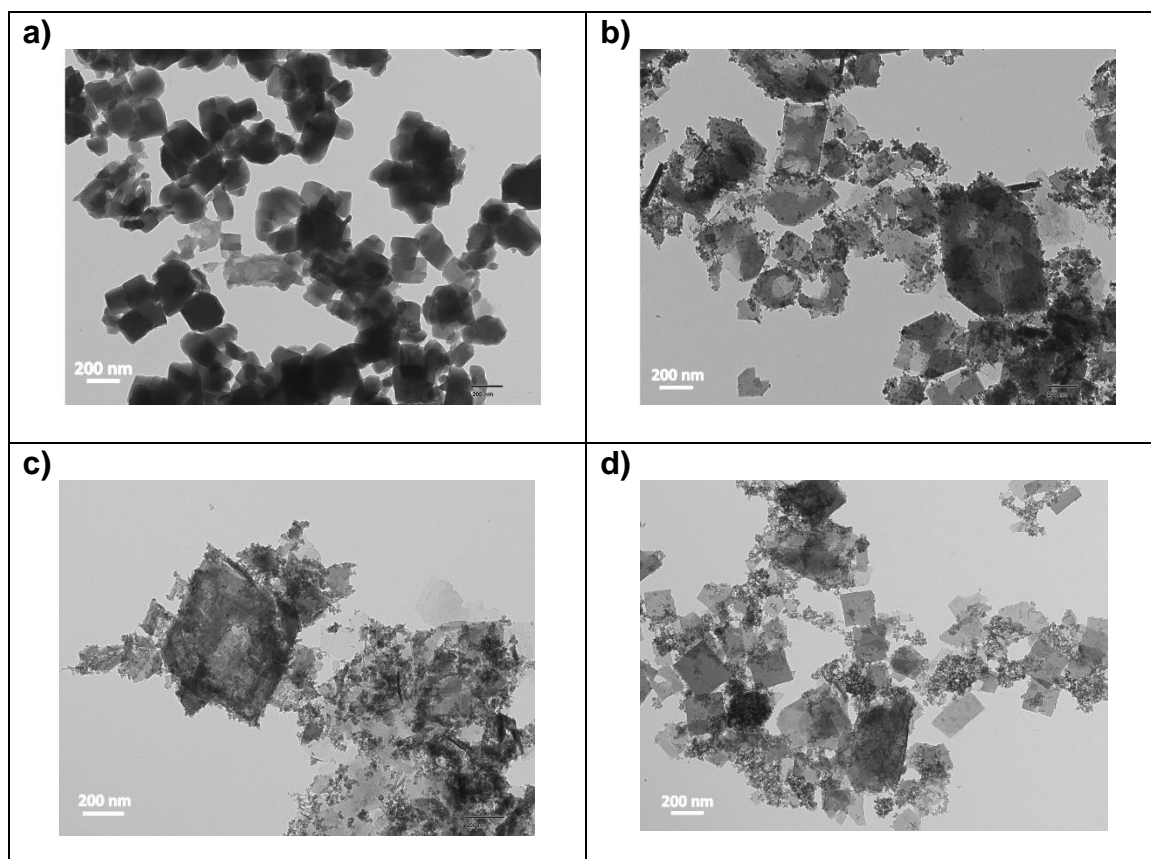


Figura 3.26: (a) MOF Fe-Ni sintetizados. (b) MOF Fe-Ni irradiados durante 60 min. (c) MOF Fe-Ni/H₂O₂ irradiados durante 60 min. (d) MOF Fe-Ni recuperados después de 10 ciclos de uso. Todas las imágenes a una escala de 200 nm.

3.3.2.2. Síntesis orgánica empleando MOF Fe-Ni. Oxidación del ácido fenilborónico

La reacción de oxidación de ácidos arilborónicos ya fue descrita en el capítulo 2 de esta tesis. La misma ha sido estudiada utilizando diferentes materiales de la escala nanométrica e irradiación visible. Teniendo en cuenta estos antecedentes anteriormente descritos se propuso utilizar el sistema MOF Fe-Ni/hv en presencia de un aditivo (AE o DE) para llevar a cabo la oxidación de ácidos arilborónicos. Como AE se usará H₂O₂ y como DE se empleará TEA.

3.3.2.2.1. Optimización de las condiciones de reacción

Los resultados de la optimización se detallan en la tabla 3.4. Inicialmente, se seleccionó una concentración del MOF Fe-Ni de 125 mg/L, 5 equiv. H₂O₂ bajo irradiación visible (LED Azul, $\lambda = 467$ nm) durante 180 min (tabla 3.5, entrada 1). Bajo estas condiciones de reacción no se detectó la presencia de **2a**, pero tampoco se logró recuperar el sustrato **1a**. Este resultado indicaría que bajo esas condiciones se podría estar llevando a cabo un proceso de degradación de **1a** y **2a**. Investigaciones previas han descrito que los MOFs son capaces de llevar a cabo la degradación de compuestos de tipo fenólicos.^{22, 46} Cuando se disminuyó la concentración de MOF Fe-Ni a 62 mg/L (tabla 3.5, entrada 2) el resultado obtenido fue idéntico al anterior. Posteriormente, se efectuaron experimentos utilizando TEA (5 equiv.) como aditivo (tabla 3.5, entradas 3 y 4). Cuando se realizó esta reacción con irradiación visible por 3 y 24 h no se detectó presencia de **2a** y se recuperó por completo el sustrato **1a**.

Continuando con las reacciones de optimización, se decidió retomar las condiciones en las que se empleaban 62 mg/L del MOF Fe-Ni, disminuir los equivalentes de H₂O₂ y el tiempo de reacción a 15 min (tabla 3.5, entrada 5), esto se efectuó para comprobar si a cortos tiempo de reacción es factible la formación del producto. Bajo estas condiciones se obtuvo **2a** con un 25% de rendimiento, con la concomitante recuperación de **1a**. Luego se aumentó el tiempo de irradiación a 30 y 60 min (tabla 3.5, entradas 6 y 7) obteniéndose un 27% y 33% de **2a** respectivamente. Al aumentar la concentración de H₂O₂ a 2, 3, 4 y 5 equiv. con irradiación durante 15 min (tabla 3.5, entradas 8-11) los rendimientos de **2a** fueron incrementando, obteniéndose un 72% de **2a** cuando se usaron 5 equiv. de H₂O₂. Posteriormente, empleando 5 equiv. de H₂O₂, se aumentó el tiempo de irradiación a 30 min (tabla 3.5, entrada 12). Bajo esta condición el rendimiento de **2a** fue del 82%.

Por otra parte, cuando se realizaron las pruebas control en ausencia del MOF Fe-Ni (tabla 3.5, entrada 13) sólo se observó un rendimiento de **2a** del 10% el cual podría deberse a la oxidación de **1a** con H₂O₂ e irradiación. La reacción en ausencia de irradiación (tabla 3.5, entrada 14) da como resultado un 19% de **2a**,

lo que puede deberse a la formación de radicales hidroxilo a través de un mecanismo de tipo Fenton los cuales pueden oxidar **1a**. Finalmente la reacción en ausencia del H₂O₂ no forma **2a** (tabla 3.5, entrada 15).

Tabla 3.5: Optimización de las condiciones de reacción.^a



Entr.	MOF Fe-Ni (mg/L)	Aditivo (equiv.)	Tiempo (min)	Fenol (%) ^e
1	125	H ₂ O ₂ (5)	180	0 ^b
2	62	H ₂ O ₂ (1)	180	0 ^b
3	62	TEA (5)	180	0 ^c
4	62	TEA (5)	24h	0 ^c
5	62	H ₂ O ₂ (1)	15	25
6	62	H ₂ O ₂ (1)	30	27
7	62	H ₂ O ₂ (1)	60	33
8	62	H ₂ O ₂ (2)	15	32
9	62	H ₂ O ₂ (3)	15	47
10	62	H ₂ O ₂ (4)	15	57
11	62	H ₂ O ₂ (5)	15	72
12	62	H₂O₂ (5)	30	82
13	---	H ₂ O ₂ (5)	30	10
14	62	H ₂ O ₂ (5)	30	19 ^d
15	62	----	30	0

^[a] Condiciones de la reacción: **1a** (0,1 mmol), MOF Fe-Ni, aire, H₂O (5,0 mL), LED Azul (467 nm), por el tiempo indicado en cada caso. ^[b] Al finalizar la reacción no se detectó ni sustrato ni producto. ^[c] Al finalizar la reacción se recuperó **1a** cuantitativamente. ^[d] Reacción en ausencia de irradiación. ^[e] Rendimientos determinados por ¹H-RMN usando el método de las áreas relativas.

Estos resultados preliminares en la optimización del sistema de reacción demostraron que el MOF Fe-Ni en presencia de H₂O₂ e irradiación visible (LED Azul) pueden ser utilizados como FC heterogéneos en la oxidación del ácido fenilborónico a fenol en condiciones de reacción controladas obteniéndose resultados muy buenos en tiempos cortos de reacción.

3.4. CONCLUSIONES

En este capítulo se presentó una nueva metodología para llevar a cabo la (foto)degradación de tres colorantes orgánicos MB, MO y R6G empleando MOF Fe-Ni como FC en presencia de irradiación visible y con el uso de H_2O_2 para llevar a cabo la activación del proceso de foto-oxidación. Los resultados obtenidos en la degradación de estos colorantes orgánicos son atribuidos a las características del MOF Fe-Ni empleado, ya que este puede promover la generación de especies reactivas para llevar a cabo la foto-oxidación mediante dos mecanismos diferentes: (i) la presencia de iones Fe^{2+} puede proporcionar un mecanismo de tipo Fenton donde se generan más radicales hidroxilo, (ii) Los iones Fe^{3+} en presencia de H_2O_2 e irradiación proporcionan un mecanismo de tipo foto-Fenton a través del cual favorece la formación de más radicales hidroxilo. Esto denota que al utilizar el sistema MOF Fe-Ni/ H_2O_2 / $h\nu$ visible la formación de radicales hidroxilo se ve aumentada y por lo tanto, la fotodegradación de los colorantes orgánicos mejora llevándose a cabo de forma eficaz y eficiente.

Además, este sistema demostró ser eficientemente reutilizable hasta por 10 ciclos catalíticos sin pérdida significativa de la actividad que, podría estar asociada a la formación de MOF de tamaño nanométrico y con propiedades (foto)catalíticas mejoradas, ya que el MOF Fe-Ni mostró cambios morfológicos pero, su estructura y composición no fueron alterados de forma significativa, esto fue comprobado mediante el análisis del MOF recuperado después de los 10 ciclos de uso empleando técnicas como XPS, XRD, FTIR y TEM.

Por otra parte, este MOF demostró poseer potencial aplicación en síntesis orgánica, dada su capacidad para catalizar la oxidación del ácido fenilborónico a fenol en presencia de H_2O_2 e irradiación visible en tiempos cortos de reacción y condiciones controladas.

3.5. REFERENCIAS

1. Qu, X.; Alvarez, P. J.; Li, Q. "Applications of nanotechnology in water and wastewater treatment". *Water Res.*, **2013**, 47, 3931-3946.
2. Objetivos de Desarrollo Sostenible, Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). disponible en <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>.
3. Gupta, V. K.; Ali, I.; Saleh, T. A.; Nayak, A.; Agarwal, S. "Chemical treatment technologies for waste-water recycling-an overview". *RSC Adv.*, **2012**, 2, 6380-6388.
4. Pereira, L.; Alves, M., *Dyes-Environmental Impact and Remediation en Environmental Protection Strategies for Sustainable Development*, Malik, A.; Grohmann, E. Springer Netherlands: Dordrecht, pp 111-162. **2012**.
5. Martínez-Huitle, C. A.; Brillas, E. "Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods: A general review". *Appl. Catal. B Environ.*, **2009**, 87, 105-145.
6. (a) Gogate, P. R.; Pandit, A. B. "A review of imperative technologies for wastewater treatment II: hybrid methods". *Adv. Environ. Res.*, **2004**, 8, 553-597; (b) Legrini, O.; Oliveros, E.; Braun, A. M. "Photochemical processes for water treatment". *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 671-698.
7. Garcia-Segura, S.; Brillas, E. "Applied photoelectrocatalysis on the degradation of organic pollutants in wastewaters". *J. Photochem. Photobiol., C*, **2017**, 31, 1-35.
8. Muruganandham, M. "Photochemical oxidation of reactive azo dye with UV-H₂O₂ process". *Dyes Pigm.*, **2004**, 62, 269-275.

9. Muruganandham, M.; Swaminathan, M. "Photocatalytic decolourisation and degradation of Reactive Orange 4 by TiO₂-UV process". *Dyes Pigm.*, **2006**, 68, 133-142.
10. (a) Lin, S. H.; Lo, C. C. "Fenton process for treatment of desizing wastewater". *Water Res.*, **1997**, 31, 2050-2056; (b) Solozhenko, E. G.; Soboleva, N. M.; Goncharuk, V. V. "Decolourization of azodye solutions by Fenton's oxidation". *Wat. Res.*, **1995**, 29, 2206-2210; (c) Wang, Y.; Ma, W.; Chen, C.; Hu, X.; Zhao, J.; Yu, J. C. "Fe³⁺/Fe²⁺ cycling promoted by Ta₃N₅ under visible irradiation in Fenton degradation of organic pollutants". *Appl. Catal. B Environ.*, **2007**, 75, 256-263.
11. (a) Pérez, M.; Torrades, F.; García-Hortal, J. A.; Domènech, X.; Peral, J. "Removal of organic contaminants in paper pulp treatment effluents under Fenton and photo-Fenton conditions". *Appl. Catal. B Environ.*, **2002**, 36, 63-74; (b) Torrades, F.; Pérez, M.; Mansilla, H. D.; Peral, J. "Experimental design of Fenton and photo-Fenton reactions for the treatment of cellulose bleaching effluents". *Chemosphere*, **2003**, 53, 1211-1220; (c) Lucas, M.; Peres, J. "Decolorization of the azo dye Reactive Black 5 by Fenton and photo-Fenton oxidation". *Dyes Pigm.*, **2006**, 71, 236-244.
12. Wu, C.-H.; Chang, C.-L.; Kuo, C.-Y. "Decolorization of Procion Red MX-5B in electrocoagulation (EC), UV/TiO₂ and ozone-related systems". *Dyes Pigm.*, **2008**, 76, 187-194.
13. Pignatello, J. J.; Liu, D.; Huston, P. "Evidence for an Additional Oxidant in the Photoassisted Fenton Reaction". *Environ. Sci. Technol.*, **1999**, 33, 1832-1839.
14. (a) Dewil, R.; Mantzavinos, D.; Poulios, I.; Rodrigo, M. A. "New perspectives for Advanced Oxidation Processes". *J. Environ. Manage.*, **2017**, 195, 93-99; (b) Muruganandham, M.; Suri, R. P. S.; Jafari, S.; Sillanpää, M.; Lee, G.-J.; Wu, J. J.; Swaminathan, M. "Recent Developments in Homogeneous Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment". *Int. J. Photoenergy.*, **2014**, 2014, 1-21.

15. Pérez, M.; Torrades, F.; Domènech, X.; Peral, J. "Fenton and photo-Fenton oxidation of textile effluents". *Water Res.*, **2002**, 36, 2703-2710.
16. (a) Byrne, C.; Subramanian, G.; Pillai, S. C. "Recent advances in photocatalysis for environmental applications". *J. Environ. Chem. Eng.*, **2017**, 1-25; (b) Wu, Z.; Yuan, X.; Zhang, J.; Wang, H.; Jiang, L.; Zeng, G. "Photocatalytic Decontamination of Wastewater Containing Organic Dyes by Metal-Organic Frameworks and their Derivatives". *ChemCatChem*, **2017**, 9, 41-64; (c) Hasan, Z.; Jhung, S. H. "Removal of hazardous organics from water using metal-organic frameworks (MOFs): Plausible mechanisms for selective adsorptions". *J. Hazard. Mater.*, **2015**, 283, 329-339; (d) Li, J.; Wang, X.; Zhao, G.; Chen, C.; Chai, Z.; Alsaedi, A.; Hayat, T.; Wang, X. "Metal-organic framework-based materials: superior adsorbents for the capture of toxic and radioactive metal ions". *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, 2322-2356.
17. (a) Saravanan, R.; Gupta, V. K.; Narayanan, V.; Stephen, A. "Comparative study on photocatalytic activity of ZnO prepared by different methods". *J. Mol. Liq.*, **2013**, 181, 133-141; (b) Konstantinou, I. K.; Albanis, T. A. "TiO₂-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations: A review". *Appl. Catal. B Environ.*, **2004**, 49, 1-14; (c) Khan, M. M.; Pradhan, D.; Sohn, Y., *Nanocomposites for Visible Light-induced Photocatalysis*. Springer International Publishing. **2017**.
18. Zhou, H. C.; Long, J. R.; Yaghi, O. M. "Introduction to Metal-Organic Frameworks". *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 673-674.
19. (a) Farrusseng, D.; Aguado, S.; Pinel, C. "Metal-organic frameworks: opportunities for catalysis". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2009**, 48, 7502-7513; (b) Lee, J.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. "Metal-organic framework materials as catalysts". *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 1450-1459; (c) Dhakshinamoorthy, A.; Opanasenko, M.; Cejka, J.; Garcia, H. "Metal organic frameworks as heterogeneous catalysts for the production of fine chemicals". *Catal. Sci. Technol.*, **2013**, 3, 2509-2540.

20. Gándara, F. "Metal-organic frameworks: nuevos materiales con espacios llenos de posibilidades". *An. Quím.*, **2012**, 108, 190-196.
21. Pi, Y.; Li, X.; Xia, Q.; Wu, J.; Li, Y.; Xiao, J.; Li, Z. "Adsorptive and photocatalytic removal of Persistent Organic Pollutants (POPs) in water by metal-organic frameworks (MOFs)". *Chem. Eng. J.*, **2017**, 351-371.
22. Sharma, V. K.; Feng, M. "Water depollution using metal-organic frameworks-catalyzed advanced oxidation processes: A review". *J. Hazard. Mater.*, **2017**, 1-14.
23. (a) Ai, L.; Zhang, C.; Li, L.; Jiang, J. "Iron terephthalate metal-organic framework: Revealing the effective activation of hydrogen peroxide for the degradation of organic dye under visible light irradiation". *Appl. Catal. B Environ.*, **2014**, 148-149, 191-200; (b) Zhang, C.; Ai, L.; Jiang, J. "Solvothermal synthesis of MIL-53(Fe) hybrid magnetic composites for photoelectrochemical water oxidation and organic pollutant photodegradation under visible light". *J. Mater. Chem. A*, **2015**, 3, 3074-3081; (c) Qin, L.; Li, Z.; Xu, Z.; Guo, X.; Zhang, G. "Organic-acid-directed assembly of iron-carbon oxides nanoparticles on coordinatively unsaturated metal sites of MIL-101 for green photochemical oxidation". *Appl. Catal. B Environ.*, **2015**, 179, 500-508; (d) Wang, D.; Wang, M.; Li, Z. "Fe-Based Metal-Organic Frameworks for Highly Selective Photocatalytic Benzene Hydroxylation to Phenol". *ACS Catal.*, **2015**, 5, 6852-6857; (e) Du, J.-J.; Yuan, Y.-P.; Sun, J.-X.; Peng, F.-M.; Jiang, X.; Qiu, L.-G.; Xie, A.-J.; Shen, Y.-H.; Zhu, J.-F. "New photocatalysts based on MIL-53 metal-organic frameworks for the decolorization of methylene blue dye". *J. Hazard. Mater.*, **2011**, 190, 945-951.
24. (a) Zhang, T.; Lin, W. "Metal-organic frameworks for artificial photosynthesis and photocatalysis". *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5982-5993; (b) Li, Y.; Xu, H.; Ouyang, S.; Ye, J. "Metal-organic frameworks for photocatalysis". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, 18, 7563-7572; (c) Wang, J.-L.; Wang, C.; Lin, W. "Metal-Organic Frameworks for Light Harvesting and Photocatalysis". *ACS Catal.*, **2012**, 2, 2630-2640.

25. (a) Sun, Q.; Liu, M.; Li, K.; Han, Y.; Zuo, Y.; Wang, J.; Song, C.; Zhang, G.; Guo, X. "Controlled synthesis of mixed-valent Fe-containing metal organic frameworks for the degradation of phenol under mild conditions". *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 7952-7959; (b) Sun, Q.; Liu, M.; Li, K.; Zuo, Y.; Han, Y.; Wang, J.; Song, C.; Zhang, G.; Guo, X. "Facile synthesis of Fe-containing metal-organic frameworks as highly efficient catalysts for degradation of phenol at neutral pH and ambient temperature". *CrystEngComm*, **2015**, 17, 7160-7168; (c) Li, X.; Guo, W.; Liu, Z.; Wang, R.; Liu, H. "Fe-based MOFs for efficient adsorption and degradation of acid orange 7 in aqueous solution via persulfate activation". *Appl. Surf. Sci.*, **2016**, 369, 130-136.

26. (a) Wang, J.; Wan, J.; Ma, Y.; Wang, Y.; Pu, M.; Guan, Z. "Metal-organic frameworks MIL-88A with suitable synthesis conditions and optimal dosage for effective catalytic degradation of Orange G through persulfate activation". *RSC Adv.*, **2016**, 6, 112502-112511; (b) Li, H.; Wan, J.; Ma, Y.; Wang, Y.; Chen, X.; Guan, Z. "Degradation of refractory dibutyl phthalate by peroxymonosulfate activated with novel catalysts cobalt metal-organic frameworks: Mechanism, performance, and stability". *J. Hazard. Mater.*, **2016**, 318, 154-163.

27. Gao, Y.; Li, S.; Li, Y.; Yao, L.; Zhang, H. "Accelerated photocatalytic degradation of organic pollutant over metal-organic framework MIL-53(Fe) under visible LED light mediated by persulfate". *Appl. Catal. B Environ.*, **2017**, 202, 165-174.

28. Zhang, C.-F.; Qiu, L.-G.; Ke, F.; Zhu, Y.-J.; Yuan, Y.-P.; Xu, G.-S.; Jiang, X. "A novel magnetic recyclable photocatalyst based on a core-shell metal-organic framework Fe₃O₄@MIL-100(Fe) for the decolorization of methylene blue dye". *J. Mater. Chem. A*, **2013**, 1, 14329-14334.

29. Zhao, H.; Qian, L.; Lv, H.; Wang, Y.; Zhao, G. "Introduction of a Fe₃O₄ Core Enhances the Photocatalytic Activity of MIL-100(Fe) with Tunable Shell Thickness in the Presence of H₂O₂". *ChemCatChem*, **2015**, 7, 4148-4155.

30. Liang, R.; Jing, F.; Shen, L.; Qin, N.; Wu, L. "M@MIL-100(Fe) (M = Au, Pd, Pt) nanocomposites fabricated by a facile photodeposition process: Efficient visible-light photocatalysts for redox reactions in water". *Nano Res.*, **2015**, 8, 3237-3249.
31. Xu, W.-T.; Ma, L.; Ke, F.; Peng, F.-M.; Xu, G.-S.; Shen, Y.-H.; Zhu, J.-F.; Qiu, L.-G.; Yuan, Y.-P. "Metal-organic frameworks MIL-88A hexagonal microrods as a new photocatalyst for efficient decolorization of methylene blue dye". *Dalton Trans.*, **2014**, 43, 3792-3798.
32. Li, X.; Pi, Y.; Wu, L.; Xia, Q.; Wu, J.; Li, Z.; Xiao, J. "Facilitation of the visible light-induced Fenton-like excitation of H₂O₂ via heterojunction of g-C₃N₄/NH₂-Iron terephthalate metal-organic framework for MB degradation". *Appl. Catal. B Environ.*, **2017**, 202, 653-663.
33. Jin, Z.; Dong, W.; Yang, M.; Wang, J.; Gao, H.; Wang, G. "One-Pot Preparation of Hierarchical Nanosheet-Constructed Fe₃O₄/MIL-88B(Fe) Magnetic Microspheres with High Efficiency Photocatalytic Degradation of Dye". *ChemCatChem*, **2016**, 8, 3510-3517.
34. Li, X.; Liu, J.; Rykov, A. I.; Han, H.; Jin, C.; Liu, X.; Wang, J. "Excellent Photo-Fenton Catalysts of Fe-Co Prussian Blue Analogues and their Reaction Mechanism Study". *Appl. Catal. B Environ.*, **2015**, 179, 196-205.
35. Ran, J.-W.; Liu, S.-W.; Wu, P.; Pei, J. "Efficient photocatalytic properties of a dinuclear iron complex with bis[2-hydroxybenzaldehyde]hydrazonate ligand". *Chin. Chem. Lett.*, **2013**, 24, 373-375.
36. Khan, A.; Haque, M. M.; Mir, N. A.; Muneer, M.; Boxall, C. "Heterogeneous photocatalysed degradation of an insecticide derivative acetamiprid in aqueous suspensions of semiconductor". *Desalination*, **2010**, 261, 169-174.
37. (a) Singh, H. K.; Saquib, M.; Haque, M. M.; Muneer, M. "Heterogeneous photocatalysed degradation of 4-chlorophenoxyacetic acid in aqueous suspensions". *J. Hazard. Mater.*, **2007**, 142, 374-380; (b) Jain, R.; Shrivastava, M. "Photocatalytic removal of hazardous dye cyanosine from

- industrial waste using titanium dioxide". *J. Hazard. Mater.*, **2008**, 152, 216-220.
38. (a) Feng, M.; Qu, R.; Zhang, X.; Sun, P.; Sui, Y.; Wang, L.; Wang, Z. "Degradation of flumequine in aqueous solution by persulfate activated with common methods and polyhydroquinone-coated magnetite/multi-walled carbon nanotubes catalysts". *Water Res.*, **2015**, 85, 1-10; (b) Ding, D.; Liu, C.; Ji, Y.; Yang, Q.; Chen, L.; Jiang, C.; Cai, T. "Mechanism insight of degradation of norfloxacin by magnetite nanoparticles activated persulfate: Identification of radicals and degradation pathway". *Chem. Eng. J.*, **2017**, 308, 330-339.
39. Niel, V.; Martinez-Agudo, J. M.; Muñoz, M. C.; Gaspar, A. B.; Real, J. A. "Cooperative Spin Crossover Behavior in Cyanide-Bridged Fe(II)-M(II) Bimetallic 3D Hofmann-like Networks (M = Ni, Pd, and Pt)". *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 3838-3839.
40. (a) Bonhommeau, S.; Molnar, G.; Galet, A.; Zwick, A.; Real, J. A.; McGarvey, J. J.; Bousseksou, A. "One shot laser pulse induced reversible spin transition in the spin-crossover complex [Fe(C₄H₄N₂){Pt(CN)₄}] at room temperature". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2005**, 44, 4069-4073; (b) Southon, P. D.; Liu, L.; Fellows, E. A.; Price, D. J.; Halder, G. J.; Chapman, K. W.; Moubaraki, B.; Murray, K. S.; Létard, J.-F.; Kepert, C. J. "Dynamic Interplay between Spin-Crossover and Host-Guest Function in a Nanoporous Metal-Organic Framework Material". *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 10998-11009; (c) Kitazawa, T.; Gomi, Y.; Takahashi, M.; Takeda, M.; Enomoto, M.; Miyazaki, A.; Enoki, T. "Spin-crossover behaviour of the coordination polymer Fe^{II}(C₅H₅N)₂Ni^{II}(CN)₄". *J. Mater. Chem.*, **1996**, 6, 119-121.
41. (a) Wagner, C. D.; Muilenberg, G. E., *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy: A Reference Book of Standard Data for Use in X-ray Photoelectron Spectroscopy*. Perkin-Elmer. **1979**; (b) Sun, Z.; Yuan, H.; Liu, Z.; Han, B.; Zhang, X. "A Highly Efficient Chemical Sensor Material for H₂S: α-Fe₂O₃ Nanotubes Fabricated Using Carbon Nanotube Templates". *Adv.*

- Mat.*, **2005**, 17, 2993-2997; (c) Yamashita, T.; Hayes, P. "Analysis of XPS spectra of Fe²⁺ and Fe³⁺ ions in oxide materials". *Appl. Surf. Sci.*, **2008**, 254, 2441-2449; (d) Biesinger, M. C.; Payne, B. P.; Grosvenor, A. P.; Lau, L. W. M.; Gerson, A. R.; Smart, R. S. C. "Resolving surface chemical states in XPS analysis of first row transition metals, oxides and hydroxides: Cr, Mn, Fe, Co and Ni". *Appl. Surf. Sci.*, **2011**, 257, 2717-2730; (e) Grosvenor, A. P.; Kobe, B. A.; Biesinger, M. C.; McIntyre, N. S. "Investigation of multiplet splitting of Fe 2p XPS spectra and bonding in iron compounds". *Surf. Interface Anal.*, **2004**, 36, 1564-1574; (f) Pu, M.; Ma, Y.; Wan, J.; Wang, Y.; Wang, J.; Brusseau, M. L. "Activation performance and mechanism of a novel heterogeneous persulfate catalyst: Metal Organic Framework MIL-53(Fe) with Fe^{II}/Fe^{III} mixed-valence coordinative unsaturated iron center". *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, 7, 1129-1140; (g) Xiao, C.; Li, J.; Zhang, G. "Synthesis of stable burger-like α -Fe₂O₃ catalysts: Formation mechanism and excellent photo-Fenton catalytic performance". *J. Clean. Prod.*, **2018**, 180, 550-559.
42. Yeganeh Ghotbi, M.; Javanmard, A.; Soleimani, H. "Three dimensional metal/N-doped nanoplate carbon catalysts for oxygen reduction, the reason for using a layered nanoreactor". *Sci. Rep.*, **2018**, 8, 3404.
43. Martí, F. B.; Jimeno, S. A.; Conde, L. C.; Mendez, J. H., *Ensayos previos de aniones en Química analítica cualitativa*, Thomson: Madrid, España, pp 913-914. **1994**.
44. Herrmann, J.-M. "Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants". *Catal. Today*, **1999**, 53, 115-129.
45. Du, P.; Eisenberg, R. "Catalysts made of earth-abundant elements (Co, Ni, Fe) for water splitting: Recent progress and future challenges". *Energy Environ. Sci.*, **2012**, 5, 6012-6021.
46. (a) Masoomi, M. Y.; Bagheri, M.; Morsali, A.; Junk, P. C. "High photodegradation efficiency of phenol by mixed-metal-organic frameworks". *Org. Chem. Front.*, **2016**, 3, 944-951; (b) Jiang, W.; Yang, J.; Wang, X.; Han,

H.; Yang, Y.; Tang, J.; Li, Q. "Phenol degradation catalyzed by a peroxidase mimic constructed through the grafting of heme onto metal-organic frameworks". *Bioresour. Technol.* , **2018**, 247, 1246-1248.

**CAPÍTULO 4:
REDUCCIÓN
FOTOCATALÍTICA
DE Cu(II) ASISTIDA
POR COLORANTES
ORGÁNICOS**

*Síntesis de 1,2,3-triazoles
(click chemistry)*

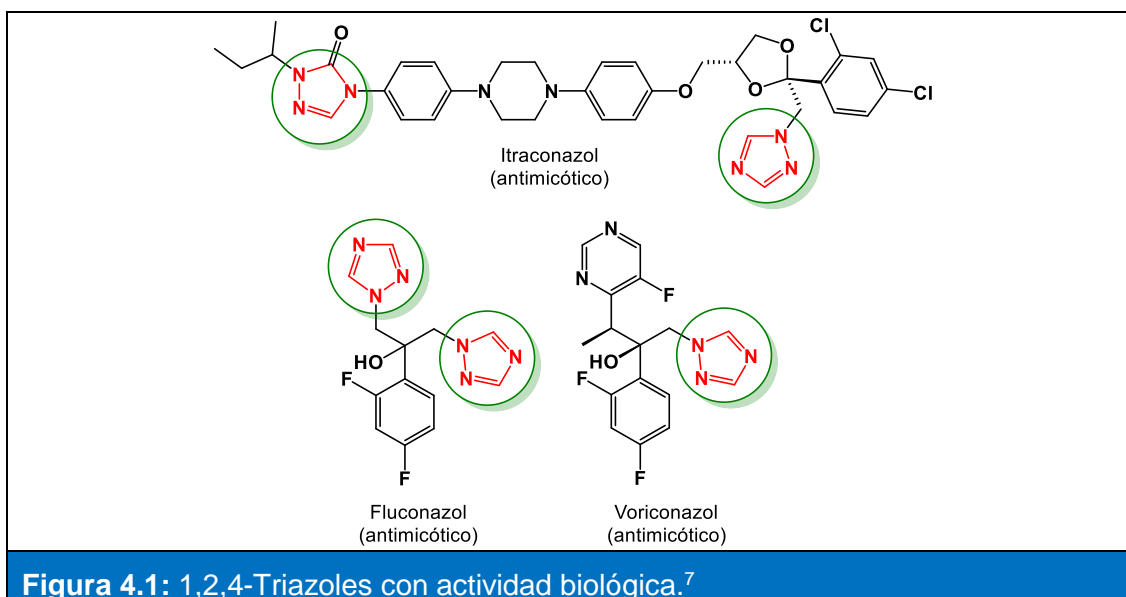
Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral



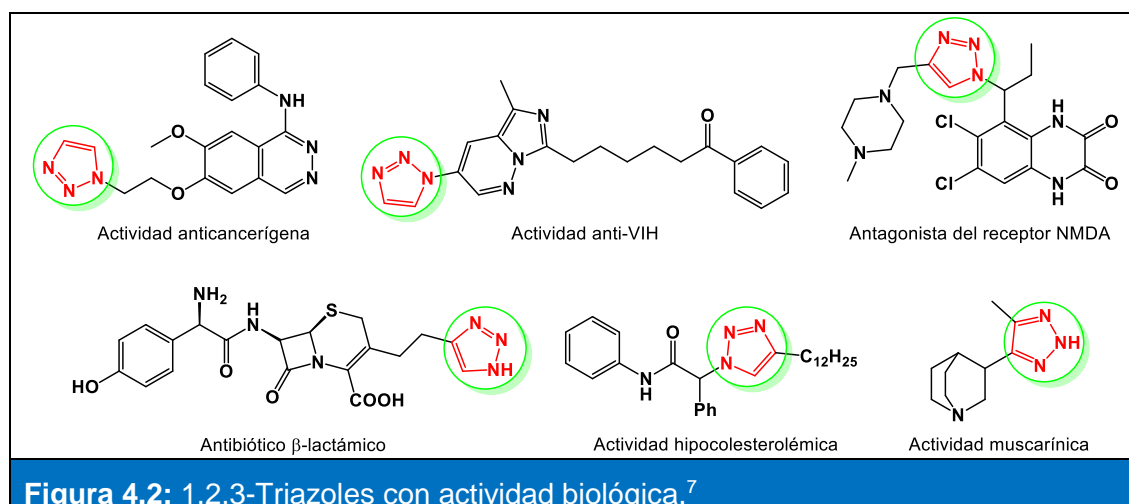
4.1. INTRODUCCIÓN

Los heterociclos son una clase de compuestos extraordinariamente importantes y únicos; constituyen más de la mitad de todos los compuestos orgánicos conocidos y tienen una extensa gama de propiedades físicas, químicas y biológicas que abarcan un gran espectro de reactividad y estabilidad.¹ Los heterociclos se distribuyen ampliamente en la naturaleza y desempeñan un papel vital en el metabolismo debido a que sus subunidades estructurales existen en muchos productos naturales incluyendo, vitaminas, hormonas, antibióticos y alcaloides, así como en productos farmacéuticos, agroquímicos, colorantes y muchos otros.² Además de los compuestos naturales, existe una gran cantidad de compuestos heterocíclicos sintéticos con importantes propiedades fisiológicas y farmacológicas.³ Los compuestos que tienen restos heterocíclicos generalmente muestran una mejora en su solubilidad y propiedades para la formación de sales, lo cual permite incrementar su absorción oral y biodisponibilidad.⁴ Entre los compuestos heterocíclicos, los que contienen nitrógeno son estructuras centrales de numerosos compuestos biológicamente activos y exhiben numerosas aplicaciones en química, biología y otras ciencias, se les considera componentes básicos de la vida debido a su amplia presencia en la naturaleza y su papel central en las reacciones químicas que ocurren en todos los organismos.^{2, 4-5} Además, los heterociclos que contienen nitrógeno juegan un papel importante en la química de coordinación.⁶

Los triazoles son ejemplos bien conocidos de heterociclos aromáticos que contienen tres átomos de nitrógeno en sus anillos de cinco miembros. Éstos representan un conjunto de compuestos importantes que muestran gran variedad de aplicaciones en Química Medicinal, principalmente como antimicóticos tales como, el itraconazol, fluconazol y voriconazol (figura 4.1). La gran mayoría de los triazoles medicinales corresponden a 1,2,4-triazoles, mientras que 1,2,3-triazoles representan una minoría de compuestos principalmente, debido a los escasos métodos que existen para sintetizar esta clase de núcleos.



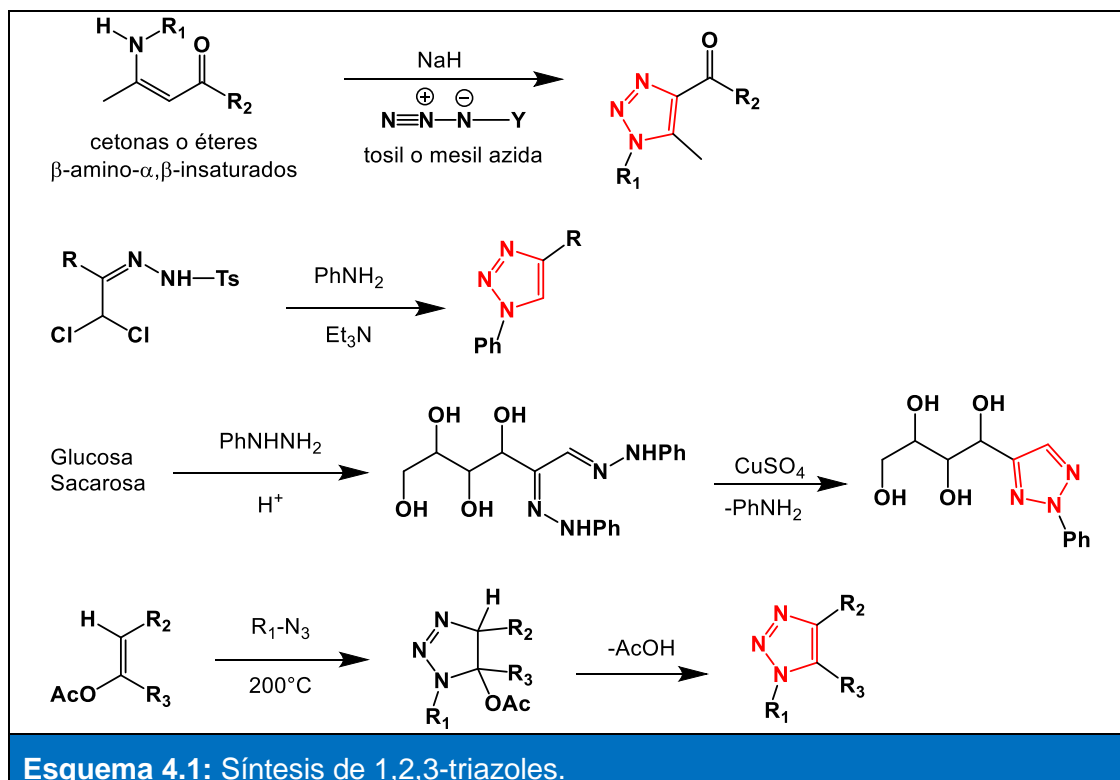
Hay muy pocas moléculas bioactivas que contienen un núcleo de 1,2,3-triazol (figura 4.2). Algunos productos farmacéuticos basados en este núcleo presentan potenciales actividades tales como, anticancerígeno, antiinflamatorio, antituberculosa, antimicrobiana, antiviral, etc.⁷⁻⁸



4.1.1. Métodos sintéticos para la obtención de 1,2,3- triazoles

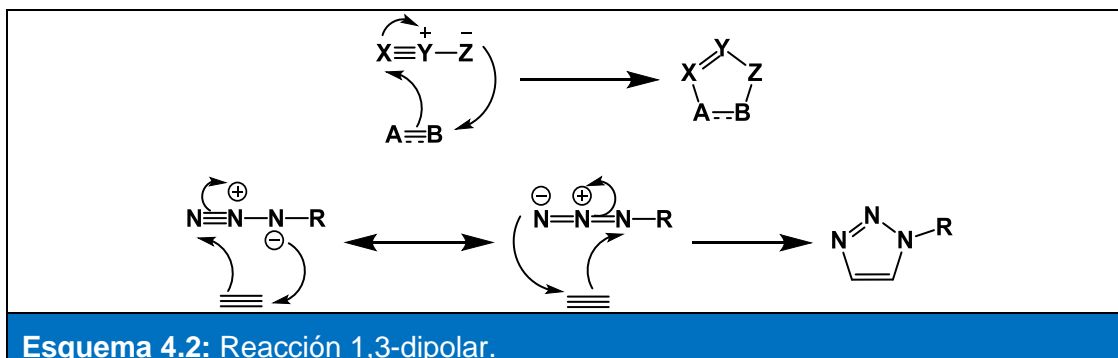
Entre los pocos ejemplos de síntesis de 1,2,3-triazoles se encuentran: la reacción de transferencia del grupo diazo de sulfonil azidas a enamino cetonas,⁹ la reacción de la tosilhidrazona del dicloroacetaldehído con aminas,¹⁰ la condensación de fenilosazonas derivadas de azúcares en presencia de sulfato de cobre,¹¹ así como

la cicloadición entre azidas y equivalentes sintéticos de alquinos como éteres de enol¹² (Esquema 4.1).



4.1.2. Generalidades sobre la cicloadición 1,3 dipolar azida-alquino (Reacción de Huisgen)

El proceso de cicloadición entre los alquinos y las azidas fue descubierto por Rolf Huisgen en 1963,¹³ y está relacionado químicamente con la reacción de Diels-Alder al ser una reacción pericíclica. Específicamente, la reacción de Huisgen se clasifica como una cicloadición 1,3-dipolar en donde se forma un nuevo compuesto cíclico a partir de 2 componentes, en este caso, de un alquino y un compuesto 1,3-dipolar (la azida) que es isoelectrónico a un catión alilo dentro de un sistema conjugado de 3 orbitales p en tres átomos distintos X, Y, y Z. La formación del nuevo compuesto cíclico ocurre al formarse un par de enlaces sigma (σ) que unen al alquino y la azida (esquema 4.2).¹⁴



En su contexto original, la reacción de Huisgen es un proceso no catalizado. Dicho proceso requiere elevadas temperaturas, generalmente condiciones de reflujo en solventes como tolueno o tetracloruro de carbono, y periodos de reacción prolongados comprendidos generalmente entre 12 y 60 horas.¹⁵ El proceso es controlado por la naturaleza electrónica de los sustituyentes especialmente, la del alquino.¹⁶ Por esto, la reacción presenta como desventaja principal una baja regioselectividad, pues generalmente se obtienen mezclas de 1,2,3-triazoles 1,4 y 1,5-disustituidos en una proporción prácticamente equimolar (esquema 4.3). Sin embargo, en determinadas circunstancias se puede alcanzar cierto nivel de regioselectividad. De este modo, el uso de acetilenos altamente deficientes en electrones favorece la formación del isómero 1,4, mientras que el uso de azidas deficientes en electrones favorece la producción del isómero 1,5.¹⁵

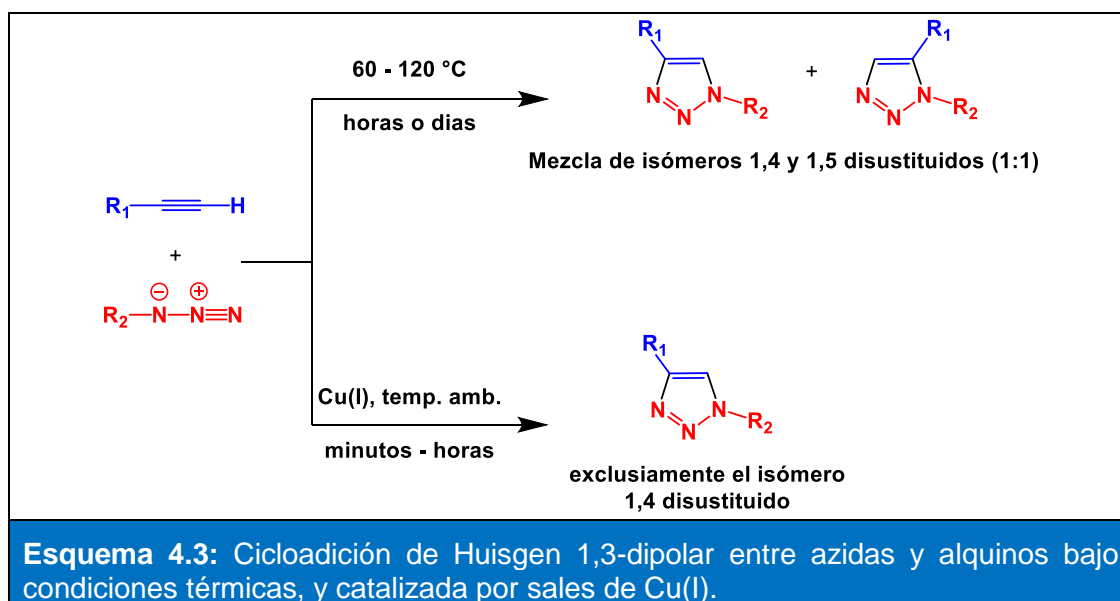
Si bien el valor práctico de esta reacción radica principalmente en la facilidad de introducción de los grupos azidas y alquinos en compuestos orgánicos, el gran impacto de la misma tuvo lugar después del descubrimiento del proceso catalizado por cobre (I), el cual no sólo aumenta la velocidad de reacción hasta 10^7 veces,¹⁷ sino que además da lugar a una absoluta regioselectividad con la formación exclusiva del isómero 1,4-disustituido (esquema 4.3).

En general, una reacción es denominada de tipo "*click*" si reúne las siguientes características:¹⁸

- i. Es fácil de llevar a cabo desde el punto de vista experimental y mediante el uso de reactivos rápidamente disponibles;

- ii. es tolerante a una amplia variedad de grupos funcionales y condiciones de reacción en varios tipos de interfases;
- iii. es altamente selectiva y regioespecífica;
- iv. da lugar a la formación del producto de reacción de forma cuantitativa;
- v. es insensible al oxígeno o al agua;
- vi. la etapa de aislamiento del producto final es sencilla sin necesidad de una purificación cromatográfica.

La cicloadición azida-alquino catalizada por cobre (CuAAC por sus siglas en inglés) cumple estas características y es por esto por lo que la misma se ha considerado una reacción de tipo "click" y actualmente se considera una de las más importantes.¹⁹



4.1.3. Cicloadición alquino-azida catalizada por cobre (CuAAC)

En términos generales, la química "click" se puede considerar una subárea de la química sintética que busca y optimiza reacciones que se puedan realizar bajo las condiciones de reacción más simples posibles; empleando reactivos de bajo costo con poco impacto nocivo al ambiente; de gran compatibilidad con la mayoría de los solventes; que pueden desarrollarse bajo las condiciones ambientales de

presión y temperatura, y cuyos procedimientos de separación y purificación sean los más sencillos posibles.²⁰

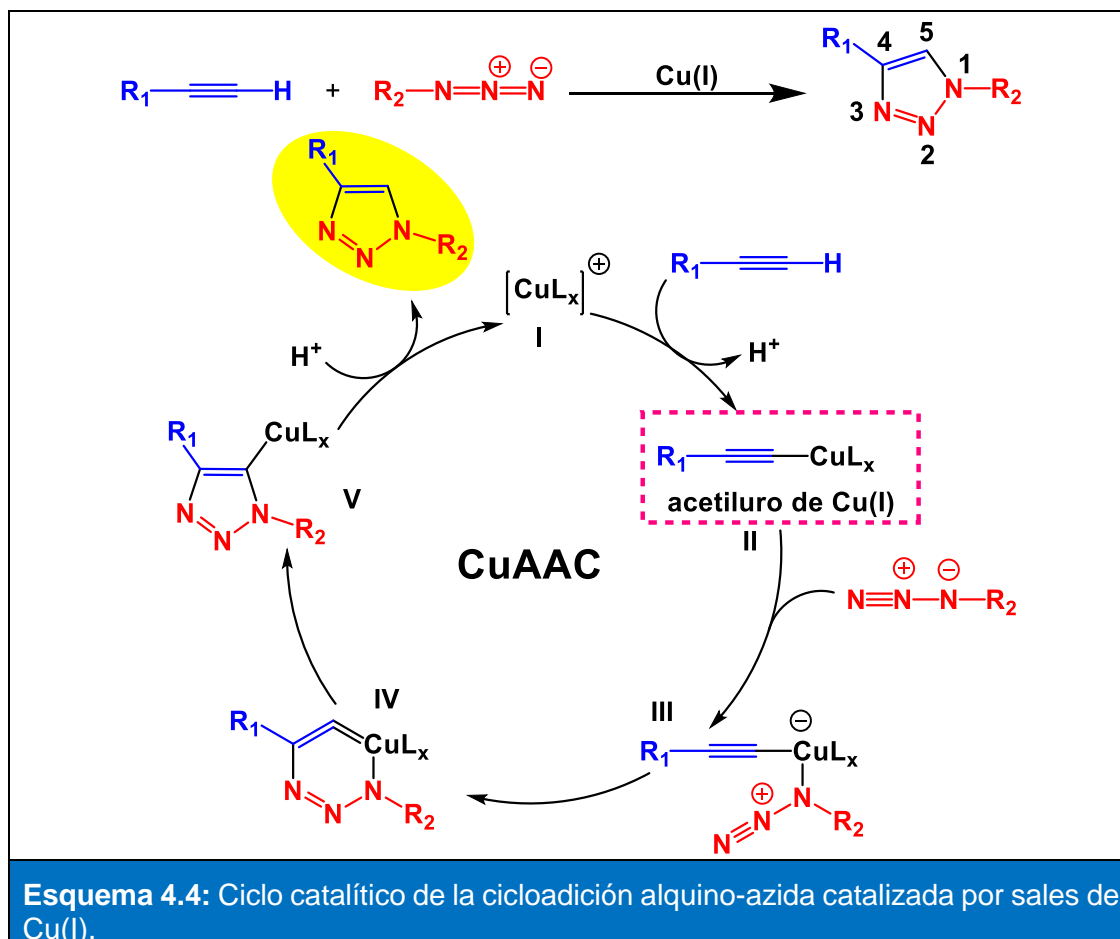
Adicionalmente, la química “*click*” se encarga de explorar los procesos más eficientes en términos de rendimiento y economía de átomos; que conduzcan a la formación de un solo producto de reacción con la más alta selectividad; el cual debería presentar tolerancia a la mayoría de los grupos funcionales y condiciones de acidez, alcalinidad y temperatura.¹⁸ Un parámetro indicativo de la importancia de la cicloadición 1,3-dipolar de alquinos y azidas como prototipo de reacción “*click*”, es el crecimiento exponencial del número de publicaciones que utilizan esta reacción desde la primera publicación en el año 2002.²¹ Actualmente, se puede afirmar que los términos de “*click chemistry*” y cicloadición 1,3-dipolar de alquinos y azidas (reacción de Huisgen) son sinónimos siendo utilizados de forma equivalente.^{20a, 22}

Esta reacción debe su utilidad a la facilidad con la cual las azidas y alquinos pueden ser introducidos a una molécula, así como su estabilidad bajo una gran variedad de condiciones. El grupo de las azidas se caracteriza por su rápida preparación y por permitir introducir estructuralmente átomos de nitrógeno con sustituyentes que permiten obtener grupos amina; son estables en presencia de agua, oxígeno atmosférico y en diferentes condiciones de síntesis. Por su parte, los alquinos son esencialmente inertes a la mayoría de las condiciones biológicas y orgánicas, al oxígeno molecular, el agua, y la mayoría de las condiciones de reacción comunes en síntesis orgánica.

Si bien la cicloadición térmica de alquinos y azidas ocurre mediante un mecanismo concertado, para la versión catalizada por Cu(I) se ha postulado un mecanismo por etapas en base a estudios teóricos y cinéticos, y que supone la formación inicial de un acetiluro de Cu(I), aunque no se ha esclarecido con exactitud la naturaleza exacta de las especies intermediarias.²³

El probable mecanismo de reacción implica un ciclo catalítico donde se forma el acetiluro de cobre, un intermediario clave en las reacciones de cicloadición 1,3-dipolar entre los grupos azida y alquino (intermediario **II**, esquema 4.4), el cual se adiciona a la azida para formar los intermediarios **III** y **IV** respectivamente, en

donde el triazolato de cobre V se protona liberando el catalizador y generando el triazol correspondiente.^{23b}



Desde el descubrimiento del efecto catalítico del Cu(I), se han utilizado con éxito diversas condiciones y fuentes de Cu(I) para obtener los correspondientes 1,2,3-triazoles con altos rendimientos, lo que pone de manifiesto la gran robustez y versatilidad de la reacción.²² La mayoría de las aplicaciones de esta reacción se han llevado a cabo en solución, aunque también se ha implementado la reacción en fase sólida.²⁴

Las reacciones en solución normalmente se realizan en agua o más comúnmente en mezclas acuosas de solventes orgánicos como alcoholes o dimetilsulfóxido (DMSO) y a temperatura ambiente, aunque en muchos casos se ha demostrado que calentando se consigue acelerar la reacción. De igual modo, la irradiación con

microondas, así como la sonicación, reducen los tiempos de reacción sin afectar los rendimientos o la formación de subproductos.²⁵

Entre los tres estados de oxidación más comunes de cobre (0, 1+ y 2+), 1+ es el menos estable termodinámicamente. El ion cuproso se puede oxidar a especies de Cu(II) catalíticamente inactivas, o puede desproporcionarse a una mezcla de Cu(II) y Cu(0). El potencial estándar de la cupla Cu(II)/Cu(I) es de 159 mV (vs. ENH), pero puede variar ampliamente dependiendo del solvente y de los ligandos coordinados con el metal, y es especialmente complejo en agua.^{25c}

La generación de Cu(I) constituye el factor de mayor variabilidad de los diferentes protocolos desarrollados. Una de las formas de obtener Cu(I) es mediante el empleo de cobre elemental, ya sea en forma de alambre, nanopartículas,²⁶ nanoclústeres de cobre²⁷ o combinado con una fuente de Cu(II) para promover su dismutación.^{23a} Otras metodologías emplean directamente una sal de Cu(I) ya sea sola o junto con ligandos de amina, donde frecuentemente es necesario asegurar una atmósfera inerte que evite la oxidación del metal, además del empleo de solventes orgánicos como MeCN, tetrahidrofurano (THF), diclorometano (DCM), tolueno, entre otros. Para estos casos es necesario emplear una base nitrogenada o un ligando que permita estabilizar la especie activa de Cu(I) frente a la oxidación o a la desproporción.²⁸ A pesar de esto, la generación *in situ* de Cu(I) a expensas de una fuente de Cu(II) es el método más simple y conveniente, además asegura una elevada concentración de Cu(I) durante todo el tiempo que dure la reacción. El sistema catalítico más difundido es el CuSO₄/ascorbato de sodio (agente reductor). La única limitación de estos procedimientos aparece cuando se emplean condiciones aeróbicas o medios acuosos, donde se encuentra favorecida la oxidación de Cu(I) a la especie inactiva Cu(II). Para salvar este inconveniente, se emplean cantidades de Cu(II) mucho mayores (5-20 mol%) y cantidades de ascorbato de sodio de hasta cinco veces respecto a la de Cu(II). La limitación en el empleo de agentes reductores como ascorbato de sodio, se encuentra principalmente en sistemas biológicos, ya que se propone que este compuesto puede afectar las cadenas proteicas,²⁹ como así también la estructura del ADN.³⁰ Frente a este problema, se han diseñado protocolos donde se genera *in situ* la especie de Cu(I) mediante la reducción fotoinducida de Cu(II),

permitiendo no sólo la aplicación de la CuAAC en ambientes biológicos, sino también en el campo de la ciencia de los materiales, gracias al perfecto control espacial y temporal que estas metodologías ofrecen.³¹

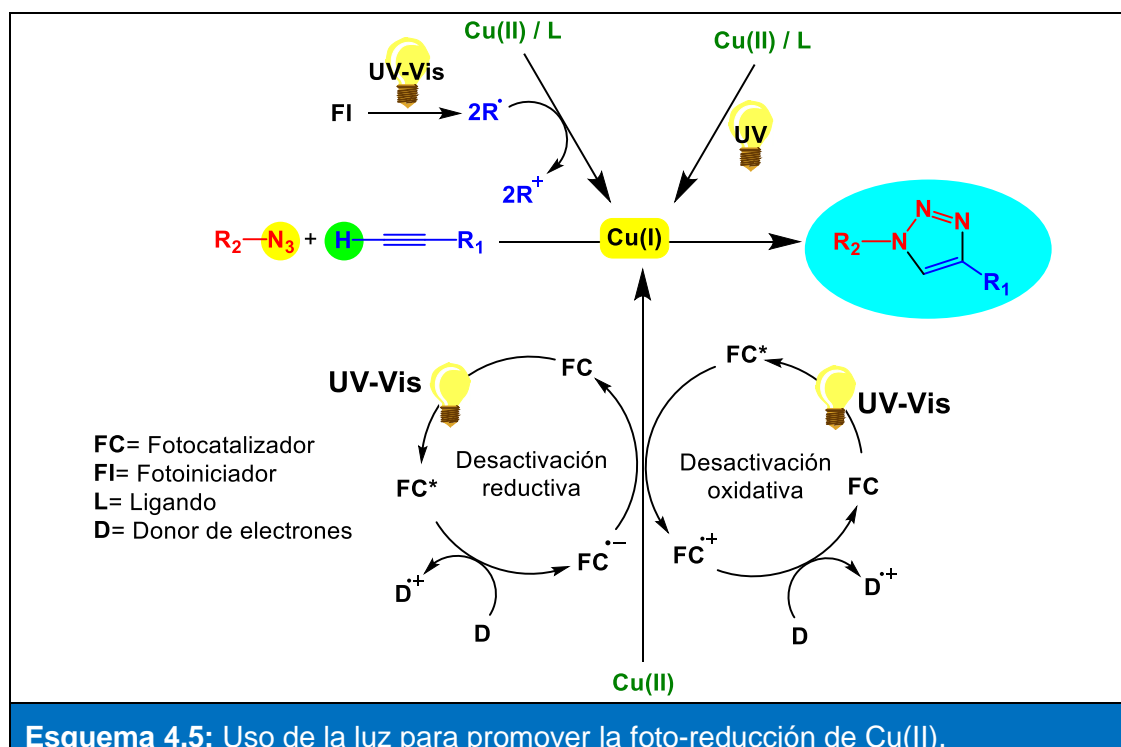
Adicionalmente, otros grupos de investigación han explorado otros metales como fuentes de catalizadores alternativos, tales como rutenio,³² y magnesio (como reactivos de Grignard)³³ los cuales forman selectivamente el isómero 1,5-disustituido. También se ha usado zinc,³⁴ obteniendo el isómero 1,4-disustituido, así como el producto 1,4,5-trisustituido. Mas allá de estos ejemplos, el número de informes sobre cicloadición entre alquinos y azidas catalizadas por metales diferentes a cobre es aún limitado.

Recientemente, McNulty y sus colaboradores demostraron que complejos de plata con ligandos centrados en fósforo y oxígeno pueden catalizar las reacciones de cicloadición alquino-azida (AAC) sin necesidad de otra clase de aditivos de cobre.³⁵

4.1.4. Métodos fotoquímicos para la síntesis de triazoles

Por lo general, existen tres maneras de emplear la luz para promover la reducción de sales de Cu(II) (esquema 4.5): (i) irradiando complejos metálicos conformados por ligandos nitrogenados o carboxilatos;³⁶ (ii) empleando un fotoiniciador, que al ser irradiado se fragmenta generando radicales capaces de reducir el Cu(II)³⁷ o (iii) usando un fotocatalizador, el cual al ser irradiado genere especies excitadas que por medio de una transferencia de electrones reduzcan al Cu(II).³⁸ Entre las metodologías más beneficiosas se encuentran aquellas que emplean exclusivamente luz visible.³⁹ En estos casos, se emplea un cromóforo orgánico,⁴⁰ un complejo de metal de transición⁴¹ o un SC.⁴² En los dos primeros casos al absorber luz visible, éstos pasan al estado excitado desde donde pueden ser reducidos por una especie donadora de electrones de sacrificio (generalmente TEA), y esta especie reducida del cromóforo o complejo de metal de transición, transfiere un electrón al Cu(II) y genera Cu(I) *in situ*. En el caso de los SCs, al ser

irradiados se genera el excitón el cual desde la banda de conducción puede ceder un electrón y así reducir el Cu(II) generando también *in situ* Cu(I). En estos casos también es necesario el uso de un reactivo donador de electrones de sacrificio (generalmente TEA) para que ocupe el hueco generado en la banda de valencia del SC. El Cu(I) generado por cualquiera de estos procesos, es capaz de catalizar la CuAAC.

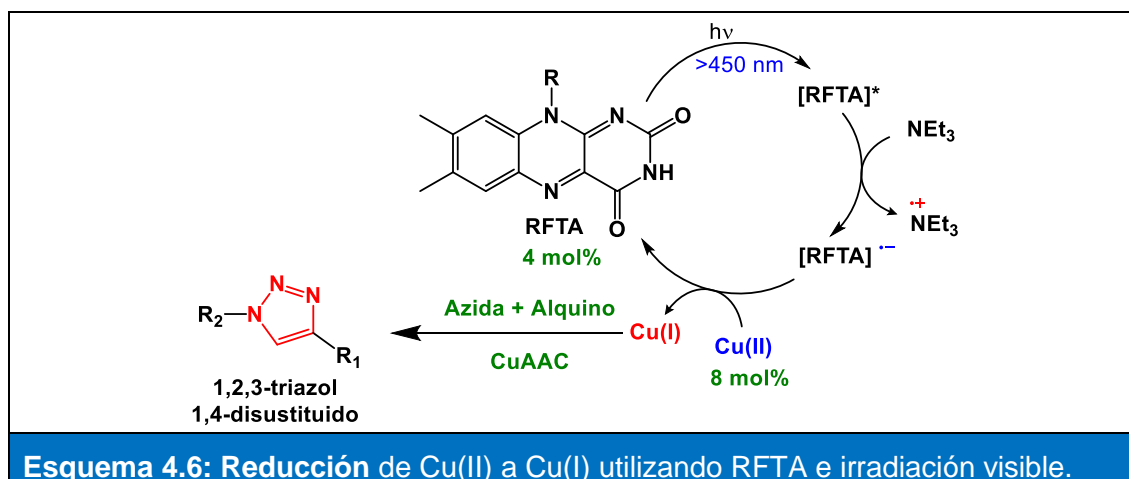


A continuación, se detallan una serie de estudios previos donde se hace uso exclusivamente de luz visible ($\lambda = 400-700\text{nm}$) y un FC para llevar a cabo la reducción de Cu(II) a Cu(I).

4.1.4.1. Reacciones que utilizan un cromóforo orgánico, complejo de metal de transición o semiconductor

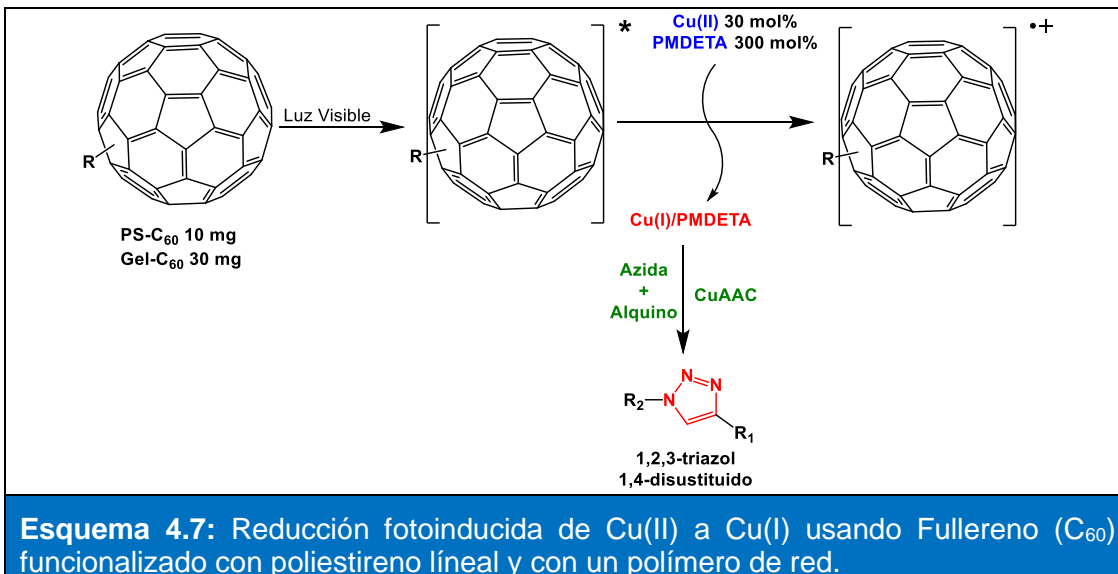
El primer ejemplo del uso de un cromóforo orgánico en este tipo de reacción fue descrito en el 2006 por König y Ritter.^{40a} En este trabajo se utiliza como cromóforo riboflavina tetraacetato (RFTA). Este cromóforo es foto-reducido en presencia de

TEA. La especie reducida de RFTA es la responsable de reaccionar con el Cu(II) reduciéndolo a Cu(I), especie catalíticamente activa para llevar a cabo la CuAAC (esquema 4.6). Esta reacción ocurre en condiciones anaeróbicas ya que en presencia de oxígeno se forman hidroperóxidos de flavina compitiendo con la formación de Cu(I). Por otra parte, se encontró que la reacción es afectada por la selección del solvente. Si la reacción se realiza en agua, es fotodependiente, es decir, que si la luz se apaga la reacción se detiene. Esto se debe a que el Cu(I) generado no es estable en solución acuosa y desproporciona. Por ello, la reacción se lleva a cabo usando ACN como solvente, ya que se determinó que en este solvente el Cu(I) generado es suficientemente estable para catalizar la reacción de cicloadición.

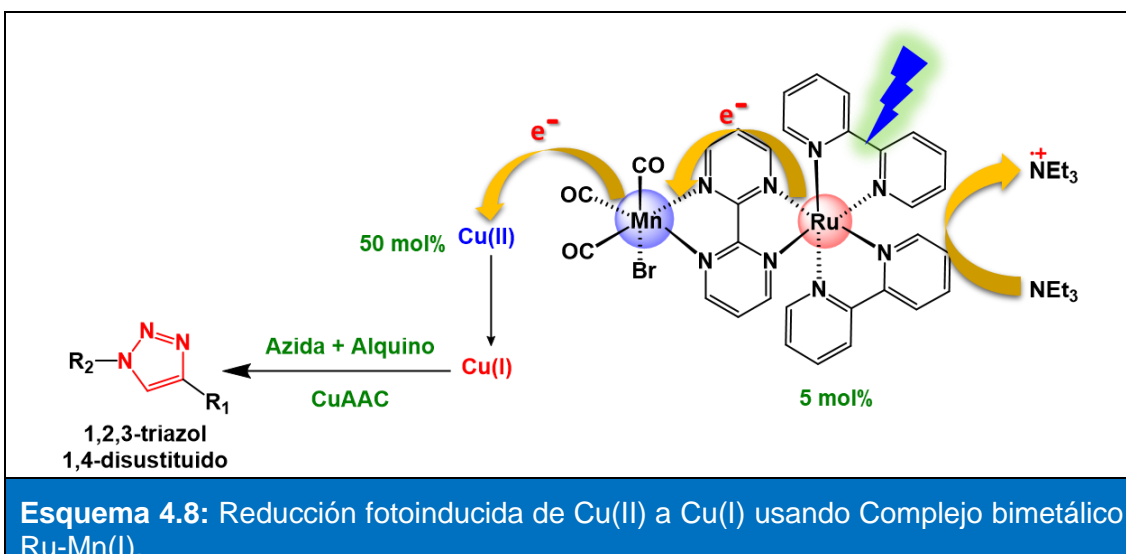


Yagci y col. informaron en el 2015 el uso de fullereno (C₆₀) funcionalizado con ligandos de poliestireno lineal (PS-C₆₀, catalizador homogéneo) y un polímero de red (Gel-C₆₀, catalizador heterogéneo).^{40b} Este sistema al ser irradiado con luz visible fue capaz de formar Cu(I) a partir de Cu(II) mediante una reacción de transferencia de electrones (TE) (esquema 4.7). Este Cu(I) fue empleado para llevar a cabo la AAC obteniéndose rendimientos cuantitativos en tiempos cortos de reacción. También, se demostró que el uso de fullereno (C₆₀) sin funcionalizar no era capaz de llevar a cabo la CuAAC. Por otra parte, Gel-C₆₀ pudo ser reutilizado hasta 3 ciclos catalíticos con rendimientos muy buenos. Este protocolo de reacción se lleva a cabo en DMSO como solvente y es necesario el uso de un

ligando amina (pentametildietilentriamina, PMDETA) para favorecer la estabilidad del Cu(I).

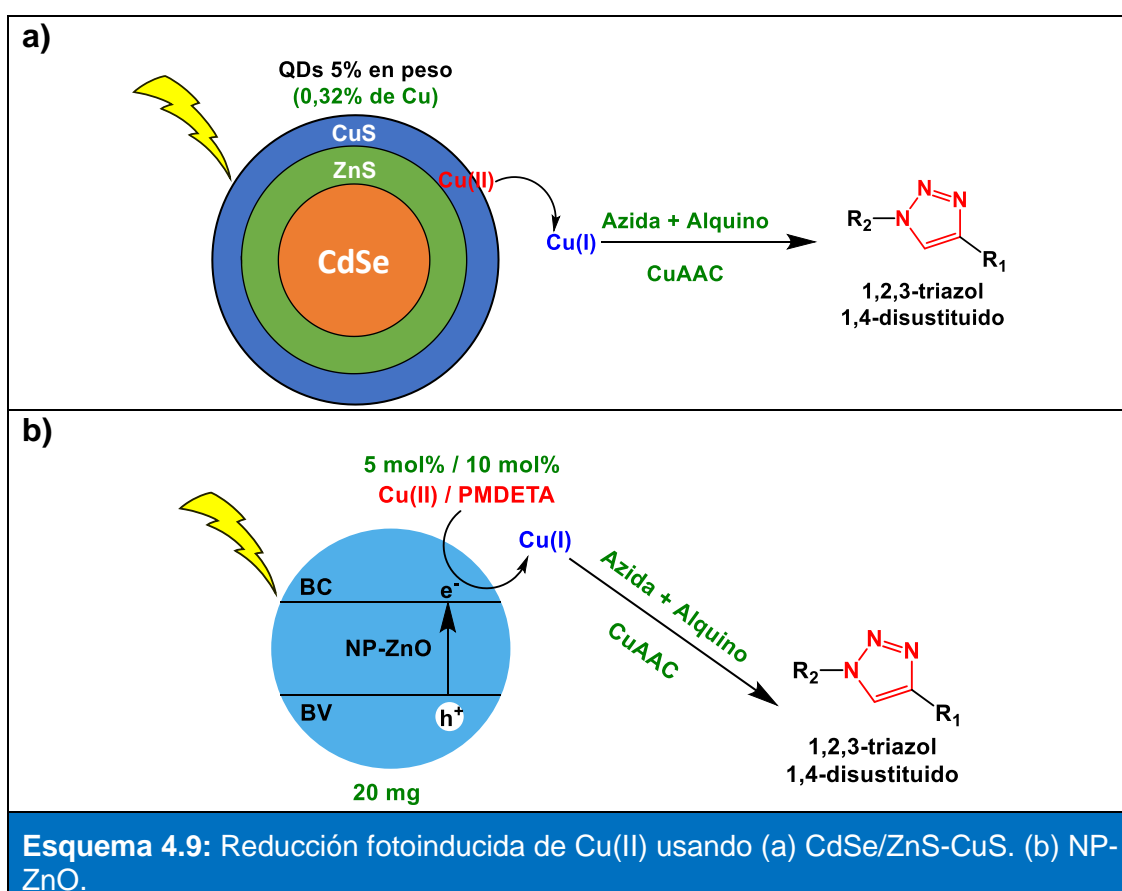


Jain y col. informaron en 2015 el uso de un complejo bimetalico fotoactivo.^{41a} Este complejo estaba formado por Ru y Mn(I) ligados por bipyrimidina (bpm). En este complejo bimetalico, el Ru es un fotosensibilizador que transfiere un electrón al Mn y es este metal el que realiza la transferencia electrónica eficiente para reducir fotoquímicamente Cu(II) a Cu(I) *in situ* (esquema 4.8), el cual posteriormente, se utiliza para la AAC generando los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos en presencia de TEA como reactivo de sacrificio. Esta reacción se realiza en etanol como solvente y en condiciones aeróbicas.



Finalmente, se describen dos ejemplos donde se hace uso de un semiconductor e irradiación visible. Parkin y col. desarrollaron la síntesis de QDs de CdSe/ZnS dopadas con pequeñas cantidades de Cu sobre la superficie del QD. Este sistema genera una disminución de la fluorescencia del núcleo del QD, pero hace que los QDs sean fotoactivos para la formación de Cu(I). El Cu(I) es liberado en solución y este es catalíticamente activo para llevar a cabo la AAC (esquema 4.9a). Este sistema de reacción se lleva a cabo en hexano como solvente y en condiciones aeróbicas.^{42b}

Por otra parte, Yagci y col. en 2015 desarrollaron un protocolo en el cual la AAC era catalizada por nanopartículas de óxido de zinc (NP-ZnO). Este catalizador heterogéneo al ser irradiado con luz visible era capaz de reducir Cu(II) y generar Cu(I) *in situ* (esquema 4.9b). Este sistema se desarrollaba en condiciones aeróbicas, utilizando ACN como solvente y era necesario usar un ligando (PMDETA) para mejorar la estabilidad del Cu.^{42a}



4.2. OBJETIVOS

Tomando como base la capacidad de los colorantes para poder absorber luz visible, donar o aceptar electrones desde el estado excitado y por lo tanto llevar a cabo reacciones redox, y que los mismos pueden ser capaces de promover la reducción de los cationes de Cu(II) a Cu(I); y considerando los antecedentes anteriormente descritos, se plantean como objetivos para el tema de investigación del presente capítulo:

- ✓ Utilizar una serie de colorantes orgánicos para comprobar su potencial aplicación en la reducción fotoestimulada de sales de Cu(II).
- ✓ Diseñar un sistema de reacción que permita el uso de agua como solvente, en condiciones aeróbicas y sin la adición de ningún tipo de ligandos.
- ✓ Utilizar el Cu(I) generado *in situ* para catalizar la reacción de cicloadición alquino-azida (CuAAC).

4.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

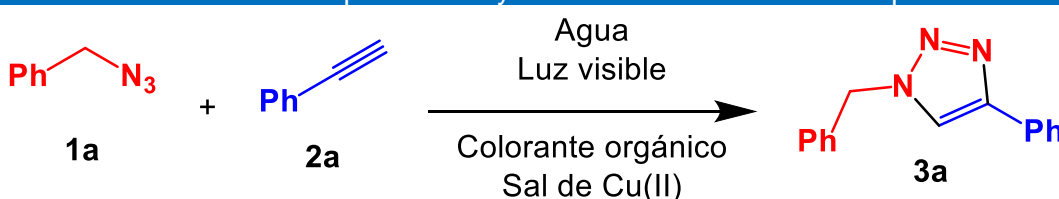
4.3.1. Optimización de las condiciones de reacción

Para comenzar el estudio se seleccionaron como sustratos modelos la bencilazida **1a** y el fenilacetileno **1b**, sulfato de cobre (CuSO₄) como fuente de Cu, eosina Y disódica (EY) como fotocatalizador, ambos al 5 mol% en agua como solvente y con irradiación visible (LED Verde, 530 nm) por 1 h. Bajo estas condiciones se obtuvo el 1,2,3-triazol **3a** como único producto con un rendimiento aislado del 58% (tabla 4.1, entrada 1).

Una disminución de la cantidad del fotocatalizador y la fuente de Cu a 1 mol% respectivamente, produjo una mejora en el rendimiento de **3a** del 66% (tabla 4.1,

entrada 5), mientras que la reacción bajo una atmósfera inerte de N₂ no ofreció ventajas importantes frente condiciones aeróbicas (tabla 4.1, entrada 6). Este resultado indica que para el sistema de reacción bajo condiciones aeróbicas, las disponibilidad de Cu(I) no se ve afectada aun cuando no se utilizan ligandos nitrogenados como estabilizantes de Cu(I) en agua.⁴³ Además, se encontró que a tiempos cortos de reacción (30 min) prácticamente no se detecta la formación de **3a** (tabla 4.1, entrada 7).

Tabla 4.1: Reacciones de optimización y control de la CuAAC asistida por luz visible.^a



Entrada	Colorante Orgánico (mol%)	Sal de Cu(II) (mol%)	$h\nu$ (nm)	Tiempo (h)	Rendimiento 3a (%) ^b
1	EY (5)	CuSO ₄ (5)	530	1	58
2	-	CuSO ₄ (5)	530	15	trazas
3	EY (5)	-	530	15	N.D.
4	EY (5)	CuSO ₄ (5)	-	15	trazas
5	EY (1)	CuSO ₄ (1)	530	1	66
6	EY (1)	CuSO ₄ (1)	530	1	56 ^c
7	EY (1)	CuSO ₄ (1)	530	0,5	<1%
8	EY (0,4)	CuSO ₄ (0,4)	530	2	86
9	FL (0,4)	CuSO ₄ (0,4)	470	2	49 (31) ^d
10	RB (0,4)	CuSO ₄ (0,4)	530	2	67
11	R6G (0,4)	CuSO ₄ (0,4)	530	2	5
12	MB (0,4)	CuSO ₄ (0,4)	660	2	21 (13) ^d
13	EY (0,4)	Cu(NO ₃) ₂ (0,4)	530	2	82
14	EY (0,4)	Cu(OAc) ₂ (0,4)	530	2	68
15	EY (0,4)	CuCl₂ (0,4)	530	2	95
16	EY (0,1)	CuCl ₂ (0,1)	530	2	71
17	EY (0,4)	CuCl ₂ (0,8)	530	2	13
18	EY (0,8)	CuCl ₂ (0,4)	530	2	92

^[a] Condiciones de reacción: bencilazida (**1a**) 0,25 mmol, fenilacetileno (**2a**) 0,25 mmol, en 2,0 mL de agua a temperatura ambiente, atmósfera de aire y LED como fuente de irradiación. ^[b] Rendimiento aislado del triazol **3a**. ^[c] Reacción llevada a cabo en atmósfera de nitrógeno. ^[d] Reacción irradiada a 530 nm.

La lenta formación inicial del producto sugiere que hay un período de inducción después de la irradiación, el cual podría postularse como el tiempo requerido para la formación de una concentración adecuada de Cu(I) por lo tanto, la formación de esta especie es limitante de la velocidad de la reacción. Debido a que una disminución de la carga del fotocatalizador y la fuente de Cu habían ofrecido una leve mejora en el rendimiento de **3a**, se decidió disminuir ambos al 0,4 mol%, y aumentar el tiempo de irradiación a 2 h. Con este último cambio se logró obtener un rendimiento de **3a** del 86% (tabla 4.1, entrada 8).

Luego, se probaron otros colorantes orgánicos como fotocatalizadores (figura 4.3), tales como fluoresceína (FL), rosa de bengala (RB), rodamina 6G (R6G) y azul de metileno (MB) (tabla 4.1, entradas 9-12). En todos los casos se llevaron a cabo las reacciones irradiando a 530 nm y a la longitud de onda donde el colorante muestra un máximo de absorción. El mejor rendimiento se obtiene cuando la mezcla se irradia a la longitud de onda en la que el colorante presenta un máximo de absorción. De todos los colorantes orgánicos probados, EY fue el que mejor asistió la formación de Cu(I) lo cual se ve reflejado en un mejor rendimiento de **3a**. El empleo de rodamina 6G (tabla 4.1, entrada 11) mostró el menor rendimiento en la formación de **3a**; esto puede deberse a: (i) la incapacidad de formar Cu(I) a partir de Cu(II), debido al bajo rendimiento cuántico de cruce entre sistemas (CES) el cual es del 0,002,⁴⁴ lo que indica que en su mayoría la R6G forma el estado excitado singlete, y este se desactiva mediante fluorescencia ($\Phi_{F(\text{agua})} = 95\%$)⁴⁵ y (ii) la ausencia de grupos carboxílicos libres que puedan actuar de ligandos de los cationes catalíticamente activos y estabilizarlos.⁴⁶

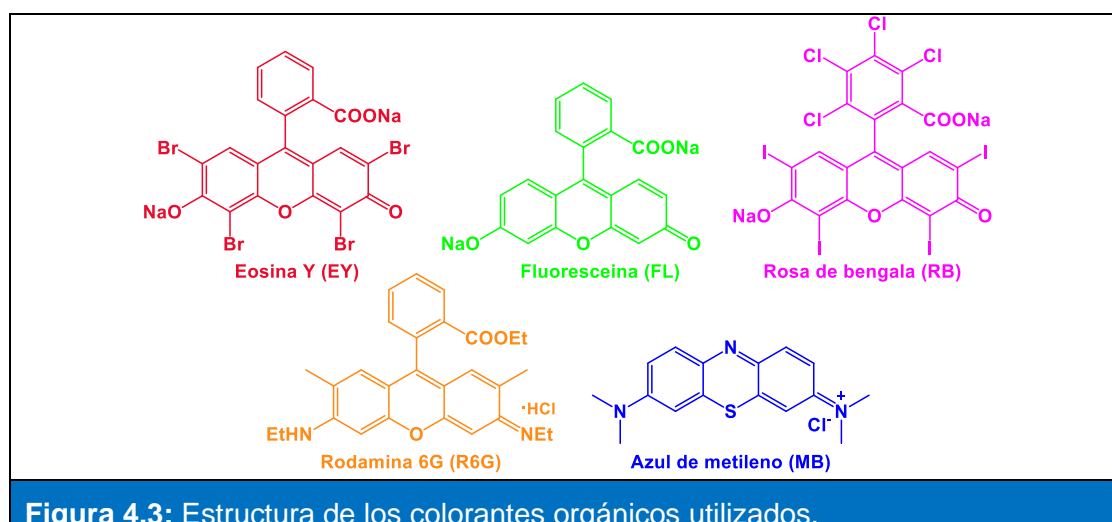
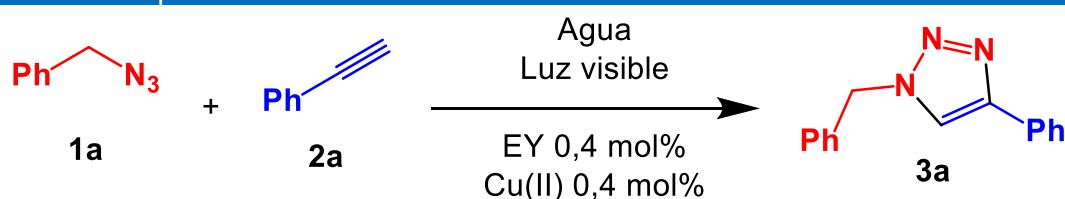


Figura 4.3: Estructura de los colorantes orgánicos utilizados.

Luego, se emplearon diferentes fuentes de Cu(II) tales como Cu(NO₃)₂, Cu(OAc)₂ y CuCl₂ (tabla 4.1, entradas 13-15 respectivamente), siendo esta última la más eficiente, con un rendimiento aislado de **3a** del 95%. En trabajos previos se ha reportado el rol importante del contra ión en la reducción de especies de Cu, encontrándose que cuando el contra ión es un halógeno, este es capaz de catalizar la reducción de especies de Cu.⁴⁷ Por otra parte, este efecto es razonable al considerar que los ligandos con una tendencia pronunciada a formar complejos con iones metálicos disminuyen considerablemente el potencial de reducción de la cupla redox Cu(II)/Cu(I).⁴⁸ Finalmente, se efectuó la reacción con una cantidad de EY y CuCl₂ de 0,1 mol% (tabla 4.1, entrada 16), obteniéndose un rendimiento de **3a** del 71%. Esto indica la elevada eficiencia del sistema de reacción, ya que con cantidades muy pequeñas del catalizador es posible continuar obteniendo rendimientos aceptables del producto. Por otra parte, cuando se usó el doble de Cu(II) respecto a EY (tabla 4.1, entrada 17) se observó una disminución significativa del rendimiento de **3a** (13%). Por el contrario, cuando se usó el doble de EY respecto al Cu(II) (tabla 4.1, entrada 18) el rendimiento de **3a** no se modificó de forma significativa obteniéndose 92% del producto.

Por otro lado, también se probó la presencia de ciertos aditivos para mejorar la eficacia, reduciendo, por ejemplo, el tiempo de irradiación. Los resultados de estos experimentos se resumen en la tabla 4.2, en estos ensayos se emplearon bases y ácidos orgánicos e inorgánicos (y su combinación) para ayudar a las etapas de desprotonación o protonación en la reacción CuAAC.^{19c, 22, 25c, 49} Sin embargo, se encontró una inhibición significativa cuando se usó TEA y TEOA, o su combinación con ácido acético (AcOH, 5 mol%). Cuando se empleó TEOA o TEOA/AcOH, se obtuvo **3a** con un rendimiento del 14%, mientras que se observó una recuperación cuantitativa de sustratos cuando se empleó TEA, TEA/AcOH o EDTA. Cuando se utilizó la base inorgánica K₂CO₃ (2 mol%), se observó una disminución en el rendimiento de **3a** (65%). Para mejorar la solubilidad de los sustratos, se evaluaron cosolventes orgánicos tales como etanol, *iso*-propanol, *tert*-butanol y PEG 300; sin embargo, **3a** no se detectó bajo ninguna de estas condiciones.

Tabla 4.2: Optimización del uso de aditivos.^a



Entrada	Aditivos (mol%)	Rendimiento 3a (%) ^b
1	TEOA (5)	14
2	TEOA/AcOH (5)	14
3	EDTA (5)	N.D.
4	TEA (5)	N.D.
5	TEA/AcOH (5)	N.D.
6	K ₂ CO ₃ (2)	65
7 ^c	EtOH	N.D.
8 ^c	<i>i</i> -PrOH	N.D.
9 ^c	<i>t</i> -BuOH	N.D.
10 ^c	PEG300	N.D.

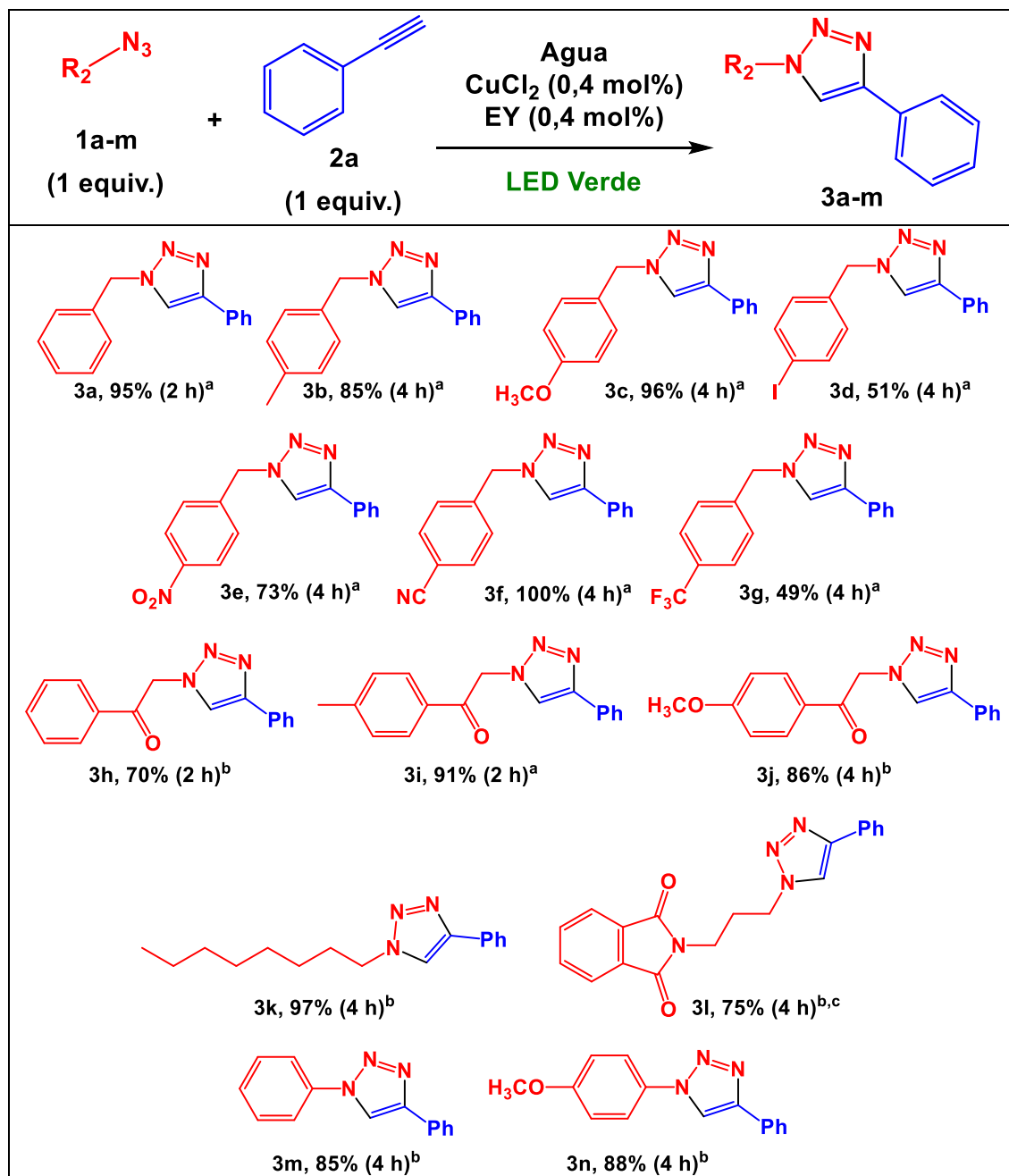
^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,25 mmol), **2a** (0,25 mmol), en 2,0 mL de agua a temperatura ambiente, en atmósfera de aire y LED Verde como fuente de irradiación durante 2 h. ^[b] Rendimiento aislado del triazol **3a**. ^[c] Cosolventes en relación (1:1) con agua hasta un volumen final de 2,0 mL. N.D.= no detectado.

4.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas

Empleando las condiciones de reacción optimizadas (tabla 4.1, entrada 15), se comenzó a examinar el alcance sintético de este nuevo protocolo. Para esto, se probaron una serie de azidas orgánicas: bencílicas, fenacílicas, alquílicas y arílicas (esquema 4.10); así como también alquinos terminales arílicos y uno alquílico (esquema 4.11). Las condiciones de reacción fueron modificadas con algunos sustratos con el objetivo de obtener rendimientos aceptables; estas modificaciones se describen en el pie de cada tabla.

Como se mencionó anteriormente, el triazol **3a** que resulta de la reacción entre **1a** y **2a**, fue obtenido con un rendimiento aislado del 95% bajo condiciones estándares optimizadas (condición A, esquema 4.10). El resto de las azidas bencílicas mostraron rendimientos inferiores al 50% cuando el tiempo de irradiación fue de 2 h, pero se mejoró considerablemente cuando el tiempo de irradiación fue duplicado a 4 h. De este modo, los triazoles obtenidos a partir de azidas bencílicas con sustituyentes metilo (**3b**), metoxilo (**3c**), nitro (**3e**) y ciano

(3f) en su anillo aromático, mostraron rendimientos de muy buenos a excelentes (73-100%).



Condiciones de reacción: ^[a] **Condición A:** azida orgánica **1** (0,25 mmol), fenilacetileno **2a** (0,25 mmol), CuCl₂ (0,4 mol%), EY (0,4 mol%) en agua (2,0 mL), irradiación con LED verde (530 nm) por el tiempo indicado entre paréntesis. Los rendimientos reportados son aislados. ^[b] **Condición B:** El volumen final de la reacción fue de 0,4 mL de agua. ^[c] **Condición C:** Reacción llevada a cabo en dos etapas: inicialmente una mezcla de CuCl₂ (0,4 mol%) y EY (0,4 mol%) fueron irradiadas por 1 h, luego se agregaron **1l** y **2a**, posteriormente la mezcla de reacción se agito por 4 h en ausencia de irradiación.

Esquema 4.10: Alcance sintético (diferentes azidas).

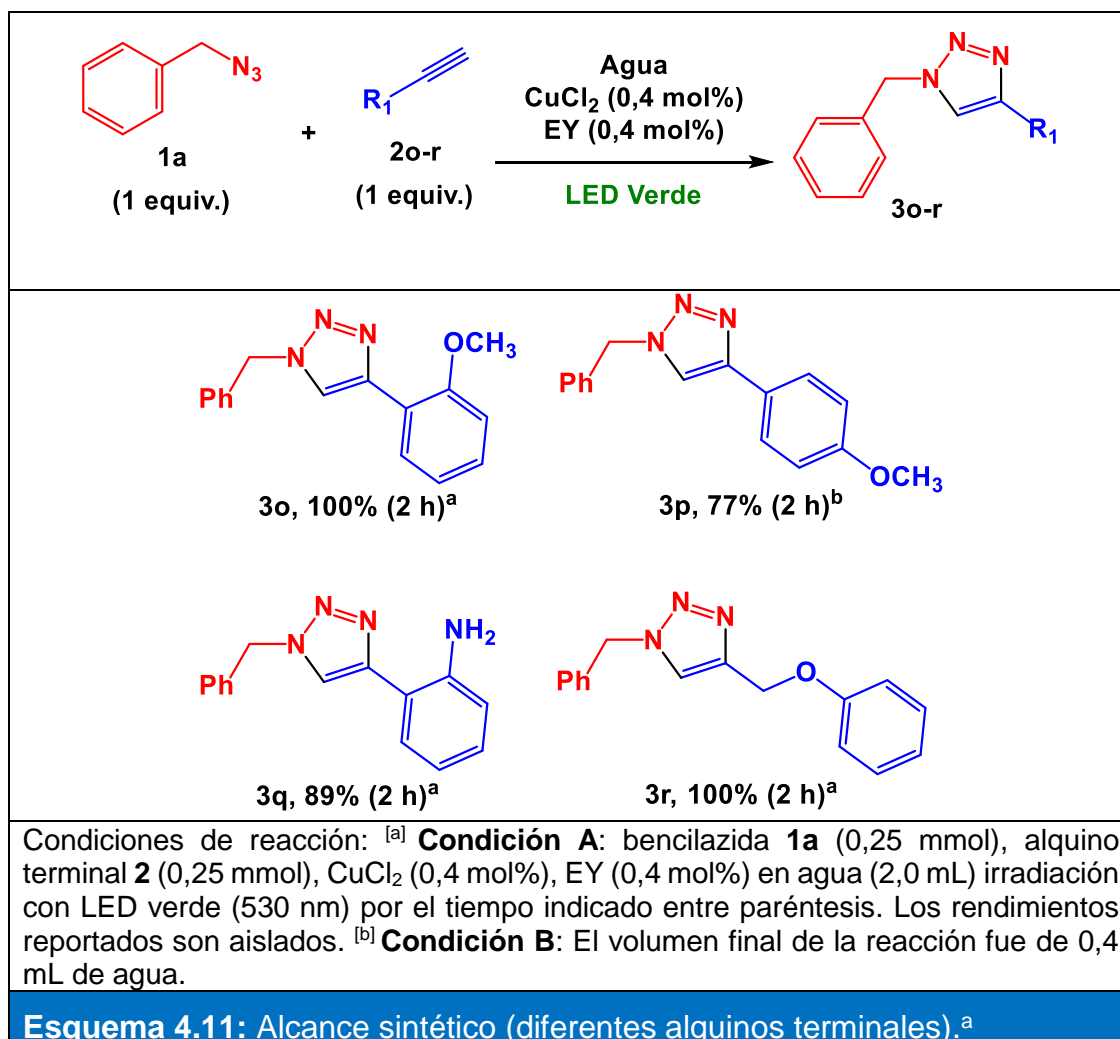
Por otra parte, los triazoles provenientes de azidas bencílicas con un sustituyente iodo (**3d**) y trifluorometil (**3g**) se obtuvieron con un rendimiento de alrededor del 50%. En todos los casos, se encontró un balance de masa satisfactorio incluso cuando los rendimientos no fueron cuantitativos, en estos casos se detectaron los sustratos de partida sin reaccionar y no se detectaron subproductos.

Para obtener triazoles derivados fenacílicos, se empleó un grupo de α -azidoacetofenonas (**1h-j**) junto con **2a** con el fin de obtener los correspondientes triazoles. Bajo las condiciones estándares (condición A, esquema 4.10), sólo el triazol **3i** pudo ser obtenido con un rendimiento muy bueno del 91%, mientras que **3h** y **3j** sólo se detectaban en cantidad de trazas, acompañado de un consumo parcial de la azida orgánica correspondiente. Luego de modificar numerosas condiciones de reacción con estos sustratos (aditivos, co-solventes, tiempo, concentración, cantidad de catalizador), se logró encontrar una condición en la que aumentando la concentración final de todos los componentes de la mezcla cinco veces (0,4 mL de volumen final) y al aumentar el tiempo de irradiación a 4 h, se lograron obtener muy buenos rendimientos para **3h** y **3j** del 70% y 86%, respectivamente (condición B, esquema 4.10).

Además, se hizo reaccionar el alquino **2a** con dos azidas alquílicas, n-octilazida (**1k**) y 3-azidopropilftalimida (**1l**). En el primer caso, el triazol **3k** pudo ser obtenido con un rendimiento del 97% usando la condición B. Sin embargo, bajo ninguna de las condiciones anteriores fue posible detectar el triazol **3l**, al mismo tiempo que se observaba un consumo del sustrato **1l**. Al igual que las azidas fenacílicas (excepto para **1i**), cuando se irradió la mezcla siempre se observó un consumo de los sustratos correspondientes y la ausencia del producto triazol. Una posible explicación es que estos sustratos al poseer grupos fuertemente tomadores de electrones puedan ser reducidos por la eosina Y excitada (EY*),⁵⁰ compitiendo con la reducción del Cu(II) y evitando la formación de la especie catalíticamente activa Cu(I). A pesar de esta hipótesis, no se lograron observar mediante CG-MS los productos de reducción de las azidas en el extracto orgánico del crudo de reacción. Por esta razón, la reacción entre 3-azidopropilftalimida (**1l**) y **2a** se realizó en dos etapas (condición C, esquema 4.10): una primer etapa donde la mezcla de CuCl₂ (0,4 mol%) y EY (0,4 mol%) fue irradiada con LED verde en 0,4 mL de agua

durante 1 h, con el objetivo de formar la especie catalíticamente activa Cu(I), y una segunda etapa a oscuras, donde se agregan los sustratos **1l** y **2a**, agitando a temperatura ambiente durante 4 h adicionales (condición C, esquema 4.10). Bajo estas condiciones de reacción en dos etapas, el triazol **3l** se obtuvo con un rendimiento aislado del 75%. También, se probaron dos azidas aromáticas (esquema 4.10), fenilazida (**1m**) y 4-metoxifenilazida (**1n**) para la obtención de los triazoles correspondientes. En el caso de **1m** el triazol obtenido se aisló con un rendimiento del 85% (**3m**), mientras que para **1n** el rendimiento fue de 88% (**3n**).

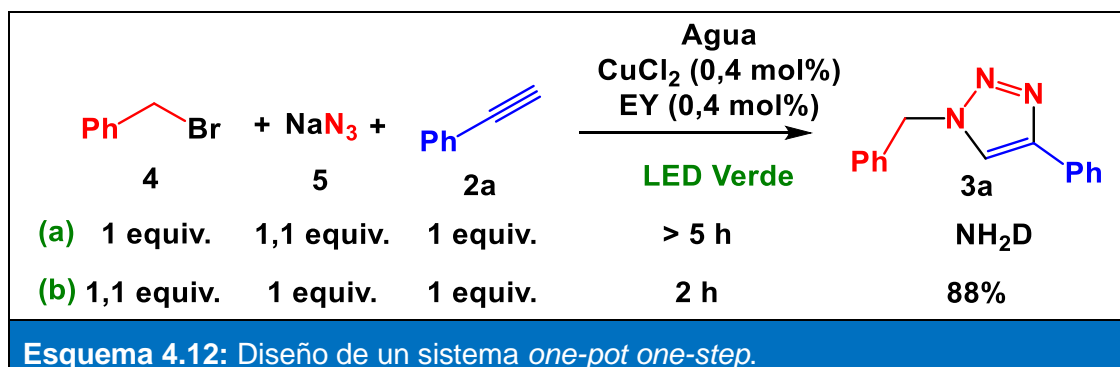
Por otro lado, también se emplearon diferentes alquinos terminales (esquema 4.11).



Cuando se usó *orto*-metoxiazidobenceno, se obtuvo un rendimiento cuantitativo de **3o** usando la condición A. En el caso del *para*-metoxiazidobenceno se obtuvo el triazol **3p** con un rendimiento del 77% usando la condición B. Cuando se usó 2-etinilanilina como alquino terminal, **3q** se aisló con un rendimiento del 89% bajo la condición A. Finalmente, el alquino propargílico 3-fenoxi-1-propino reaccionó con **1a** para dar **3r** con un rendimiento del 100%.

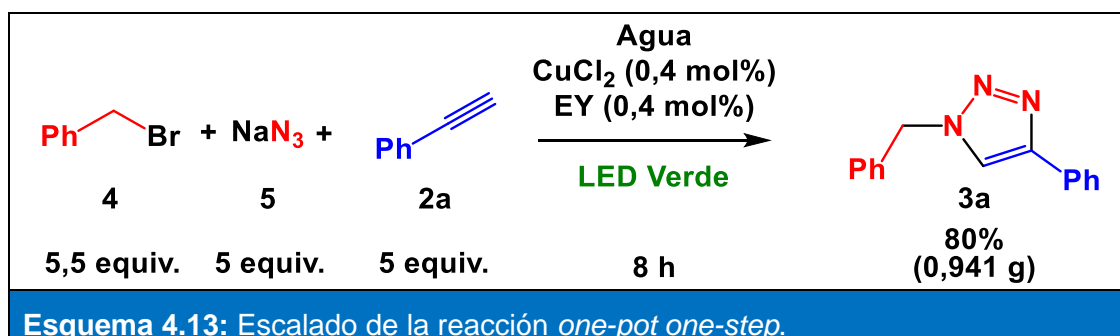
4.3.3. Diseño de un sistema “*one-pot*” “*one-step*”

Las azidas orgánicas de mediano y alto peso molecular son estables en medios acuosos y en atmósfera de aire, aunque se recomienda que sean conservadas a bajas temperaturas para evitar su descomposición. En particular, las azidas alifáticas son más estables que las aromáticas, vinílicas o aquellas que se encuentran unidas a un grupo carbonílico. Además, si bien en su mayoría son fáciles de manipular, aquellas azidas de bajo peso molecular pueden ser volátiles, inestables e incluso explosivas, dificultando su almacenado y manipulación. Frente a este inconveniente, se han reportado metodologías que tienden a evitar la manipulación de azidas orgánicas, generándolas *in situ* mediante un procedimiento *one-pot*.^{43-44, 49a, 51} Este tipo de procedimiento resulta más amigable con el medio ambiente ya que evita la etapa de síntesis y aislamiento de la azida orgánica, disminuyendo la cantidad de residuos y garantizando una mayor seguridad. Tomando como base esto se llevó a cabo la síntesis del triazol **3a** mediante un procedimiento del tipo multicomponente en *one-pot*, partiendo de bromuro de bencilo (**4**), azida de sodio (**5**) y fenilacetileno (**2a**), junto con los precursores de la especie catalíticamente activa Cu(I), bajo la condición A (esquema 4.12). En una primera aproximación, se emplearon 0,25 mmol de **4**, junto con un pequeño exceso de **5** (1,1 equiv.). En este caso, se observó el consumo completo de **4** con la formación cuantitativa de **1a**, pero no se observó la formación de **3a** aún después de 5 h de irradiación (esquema 4.12). Luego, el procedimiento *one-pot* fue repetido empleando esta vez 0,25 mmol de **5** y un pequeño exceso de **4** (1,1 equiv.). En este caso, la mezcla fue irradiada por 2 h, obteniéndose el triazol buscado **3a** con un rendimiento aislado del 88%.



4.3.4. Escalado de la reacción

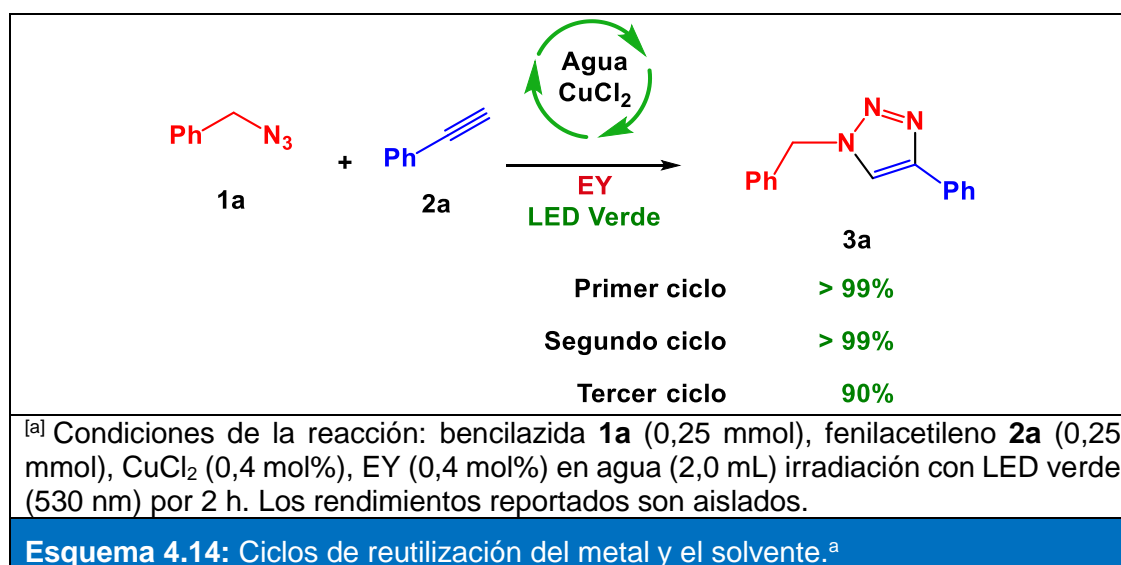
La reacción *one-pot one-step* también fue realizada a escala gramo (utilizando 5 mmol de NaN₃). A diferencia de las reacciones de menor escala, en la reacción *one-pot one-step* a gran escala, se emplearon 8,0 mL de agua y la mezcla se irradió durante 8 h. En estas condiciones, **3a** se aisló con un rendimiento del 80% (esquema 4.13).



4.3.5. Reciclaje del metal y el solvente

Otro aspecto importante que se estudió fue la reutilización del metal y del solvente de reacción. Este ensayo se realizó utilizando como sustratos modelos **1a** y **2a**. Después del primer ciclo (irradiación de 2 h con LED verde), se procedió a extraer con éter etílico el triazol **3a**, y se agregaron nuevamente los sustratos a la fase acuosa extraída. Para este caso el rendimiento del segundo ciclo catalítico disminuyó drásticamente. Por otra parte, si después de la extracción y antes del nuevo ciclo catalítico se realiza un agregado de EY (0,4 mol%), es posible reutilizar

el sistema hasta tres veces sin pérdida considerable del rendimiento de **3a** (esquema 4.14). La EY no puede ser recuperada ya que, bajo las condiciones de reacción, un gran porcentaje de este colorante podría ser extraída por el solvente orgánico luego de cada ciclo. Además, dado que el sistema diseñado no implica el uso de ligandos ni aditivos, las especies de Cu(I) desnudas podrían no ser estables en condiciones acuosas y aeróbicas, por lo que es necesario agregar nuevamente EY para promover la foto-reducción en el siguiente ciclo de reacción.



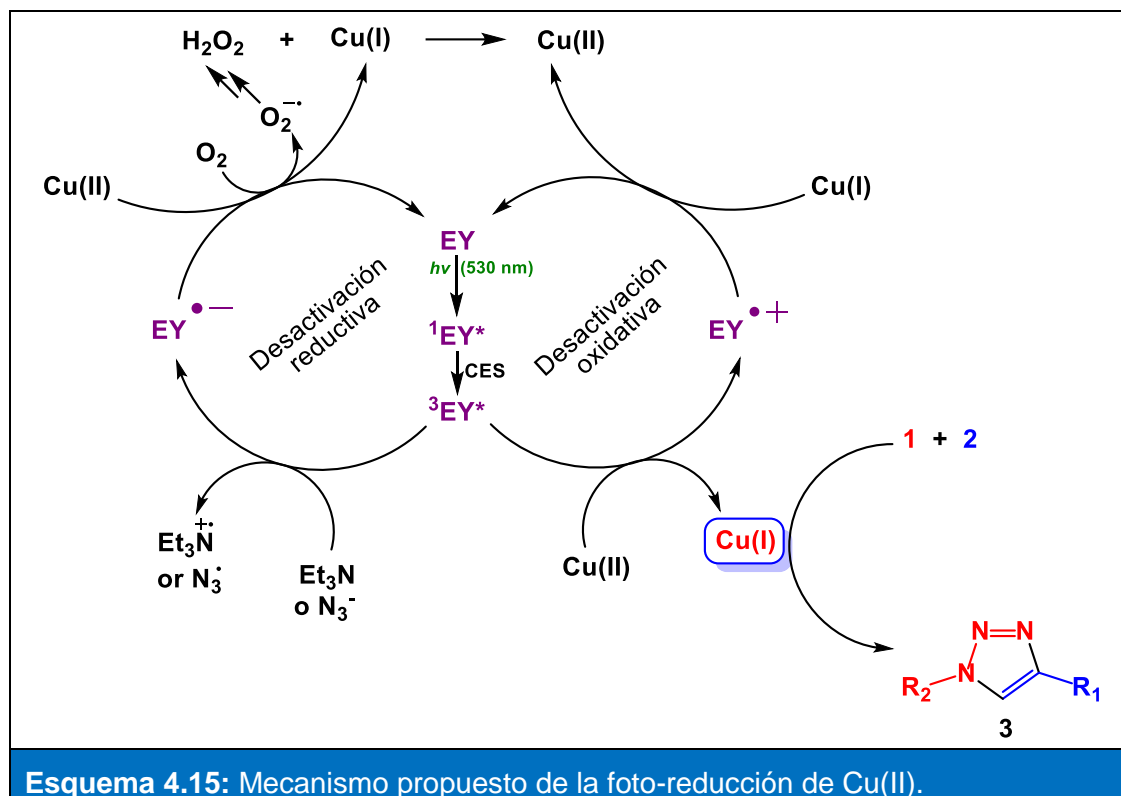
4.3.6. Mecanismo propuesto de la reacción.

En el sistema propuesto, el agente reductor es un colorante orgánico (EY), el cual es excitado electrónicamente mediante luz visible (530 nm) formando $^1\text{EY}^*$ la cual después de experimentar un proceso de cruce entre sistemas ($\text{EY}_{\text{CES}} = 0,32$) forma $^3\text{EY}^*$, promoviendo finalmente esta especie la reducción de Cu(II) a Cu(I) (desactivación oxidativa, esquema 4.15). Entre las evidencias observadas durante el estudio y optimización de este sistema, se encontró que en la prueba con diferentes colorantes orgánicos cuando se usó R6G (tabla 4.1, entrada 11), este colorante brindó un rendimiento de **3a** sólo del 5%. Esto puede deberse a que dentro de las propiedades fotofísicas de R6G su CES posee un valor cercano a cero y por lo tanto es incapaz de formar el estado electrónico excitado triplete ($^3\text{R6G}^*$) en las concentraciones necesarias para llevar a cabo la foto-reducción de Cu(II), la cual estimamos ocurre a partir de estado electrónico triplete del colorante.

Por otra parte, los resultados mostrados en el esquema 4.12 (entrada a) sugieren que en presencia de un exceso de iones azida la reducción de Cu(II) no ocurre, esto debido a que los iones N_3^- son desactivadores por transferencia de electrones de estados electrónicos tripletes,⁵² por lo que, a partir de $^3EY^*$ formarían $EY^{\bullet-}$ y por lo tanto, la etapa de foto-reducción de Cu(II) a Cu(I) esta desfavorecida y la reacción CuAAC no se lleva a cabo (desactivación reductiva, esquema 4.15). De forma similar, se evidenció una disminución importante en el rendimiento de triazol cuando se añadió TEA, TEOA o EDTA como aditivos, ya que estas aminas también son usadas como especies donadoras de electrones (tabla 4.2, entradas 1, 3 y 4). Otra opción es que Cu(I) se forme a partir de $EY^{\bullet-}$ por una transferencia de electrones a Cu(II) en presencia de TEA, TEOA, EDTA o iones azida. También, desde $EY^{\bullet-}$ podría darse una transferencia de electrones con el oxígeno disuelto formándose así el radical anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$); este en agua puede finalmente formar H_2O_2 el cual es un oxidante y podría desactivar el Cu(I) que se forme por esta vía (desactivación reductiva, esquema 4.15). Por otra parte, se podría llevar a cabo una desactivación por transferencia de energía con el O_2 (dando 1O_2 que no afecta la reacción de CuAAC ni los productos), donde se recupera el estado fundamental de EY.

En resumen, en base a la evidencia experimental, la ruta de formación de Cu(I) se muestra en el ciclo de la desactivación oxidativa en el esquema 4.15, así como las rutas donde las especies de Cu(I) se convierten en Cu(II). Basados en termodinámica, $^3EY^*$ es capaz de reducir Cu(II) a Cu(I), generando $EY^{\bullet+}$, con un cambio de energía libre de Gibbs muy exergónico: ΔG_{ET}^0 cerca de $-29 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($\Delta E = 1,26 \text{ V}$), bajo la aproximación de Rehm-Weller.⁵³ Por su parte $EY^{\bullet+}$ no interfiere en el progreso normal de la reacción CuAAC, excepto cuando la cantidad de Cu(II) es mayor que EY (tabla 4.1, entrada 17). En estas condiciones se obtiene un rendimiento de **3a** del 13%, probablemente, esto se debe a una reacción de retrotransferencia de electrones (RTE) desde el Cu(I) a la $EY^{\bullet+}$ generando Cu(II) y EY nuevamente. Sin embargo, cuando se duplica la cantidad de EY respecto a Cu(II) (tabla 4.1, entrada 18), se obtiene **3a** con un rendimiento del 92%. Por lo tanto, la cantidad de EY debe ser equimolar (o mayor) que la de Cu(II) ya que de

esta manera se ve favorecida la reducción de Cu(II) y disminuye la posterior oxidación del Cu(I) generado. Por otro lado, los grupos carboxílicos en EY podrían actuar como ligandos permitiendo la estabilización y la modulación de la actividad de Cu(I) en la reacción CuAAC.⁵⁰



4.4. CONCLUSIONES

El presente trabajo, representa el primer ejemplo del uso de colorantes orgánicos y luz visible para asistir la reducción de iones Cu(II), fusionando los conceptos de la catálisis foto-redox y catálisis por metales de transición, con el objetivo de sintetizar 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos. Este nuevo protocolo se lleva a cabo en agua como solvente, en atmósfera de aire, a temperatura ambiente y en cortos tiempos de reacción. El producto sintetizado fue fácilmente aislado y purificado ya que el mismo era insoluble en el solvente de la reacción. Además, se emplean cantidades del fotocatalizador y la fuente de Cu muy inferiores comparados con los protocolos de reacciones fotoquímicas descritos para la CuAAC y no se requiere de aditivos como bases, fuente de protones, ligandos especiales, y complejos o nanoestructuras de cobre complicadas de sintetizar y caracterizar.

También, fue posible diseñar una metodología *one-pot one-step* obteniéndose resultados muy buenos en la formación del triazol. Esta metodología permitió evitar las etapas de síntesis, purificación y manipulación de la azida orgánica. Este mismo procedimiento fue llevado a la escala gramo obteniéndose muy buenos rendimientos, siendo necesario sólo modificar el tiempo de reacción. Además, el solvente y la fuente de Cu pudieron ser reutilizados hasta tres ciclos catalíticos sin pérdida significativa de la eficiencia del sistema de reacción.

Por otra parte, con esta metodología fue posible sintetizar un triazol no reportado en bibliografía (**31**), éste fue aislado y caracterizado por primera vez en este trabajo.

Los resultados obtenidos en este capítulo de tesis fueron publicados en la revista *RSC Advances*, bajo el título: "A straightforward and sustainable synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via visible-light promoted copper catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC)" by Willber D. Castro-Godoy, Adrian A. Heredia,* Luciana C. Schmidt and Juan E. Arguello.* *RSC Adv.*, **2017**, 7, 33967–33973. DOI: 10.1039/c7ra06390c.

4.5. REFERENCIAS.

1. (a) Eftekhari-Sis, B.; Zirak, M.; Akbari, A. "Arylglyoxals in Synthesis of Heterocyclic Compounds". *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 2958-3043; (b) Ansari, A.; Ali, A.; Asif, M.; Shamsuzzaman "Review: biologically active pyrazole derivatives". *New J. Chem.*, **2017**, 41, 16-41.
2. Ju, Y.; Varma, R. S. "Aqueous N-Heterocyclization of Primary Amines and Hydrazines with Dihalides: Microwave-Assisted Syntheses of N-Azacycloalkanes, Isoindole, Pyrazole, Pyrazolidine, and Phthalazine Derivatives". *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 135-141.

3. Zárata-Zárata, D.; Aguilar, R.; Hernández-Benitez, R. I.; Labarrios, E. M.; Delgado, F.; Tamariz, J. "Synthesis of α -ketols by functionalization of captodative alkenes and divergent preparation of heterocycles and natural products". *Tetrahedron*, **2015**, 71, 6961-6978.
4. Leeson, P. D.; Springthorpe, B. "The influence of drug-like concepts on decision-making in medicinal chemistry". *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2007**, 6, 881-890.
5. Li, X.; He, L.; Chen, H.; Wu, W.; Jiang, H. "Copper-Catalyzed Aerobic C(sp²)-H Functionalization for C-N Bond Formation: Synthesis of Pyrazoles and Indazoles". *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 3636-3646.
6. Khalil, S. M. E. "Synthesis, Spectroscopic and Magnetic Studies on Metal Complexes of 5-Methyl-3-(2-Hydroxyphenyl)Pyrazole". *J. Coord. Chem.*, **2003**, 56, 1013-1024.
7. Dheer, D.; Singh, V.; Shankar, R. "Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: Current developments". *Bioorg. Chem.*, **2017**, 71, 30-54.
8. (a) Shaikh, M. H.; Subhedar, D. D.; Nawale, L.; Sarkar, D.; Kalam Khan, F. A.; Sangshetti, J. N.; Shingate, B. B. "1,2,3-Triazole derivatives as antitubercular agents: synthesis, biological evaluation and molecular docking study". *Med. Chem. Comm.*, **2015**, 6, 1104-1116; (b) Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S. "Click chemistry: 1,2,3-triazoles as pharmacophores". *Chem. Asian J.*, **2011**, 6, 2696-2718.
9. Romeiro, G. A.; Pereira, L. O. R.; de Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Cunha, A. C. "A new and efficient procedure for preparing 1,2,3-triazoles". *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 5103-5106.
10. Harada, K.; Oda, M.; Matsushita, A.; Shirai, M. "A convenient synthesis of 1,2,3-triazoles using dichloroacetaldehyde". *Heterocycles*, **1998**, 48, 695-702.

11. (a) Hann, R. M.; Hudson, C. S. "The Action of Copper Sulfate on Phenylsazones of the Sugars. Phenyl-D-glucosotriazole". *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, 66, 735-738; (b) Carman, R. M.; Evans, R. F. "Conversion of sucrose into a carboxylic acid: An undergraduate experiment". *J. Chem. Educ.*, **1969**, 46, 847-848; (c) Prasad, A. K.; Himanshu, H.; Bhattacharya, A.; Olsen, C. E.; Parmar, V. S. "Novel Lipase-Catalysed Highly Selective Acetylation Studies on *D-Arabino*- and *D-Threo*-polyhydroxyalkyltriazoles". *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, 10, 947-951; (d) Himanshu; Tyagi, R.; Olsen, C. E.; Errington, W.; Parmar, V. S.; Prasad, A. K. "Synthesis and Antiviral Activity Evaluation of Novel 2-Phenyl-4-(*D-arabino*-4'-cycloaminobutyl)triazoles: Acyclonucleosides Containing Unnatural Bases". *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, 10, 963-968.
12. Roque, D. R.; Neill, J. L.; Antoon, J. W.; Stevens, E. P. "Synthesis of 1,2,3-Triazoles by Cycloadditions of Azides with Enol Ethers". *Synthesis*, **2005**, 2005, 2497-2502.
13. Huisgen, R. "1,3-Dipolar Cycloadditions Past and Future". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1963**, 2, 565 - 632.
14. Fleming, I., *Cycloaddition reactions en Pericyclic Reactions*, Davis, S. G. OUP Oxford: p 10. **1998**.
15. Dehaen, W.; Bakulev, V. A., *Chemistry of 1,2,3-triazoles*. Springer International Publishing. **2014**.
16. Rüchardt, C.; Sauer, J.; Sustmann, R. "Rolf Huisgen: Some Highlights of His Contributions to Organic Chemistry". *Helv. Chim. Acta*, **2005**, 88, 1154-1184.
17. Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; Van der Eycken, E. "A Microwave-Assisted Click Chemistry Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via a Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction". *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4223-4225.

18. Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. "The growing impact of click chemistry on drug discovery". *Drug Discov. Today*, **2003**, 8, 1128-1137.
19. (a) Díaz, D. D.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Hawker, C. J. "Cicloadición 1,3-dipolar de azidas y alquinos. I: Principales aspectos sintéticos". *An. Quím.*, **2008**, 104, 173-180; (b) Suárez, A. "Reacciones de cicloadición 1,3-dipolares a alquinos catalizadas por cobre". *An. Quím.*, **2012**, 108, 306-313; (c) Arévalo, M. J.; López, Ó.; Gil, M. V., *Green Chemical Synthesis and Click Reactions* en *Click Reactions in Organic Synthesis*, Chandrasekaran, S. Wiley: pp 77 - 97. **2016**.
20. (a) Lahann, J., *Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science*. Wiley. **2009**; (b) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. "Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, 40, 2004-2021.
21. (a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. "A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2002**, 41, 2596-2599; (b) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. "Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides". *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3057-3064.
22. Meldal, M.; Tornøe, C. W. "Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition". *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2952-3015.
23. (a) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. "Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates". *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 210-216; (b) Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. "Cu^I-Catalyzed Alkyne-Azide "Click" Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective". *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 2006, 51-68.
24. (a) Harju, K.; Vahermo, M.; Mutikainen, I.; Yli-Kauhaluoma, J. "Solid-Phase Synthesis of 1,2,3-Triazoles via 1,3-Dipolar Cycloaddition". *J. Comb. Chem.*

- , **2003**, 5, 826-833; (b) Castro, V.; Rodriguez, H.; Albericio, F. "CuAAC: An Efficient Click Chemistry Reaction on Solid Phase". *ACS Comb. Sci.*, **2016**, 18, 1-14.
25. (a) Wang, Z.-X.; Qin, H.-L. "Regioselective synthesis of 1,2,3-triazole derivatives *via* 1,3-dipolar cycloaddition reactions in water". *Chem. Commun.*, **2003**, 2450-2451; (b) Katritzky, A. R.; Singh, S. K. "Synthesis of C-Carbamoyl-1,2,3-triazoles by Microwave-Induced 1,3-Dipolar Cycloaddition of Organic Azides to Acetylenic Amides". *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 9077-9079; (c) Hein, J. E.; Fokin, V. V. "Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides". *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1302-1315.
26. (a) Molteni, G.; Bianchi, C. L.; Marinoni, G.; Santo, N.; Ponti, A. "Cu/Cu-oxide nanoparticles as catalyst in the "click" azide-alkyne cycloaddition". *New J. Chem.*, **2006**, 30, 1137-1139; (b) Lipshutz, B. H.; Taft, B. R. "Heterogeneous Copper-in-Charcoal-Catalyzed Click Chemistry". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2006**, 45, 8235-8238; (c) Jin, T.; Yan, M.; Yamamoto, Y. "Click Chemistry of Alkyne–Azide Cycloaddition using Nanostructured Copper Catalysts". *ChemCatChem*, **2012**, 4, 1217-1229; (d) Wang, D.; Etienne, L.; Echeverria, M.; Moya, S.; Astruc, D. "A Highly Active and Magnetically Recoverable Tris(triazolyl)–Cu^I Catalyst for Alkyne-Azide Cycloaddition Reactions". *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 4047-4054; (e) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. "Unsupported Copper Nanoparticles in the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Terminal Alkynes and Azides". *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 2010, 1875-1884.
27. Pachón, L. D.; van Maarseveen, J. H.; Rothenberg, G. "Click Chemistry: Copper Clusters Catalyse the Cycloaddition of Azides with Terminal Alkynes". *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, 347, 811-815.
28. Zhan, W.-h.; Barnhill, H. N.; Sivakumar, K.; Tian, H.; Wang, Q. "Synthesis of hemicyanine dyes for 'click' bioconjugation". *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 1691-1695.

29. Jiang, Y.; Kong, D.; Zhao, J.; Zhang, W.; Xu, W.; Li, W.; Xu, G. "A simple, efficient thermally promoted protocol for Huisgen-click reaction catalyzed by CuSO₄·5H₂O in water". *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 2410-2414.
30. Liu, P.-Y.; Jiang, N.; Zhang, J.; Wei, X.; Lin, H.-H.; Yu, X.-Q. "The Oxidative Damage of Plasmid DNA by Ascorbic Acid Derivatives *in vitro*: The First Research on the Relationship between the Structure of Ascorbic Acid and the Oxidative Damage of Plasmid DNA". *Chem. Biodiversity*, **2006**, 3, 958-966.
31. (a) Tasdelen, M. A.; Yagci, Y. "Light-Induced Click Reactions". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2013**, 52, 5930-5938; (b) Arumugam, S.; Orski, S. V.; Mbuja, N. E.; McNitt, C.; Boons, G.-J.; Locklin, J.; Popik, V. V. "Photo-click chemistry strategies for spatiotemporal control of metal-free ligation, labeling, and surface derivatization". *Pure Appl. Chem.*, **2013**, 85, 1499 - 1513.
32. (a) Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. "Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides". *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 15998-15999; (b) Krasinski, A.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. "Direct Synthesis of 1,5-Disubstituted-4-magnesio-1,2,3-triazoles, Revisited". *Org. Lett.*, **2004**, 6, 1237-1240; (c) Meng, X.; Xu, X.; Gao, T.; Chen, B. "Zn/C-Catalyzed Cycloaddition of Azides and Aryl Alkynes". *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 5409-5414.
33. McNulty, J.; Keskar, K. "Discovery of a Robust and Efficient Homogeneous Silver(I) Catalyst for the Cycloaddition of Azides onto Terminal Alkynes". *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2012, 5462-5470.
34. McNulty, J.; Keskar, K.; Vemula, R. "The First Well-Defined Silver(I)-Complex-Catalyzed Cycloaddition of Azides onto Terminal Alkynes at Room Temperature". *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 14727-14730.
35. (a) Beniazza, R.; Bayo, N.; Molton, F.; Duboc, C.; Massip, S.; McClenaghan, N., D.; Lastécouères, D.; Vincent, J.-M. "Effective ascorbate-free and photolabile click reactions in water using a photoreducible copper(II)-ethylenediamine precatalyst". *Beilstein J. Org. Chem.*, **2015**, 11, 1950-1959; (b) Wenn, B.; Conradi, M.; Carreiras, A. D.; Haddleton, D. M.; Junkers, T.

- "Photo-induced copper-mediated polymerization of methyl acrylate in continuous flow reactors". *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 3053-3060.
36. (a) Tasdelen, M. A.; Yagci, Y. "Light-induced copper(I)-catalyzed click chemistry". *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 6945-6947; (b) Guan, X.; Zhang, J.; Wang, Y. "An Efficient Photocatalyst for the Azide–Alkyne Click Reaction Based on Direct Photolysis of a Copper(II)/Carboxylate Complex". *Chem. Lett.*, **2014**, 43, 1073-1074; (c) Harmand, L.; Lambert, R.; Scarpantonio, L.; McClenaghan, N. D.; Lastecoueres, D.; Vincent, J. M. "A photoreducible copper(II)-tren complex of practical value: generation of a highly reactive click catalyst". *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 16231-16239; (d) Beniazza, R.; Lambert, R.; Harmand, L.; Molton, F.; Duboc, C.; Denisov, S.; Jonusauskas, G.; McClenaghan, N. D.; Lastecoueres, D.; Vincent, J. M. "Sunlight-driven copper-catalyst activation applied to photolent click chemistry". *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 13181-13187; (e) Adzima, B. J.; Tao, Y.; Kloxin, C. J.; DeForest, C. A.; Anseth, K. S.; Bowman, C. N. "Spatial and temporal control of the alkyne–azide cycloaddition by photoinitiated Cu(II) reduction". *Nat. Chem.*, **2011**, 3, 256 - 259.
37. (a) Yagci, Y.; Tasdelen, M. A.; Jockusch, S. "Reduction of Cu(II) by photochemically generated phosphonyl radicals to generate Cu(I) as catalyst for atom transfer radical polymerization and azide-alkyne cycloaddition click reactions". *Polymer*, **2014**, 55, 3468-3474; (b) Yoon, T. P.; Ischay, M. A.; Du, J. "Visible light photocatalysis as a greener approach to photochemical synthesis". *Nat. Chem.*, 2, 527 - 532; (c) Gong, T.; Adzima, B. J.; Bowman, C. N. "A Novel Copper Containing Photoinitiator, Copper(II) Acylphosphinate, and Its Application in Both the Photomediated CuAAC Reaction and in Atom Transfer Radical Polymerization". *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7950-7952; (d) El-Zaatari, B. M.; Shete, A. U.; Adzima, B. J.; Kloxin, C. J. "Towards understanding the kinetic behaviour and limitations in photo-induced copper(i) catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reactions". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, 18, 25504-25511; (e) Alzahrani, A. A.; Erbse, A. H.; Bowman, C. N. "Evaluation and development of novel photoinitiator

- complexes for photoinitiating the copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction". *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 1874-1882; (f) Harmand, L.; Cadet, S.; Kauffmann, B.; Scarpantonio, L.; Batat, P.; Jonusauskas, G.; McClenaghan, N. D.; Lastécouères, D.; Vincent, J.-M. "Copper Catalyst Activation Driven by Photoinduced Electron Transfer: A Prototype Photolabile Click Catalyst". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7137-7141; (g) Shete, A. U.; Kloxin, C. J. "One-pot blue-light triggered tough interpenetrating polymeric network (IPN) using CuAAC and methacrylate reactions". *Polym. Chem.*, **2017**, 8, 3668-3673.
38. Yilmaz, G.; Iskin, B.; Yagci, Y. "Photoinduced Copper(I)-Catalyzed Click Chemistry by the Electron Transfer Process Using Polynuclear Aromatic Compounds". *Macromol. Chem. Phys.*, **2014**, 215, 662-668.
39. Yoon, T. P.; Ischay, M. A.; Du, J. "Visible light photocatalysis as a greener approach to photochemical synthesis". *Nat. Chem.*, **2010**, 2, 527 - 532.
40. (a) Ritter, S. C.; König, B. "Signal amplification and transduction by photo-activated catalysis". *Chem. Commun.*, **2006**, 4694-4696; (b) Taskin, O. S.; Yilmaz, G.; Yagci, Y. "Fullerene-Attached Polymeric Homogeneous/Heterogeneous Photoactivators for Visible-Light-Induced CuAAC Click Reactions". *ACS Macro Lett.*, **2015**, 5, 103-107.
41. (a) Kumar, P.; Joshi, C.; Srivastava, A. K.; Gupta, P.; Boukherroub, R.; Jain, S. L. "Visible Light Assisted Photocatalytic [3 + 2] Azide-Alkyne "Click" Reaction for the Synthesis of 1,4-Substituted 1,2,3-Triazoles Using a Novel Bimetallic Ru-Mn Complex". *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2015**, 4, 69-75; (b) Hardy, M. D.; Konetski, D.; Bowman, C. N.; Devaraj, N. K. "Ruthenium photoredox-triggered phospholipid membrane formation". *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 5555-5558.
42. (a) Yetiskin, O.; Dadashi-Silab, S.; Khan, S. B.; Asiri, A. M.; Yagci, Y. "Visible-Light-Induced Copper(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Initiated by Zinc Oxide Semiconductor Nanoparticles". *Asian J. Org. Chem.*, **2015**, 4, 442-444; (b) Bear, J. C.; Hollingsworth, N.; McNaughton, P. D.; Mayes, A. G.;

- Ward, M. B.; Nann, T.; Hogarth, G.; Parkin, I. P. "Copper-Doped CdSe/ZnS Quantum Dots: Controllable Photoactivated Copper(I) Cation Storage and Release Vectors for Catalysis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 1598-1601;
- (c) Dadashi-Silab, S.; Kiskan, B.; Antonietti, M.; Yagci, Y. "Mesoporous graphitic carbon nitride as a heterogeneous catalyst for photoinduced copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition". *RSC Adv.*, **2014**, 4, 52170-52173.
43. (a) Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. "Polytriazoles as Copper(I)-Stabilizing Ligands in Catalysis". *Org. Lett.*, **2004**, 6, 2853-2855; (b) Díaz, D. D.; Punna, S.; Holzer, P.; McPherson, A. K.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. "Click chemistry in materials synthesis. 1. Adhesive polymers from copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition". *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2004**, 42, 4392-4403.
44. Korobov, V. E.; Shubin, V. V.; Chibisov, A. K. "Triplet state of rhodamine dyes and its role in production of intermediates". *Chem. Phys. Lett.*, **1977**, 45, 498-501.
45. Magde, D.; Rojas, G. E.; Seybold, P. G. "Solvent Dependence of the Fluorescence Lifetimes of Xanthene Dyes". *Photochem. Photobiol.*, **1999**, 70, 737-744.
46. Shao, C.; Wang, X.; Xu, J.; Zhao, J.; Zhang, Q.; Hu, Y. "Carboxylic Acid-Promoted Copper(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition". *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 7002-7005.
47. (a) Doblhofer, K.; Wasle, S.; Soares David, M.; Weil Konrad, G.; Weinberg, G.; Ertl, G. "The Influence of Halide Ions on the Kinetics of Electrochemical Copper(II) Reduction". *Z. Phys. Chem*, **2003**, 217, 479-491; (b) Soares, D. M.; Wasle, S.; Weil, K. G.; Doblhofer, K. "Copper ion reduction catalyzed by chloride ions". *J. Electroanal. Chem.*, **2002**, 532, 353-358; (c) Pacioni, N. L.; Pardoe, A.; McGilvray, K. L.; Chretien, M. N.; Scaiano, J. C. "Synthesis of

copper nanoparticles mediated by photogenerated free radicals: catalytic role of chloride anions". *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2010**, 9, 766-774.

48. Mruthyunjaya, H. C.; Vasudeva Murthy, A. R. "Formal oxidation-reduction potentials of copper(II)-copper(I) systems in acetonitrile". *J. Electroanal. Chem.*, **1968**, 18, 200-204.
49. (a) Tiwari, V. K.; Mishra, B. B.; Mishra, K. B.; Mishra, N.; Singh, A. S.; Chen, X. "Cu-Catalyzed Click Reaction in Carbohydrate Chemistry". *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 3086-3240; (b) Haldon, E.; Nicasio, M. C.; Perez, P. J. "Copper-catalysed azide-alkyne cycloadditions (CuAAC): an update". *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 9528-9550; (c) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. "Advances of azide-alkyne cycloaddition-click chemistry over the recent decade". *Tetrahedron*, **2016**, 72, 5257-5283; (d) Totobenazara, J.; Burke, A. J. "New click-chemistry methods for 1,2,3-triazoles synthesis: recent advances and applications". *Tetrahedron Lett.*, **2015**, 56, 2853-2859; (e) Košmrlj, J., *Click Triazoles* en Topics in Heterocyclic Chemistry, Maes, B. U. W. Springer Berlin Heidelberg: **2012**.
50. (a) Hari, D. P.; Konig, B. "Synthetic applications of eosin Y in photoredox catalysis". *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 6688-6699; (b) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. "Organic Photoredox Catalysis". *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 10075-10166; (c) Nicewicz, D. A.; Nguyen, T. M. "Recent Applications of Organic Dyes as Photoredox Catalysts in Organic Synthesis". *ACS Catal.*, **2013**, 4, 355-360.
51. (a) Kolarovic, A.; Schnurch, M.; Mihovilovic, M. D. "Tandem catalysis: from alkynoic acids and aryl iodides to 1,2,3-triazoles in one pot". *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 2613-2618; (b) Jansa, P.; Špaček, P.; Votruba, I.; Břehová, P.; Dračínský, M.; Klepetářová, B.; Janeba, Z. "Efficient one-pot synthesis of polysubstituted 6-[(1H-1,2,3-triazol-1-yl)methyl]uracils through the "click" protocol". *Collet. Czech. Chem. Commun.*, **2011**, 76, 1121-1131.

52. Nilsson, R.; Merkel, P. B.; Kearns, D. R. "Kinetic properties of the triplet states of methylene blue and other photosensitizing dyes". *Photochem. Photobiol.*, **1972**, 16, 109-116.
53. Rehm, D.; Weller, A. "Kinetics of Fluorescence Quenching by Electron and H-Atom Transfer". *Isr. J. Chem.*, **1970**, 8, 259-271.

CAPÍTULO 5: BENCIL SELENOCIANATOS COMO SELENOLES ENMASCARADOS

**Estudio mecanístico de la
reducción electroquímica,
química y fotoquímica**

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



5.1. INTRODUCCIÓN

El selenio fue descubierto en 1818 por el químico sueco Jöns Jacob Berzelius. El nombre selenio deriva de la palabra griega para luna, “*Selene*”. El selenio es un elemento con símbolo Se, número atómico 34 y se encuentra ubicado en el cuarto período de la tabla periódica, en el grupo de calcógenos junto con oxígeno, azufre y telurio.¹

El selenio elemental es relativamente no tóxico y se considera un oligoelemento esencial. Comúnmente, se puede reducir al estado de oxidación 2^- (Se^{2-} , seleniuro) u oxidar a los estados de oxidación 4^+ (SeO_3^{2-} , selenita) o 6^+ (SeO_4^{2-} , selenato). El seleniuro de hidrógeno (H_2Se) y otros compuestos de selenio son extremadamente tóxicos y se parecen al arsénico en sus reacciones fisiológicas. El selenio en el estado de oxidación 2^- es la forma predominante en la química de compuestos organoseleniados. El seleniuro es un metabolito importante en animales y algunos microorganismos, ya que es el precursor de la selenocisteína en los centros activos de muchas selenoenzimas.² Al descender en el grupo de los calcógenos, la fuerza de unión es cada vez más débil ($341 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $272 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ y $234 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para los enlaces C-O, C-S y C-Se, respectivamente) y los enlaces más largos (141 pm , 181 pm y 198 pm para los enlaces C-O, C-S y C-Se, respectivamente).³ Los compuestos de selenio son más nucleofílicos y ácidos que los compuestos análogos de azufre.

La configuración electrónica de valencia del selenio $[\text{Ar}]3d^{10}4s^24p^4$ es equivalente a la del azufre $[\text{Ne}]3s^23p^4$, lo que explica la similitud de sus propiedades atómicas y fisicoquímicas. Tanto los tamaños atómicos (tanto en estados covalentes como iónicos), energías de enlace, potenciales de ionización y electronegatividades son bastante similares. A pesar de estas similitudes, los compuestos de selenio difieren de los compuestos de azufre en dos importantes características químicas que son cruciales para diferenciar su papel en los sistemas biológicos: su comportamiento redox y su acidez. Los compuestos de selenio tienden a metabolizarse a estados más reducidos, mientras que los compuestos de azufre muestran un comportamiento opuesto, ya que tienden a metabolizarse a estados más oxidados. Además, aunque sus oxiácidos muestran fuerzas ácidas similares

(pKa 2,6 y pKa 1,9 para especies que contienen Se^{4+} y S^{4+} , predomina el pKa 3,0 para especies con Se^{6+} y S^{6+}), el compuesto H_2Se es mucho más ácido (pKa 3,8) que el H_2S (pKa 7,0). Está marcada diferencia en la acidez de los hidruros se ve reflejada en los comportamientos de disociación del grupo selenohidrilo o selenol (-SeH) de la selenocisteína (pKa 5,24) y del grupo sulfhidrilo o tiol (-SH) de la cisteína (pKa 8,25). En consecuencia, la selenocisteína y otros selenoles se disocian principalmente a pH fisiológico, mientras que la cisteína y otros tioles están principalmente no disociados o protonados en las mismas condiciones.⁴

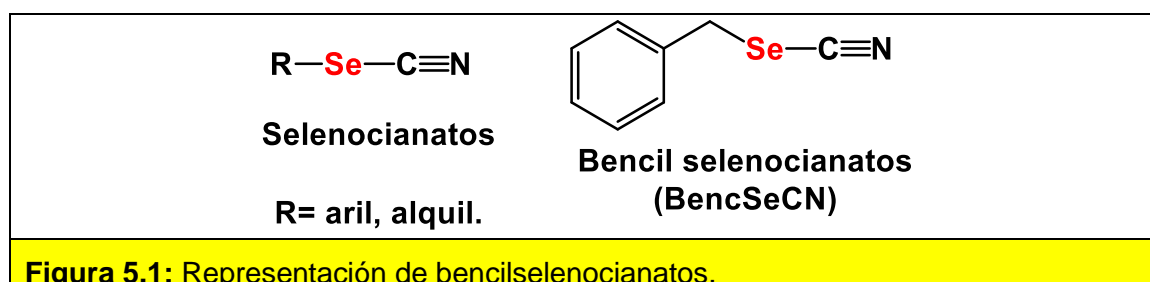
Los compuestos organoseleniados se pueden definir como compuestos químicos que contienen tanto selenio como carbono, aunque con frecuencia pueden estar presentes en su estructura halógenos, oxígeno, azufre o nitrógeno.⁵ En general, los compuestos organoseleniados juegan un papel importante en procesos bioquímicos, como antioxidantes, anticancerígenos y agentes antivirales. Por esta razón, en los últimos años, se han estudiado una amplia variedad de nuevos compuestos sintéticos con Se en su estructura.⁵⁻⁶

Las principales clases de compuestos organoseleniados incluyen selenoles, diselenuros, selenóxidos, selenonas, ácidos de selenio, seleniuros, haluros de selenio y compuestos seleno-heterocíclicos. Como se mencionó anteriormente, las propiedades químicas de los compuestos de organoselenio se parecen a sus análogos de azufre y pueden clasificarse de manera similar. Por ejemplo, los selenocianatos (R-SeCN), selenoles (R-SeH), selenuros (R-Se-R), diselenuros (R-Se-Se-R) y selenóxidos (R-Se(O)) son análogos a tiocianatos (R-SCN), tioles (R-SH), sulfuros (R-S-R), disulfuros (R-S-S-R) y sulfóxidos (R-S(O)). Mas allá de sus similitudes estructurales, los compuestos de azufre y selenio a menudo son diferentes con respecto a su estabilidad, propiedades químicas y vía de síntesis. Debido a las propiedades metálicas más fuertes del selenio en comparación con las del azufre, el enlace C-Se se disocia más fácilmente que el enlace C-S. Los selenoles son una de las principales clases de compuestos de organoselenio, estos son nucleófilos fuertes, también son fuertes agentes reductores y se oxidan fácilmente a diselenuros por exposición al oxígeno.¹ Esto último es una desventaja para su almacenamiento, uso y manipulación ya que deben emplearse condiciones inertes para evitar su oxidación.

El átomo de selenio se puede introducir en un sustrato orgánico a través de reactivos nucleofílicos, electrofílicos o como radical. La generación de especies nucleofílicas de Se inició en 1973 cuando Sharpless y colaboradores desarrollaron una metodología simple para preparar aniones fenilselenatos (PhSe^-) y su aplicación en la apertura de anillo de varios epóxidos.⁷ Actualmente, se han desarrollado un gran número de metodologías para preparar nucleófilos de Se. Éstas involucran la inserción de selenio en reactivos organolíticos u organomagnesianos,⁸ la reducción de diselenios, selenocianatos⁹ y selenio elemental por parte de diferentes agentes reductores,¹⁰ también pueden utilizarse sales como el KSeCN .¹¹ Estos aniones de selenio generalmente se preparan *in situ* por su sensibilidad a la oxidación en presencia de oxígeno (aire).¹² Algunas de las fuentes más eficientes de selenio electrófilo son los haluros de organoselenio.¹³ Después de ser introducido en un sustrato orgánico puede eliminarse fácilmente mediante la *syn* eliminación de selenóxido¹⁴ o reordenamientos 2,3 sigmatrópicos.¹⁵ Además, el enlace carbono-selenio también puede ser reemplazado por un carbono-hidrógeno, carbono-halógeno, carbono-litio, o enlace carbono-carbono.¹⁶ Por lo tanto, en general, las especies de organoselenio pueden ser introducidas, manipuladas y eliminadas de manera eficiente en una variedad de formas bajo condiciones suaves.

Cuando un heteroátomo de Se está conectado por un lado a un sustituyente hidrocarbonado y, por el otro lado, a un grupo carbonitrilo ($\text{C}\equiv\text{N}$), se obtienen selenocianatos (figura 5.1). Si el sustituyente hidrocarbonado es un grupo bencilo, estos compuestos son conocidos como bencilselenocianatos. Estos sustratos han sido seleccionados como objeto de estudio de este capítulo de tesis ya que se cree que pueden actuar como selenoles enmascarados y, por lo tanto, podrían brindar el acceso a especies nucleofílicas centradas en Se a través de reacciones de transferencia de electrones. Esto brindaría la oportunidad de incorporar el átomo de Se en otras moléculas orgánicas a través de reacciones de sustitución nucleofílica. La principal ventaja del empleo de sustratos del tipo bencil selenocianatos es que su almacenamiento y manipulación es más fácil, y no se requiere en general el uso de una atmósfera inerte. Sus aspectos mecanísticos

aún no se han estudiado por lo que, este trabajo sería un interesante aporte para entender su comportamiento frente a reacciones de transferencia de electrones.

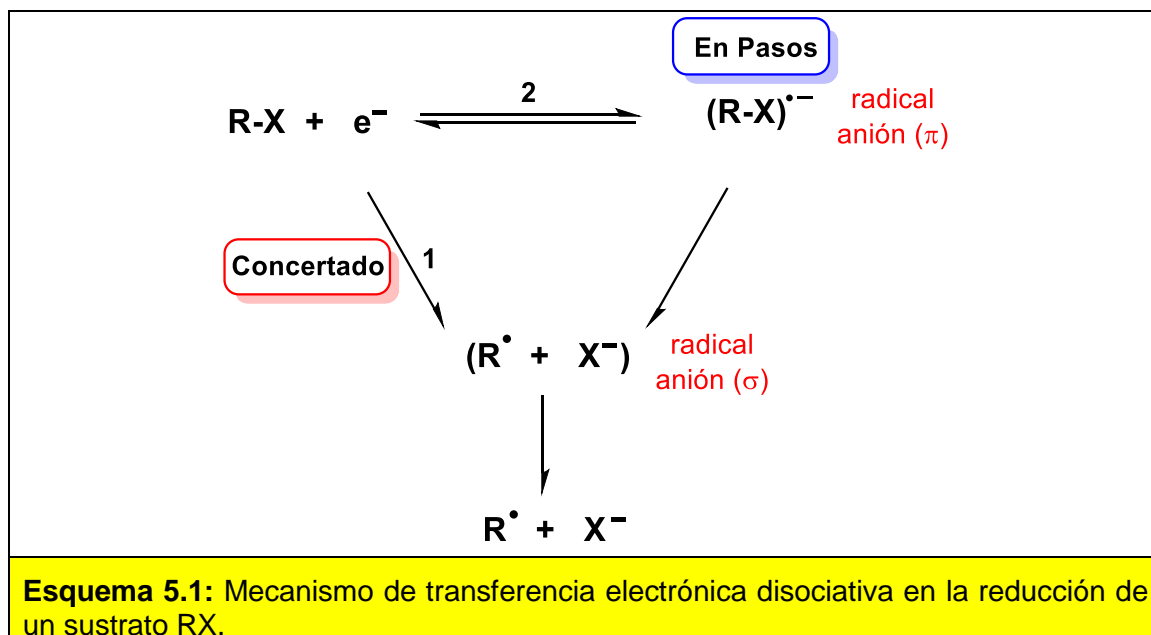


Por otra parte, los análogos azufrados (bencil tiocianatos) han sido ampliamente estudiados y se conoce el comportamiento químico frente a otras moléculas orgánicas en reacciones de TE.¹⁷

5.1.1. Mecanismos de transferencia electrónica

Las reacciones de TE se encuentran entre las más elementales de todas las reacciones químicas y desempeñan un papel fundamental en muchas áreas, incluidas la síntesis orgánica, procesos biológicos, nuevas fuentes de energía, dispositivos de almacenamiento de energía, sensores amperométricos, etc.¹⁸ Un campo que ha atraído considerable atención es el que involucra la TE a moléculas orgánicas. En estas reacciones, la transferencia de electrones a menudo va acompañada de la formación de nuevos enlaces químicos y/o la ruptura de los existentes.¹⁹

Desde la introducción de la teoría de transferencia electrónica disociativa¹⁹⁻²⁰ se ha prestado mucha atención a comprender si la TE y la ruptura de un enlace es un proceso concertado o en pasos (esquema 5.1), así como también los factores que controlan que se produzca alguno de estos mecanismos. En un mecanismo concertado, la TE y la ruptura de enlace son simultáneas, mientras que, en un mecanismo en pasos, la TE y la ruptura del enlace son pasos sucesivos.²¹



La diferenciación entre los mecanismos concertados y en pasos de los procesos de transferencia electrónica disociativa es un aspecto importante para la comprensión y predicción del tipo de química que puede desencadenarse al inyectar un electrón en una molécula por reacción con especies donadoras de electrones,²² así como mediante electroquímica,²² o fotoquímica.²²⁻²³

La competencia entre estas dos vías de reacción depende tanto de la fuerza motriz como de los factores de barrera intrínseca. El primero de estos factores resulta de la comparación entre los potenciales estándar, $E_1^0 = -EDE_1 + E_{X^\bullet/X^-}^0 + T\Delta S$ para la reacción concertada, y $E_2^0 = E_{RX/RX^{\bullet-}}^0$ para la reacción en pasos (donde: EDE_1 es la energía de disociación de enlace en el estado basal, ΔS es el cambio de entropía correspondiente, E_{X^\bullet/X^-}^0 es el potencial estándar para la oxidación del grupo saliente y $E_{RX/RX^{\bullet-}}^0$ es el potencial estándar de reducción del sustrato). La diferencia entre estos dos potenciales estándar representa la energía libre estándar para la ruptura del radical anión (ecuación 5.1):

$$\Delta G_3^0 = E_1^0 + E_2^0 = EDE_1 - E_{X^\bullet/X^-}^0 + E_{RX/RX^{\bullet-}}^0 - T\Delta S \quad (\text{Ecuación 5.1})$$

Por lo tanto, cuanto más débil es el enlace que se fragmenta y cuanto más positivo es E_{X^\bullet/X^-}^0 , más favorable termodinámicamente es un mecanismo concertado. A

veces se considera que el mecanismo es en pasos cuando el intermediario, en este caso radical anión, tiene un tiempo de vida más largo que el de la vibración de un enlace ($\approx 10^{-13}$ s), mientras que los mecanismos concertados ocurrirían bajo las condiciones opuestas, es decir, en ausencia de la formación del intermediario.²⁴ Sin embargo, otra explicación se basa en considerar que el mecanismo concertado tiene lugar cuando su energía de activación es menor a la de la vía en pasos, independientemente de la "existencia" del radical anión.^{22c} Por supuesto, la inexistencia del radical anión es una condición suficiente para que tenga lugar el mecanismo concertado, pero no es una condición necesaria.

Como tendencia general, se deduce que la fuerza del enlace que se fragmenta en la molécula de partida, la energía del orbital que recibe el electrón responsable de la reducción (usualmente un orbital π^*) y la capacidad de oxidación del grupo saliente son los determinantes del tipo de mecanismo que se lleve a cabo. Energía de orbitales bajas, enlaces débiles y pobre capacidad de oxidación del grupo saliente favorecen un mecanismo concertado y viceversa.²⁵

La TE disociativa en compuestos orgánicos se ha estudiado ampliamente mediante técnicas electroquímicas. Cuando el producto de transferencia de un electrón es un intermediario, la TE sigue un mecanismo en pasos y puede describirse mediante la teoría de Marcus-Hush. En este caso, la transferencia electrónica inicial es el paso determinante de la velocidad. La teoría de Marcus-Hush relaciona la energía de activación con la reorganización nuclear que se produce debido a la TE.^{18, 26} Por otra parte, cuando la TE y la fragmentación del enlace se producen de manera concertada, se utiliza un modelo basado en la gráfica de Morse para la fragmentación de un enlace.¹⁸⁻²⁰ Para ambos mecanismos, la energía de activación de la reacción depende tanto de factores cinéticos como termodinámicos (ecuación 5.2).

Comparando ambos procesos, la diferencia radica en la contribución para el mecanismo de TE concertado, de la energía de disociación de enlace (EDE) en la barrera de activación, ΔG_0^\ddagger , mientras que el mecanismo en pasos involucra tanto la energía de reorganización del solvente (λ_o) como la energía de reorganización interna (λ_i).

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger \left(1 + \frac{\Delta G^0}{4\Delta G_0^\ddagger} \right)^2$$

$$\Delta G_{0,p}^\ddagger = \frac{\lambda_i + \lambda_0}{4} \quad \text{y} \quad \Delta G_{0,c}^\ddagger = \frac{\lambda_0 + EDE_{RX}}{4}$$

Ecuación 5.2: Energía de activación (ΔG^\ddagger) para un proceso de TE.^{17a, 21, 27}

Entre las técnicas electroquímicas, la voltamperometría cíclica (VC) es una metodología que permite distinguir entre ambos mecanismos de TE. Las características del pico obtenido en un gráfico de voltamperometría cíclica se pueden utilizar de manera eficiente para obtener datos mecánicos, cinéticos y termodinámicos precisos mediante la aplicación de la teoría adecuada. Cuando el producto de TE no se puede detectar experimentalmente, el coeficiente de transferencia (α) se puede utilizar como herramienta para determinar el mecanismo de la TE. Este coeficiente está directamente relacionado con la barrera intrínseca de energía y describe como la energía de activación varía con la fuerza impulsora de la reacción (ecuación 5.3).²⁷ El mismo se puede determinar experimentalmente a través de las características del pico (ancho de pico, $E_{p/2} - E_p$)²⁶ (ecuación 5.4) o de la variación del potencial de pico, E_p , con la velocidad de barrido, ν (ecuación 5.5).²⁶

$$\alpha = \frac{\partial \Delta G^\ddagger}{\partial \Delta G^0} = \frac{1}{2} \left(1 + \frac{\Delta G^0}{4\Delta G_0^\ddagger} \right) \quad \text{(ecuación 5.3)}$$

$$E_{p/2} - E_p = 1,857 \frac{RT}{F\alpha_p} \quad \text{(ecuación 5.4)}$$

$$\frac{\partial E_p}{\partial \log \nu} = - \frac{RT}{2F\alpha_p} \ln 10 \quad \text{(ecuación 5.5)}$$

Donde: E_p es el potencial de pico; $E_{p/2}$ es el potencial de pico a media altura; R es la constante de los gases; T es la temperatura y F es la constante de Faraday.

En un mecanismo de TE concertado, un valor de α significativamente menor que 0,5 es esperado, mientras que un valor de α cercano o superior a 0,5 está asociado al caso de un mecanismo en pasos. Cuando la TE es el paso determinante de

velocidad, se produce un aumento de la pendiente (obtenida de la variación de E_p con la velocidad de barrido) desde 29,6 a 59,2 mV y un aumento de $E_{p/2}-E_p$ desde 47,5 mV hasta 95 mV. Cuando los datos experimentales se encuentran dentro de estos intervalos indican que el mecanismo de reacción se produce en pasos. Por lo contrario, cuando los valores de la pendiente de E_p vs $\log(v)$ y $E_{p/2}-E_p$ son mayores a los valores mencionados anteriormente, éstos son herramientas de diagnóstico para proponer un mecanismo de TE concertado. En la tabla 5.1 se resumen los criterios para determinar el tipo de mecanismo de TE.²⁶

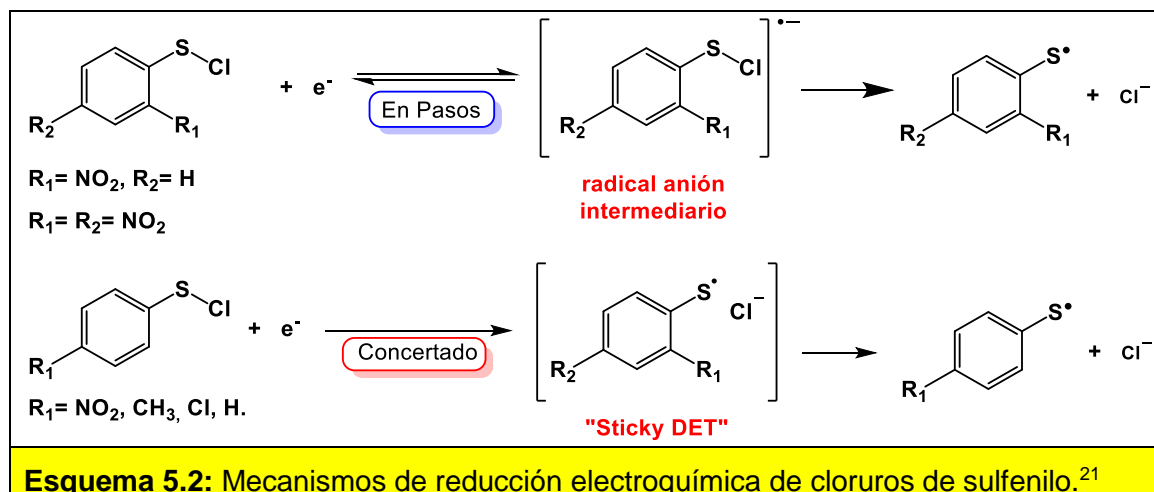
Tabla 5.1: Criterios para determinar el tipo de mecanismo de TE.

Criterio	TE concertada	TE en pasos
Pendiente del gráfico E_p vs. $\log(v)$	> 59,2 mV	29,6 – 59,2 mV
Ancho de pico ($E_{p/2} - E_p$)	> 95 mV	47,5 – 95 mV
Coefficiente de transferencia (α)	< 0,5	Cercano o > 0,5

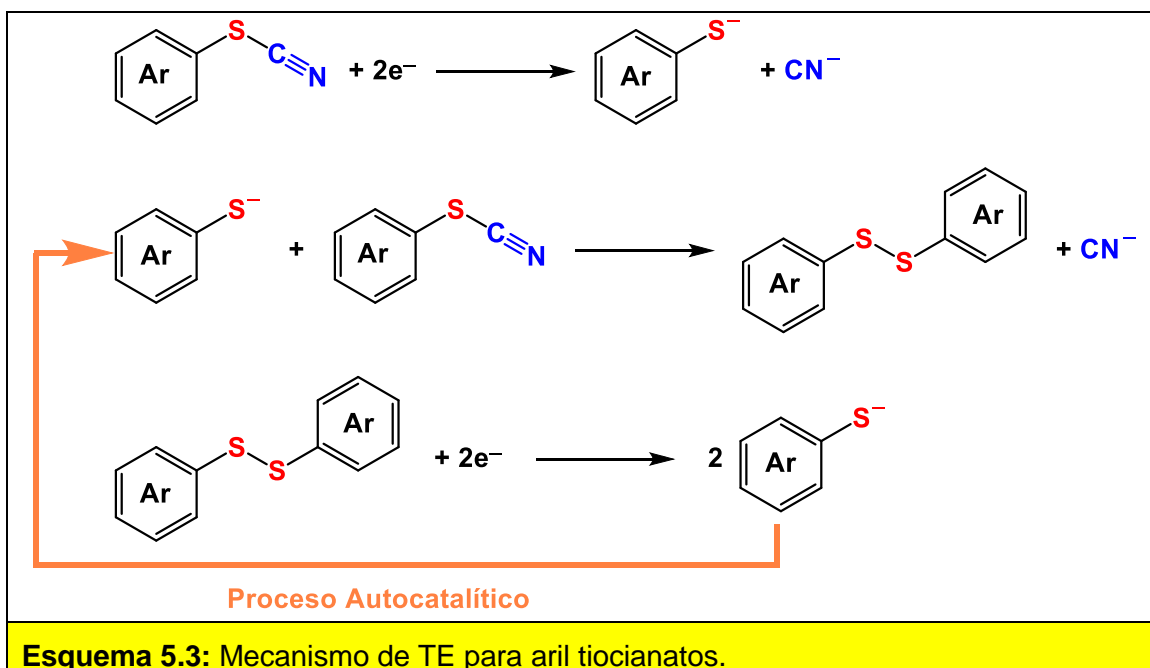
5.1.2. Estudios mecanísticos de la TE en compuestos orgánicos

Como ya se mencionó anteriormente, cuando se lleva a cabo una reacción de TE es posible que esta trascurra mediante un mecanismo en pasos lo cual involucra la formación de un radical ión intermediario o mediante un mecanismo concertado donde la TE y la ruptura del enlace ocurren simultáneamente. Ambos mecanismos conducen a la formación final de un radical y un ión (catión o anión). El estudio de una serie de cloruros de sulfenilo demostró que para estos compuestos orgánicos el mecanismo de TE presentaba cambios en función de los diferentes sustituyentes en el anillo aromático. Se encontró que para la reducción del cloruro de 2-nitro-fenil sulfenilo y 2,4-dinitro-fenil sulfenilo la TE ocurría a través de un mecanismo en pasos, mediante la formación de un radical anión intermediario.²¹ Esto se debe a la interacción intramolecular $S\cdots O$ que produce una mayor estabilización en el radical anión, favoreciendo este mecanismo. Posteriormente, se produce la ruptura del enlace S-Cl para generar un radical centrado en S y el

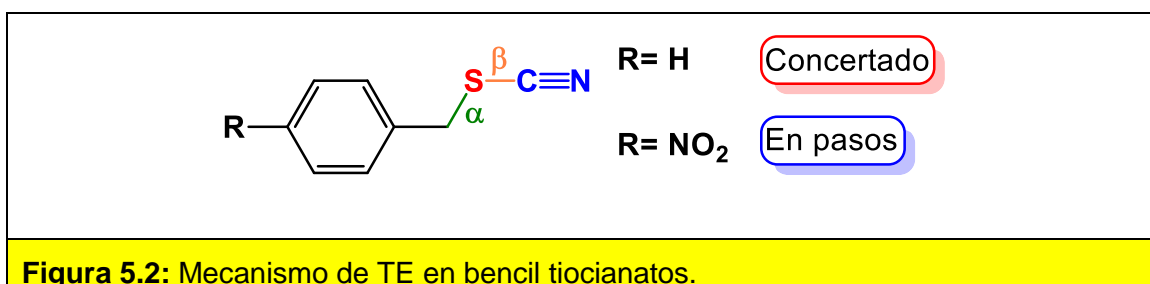
anión cloruro. Para el caso de sustratos con sustituyentes, tanto tomadores como donadores de electrones, en la posición *para* se encontró que la TE disociativa ocurre a través de un mecanismo concertado con la ruptura del enlace S-Cl (esquema 5.2). Particularmente, se produce una TE disociativa denominada “*sticky DET*”, en la cual luego de la fragmentación del enlace mediante un proceso concertado se forma un par radical/ión.²¹



Los aril tiocianatos poseen actividad biológica como agentes anti-virales, anti-fúngicos y anti-bacteriales. Se conoce que la reducción electroquímica de estos compuestos produce la ruptura del enlace S-CN.²⁷ El mecanismo por el cual se da la ruptura de ese enlace depende del sustituyente en el anillo aromático. Cuando el sustituyente es un grupo nitro un mecanismo en pasos se ve favorecido, formándose un radical anión como intermediario. Con grupo donadores de electrones (CH₃ o OCH₃) se observó una transición entre un mecanismo concertado y uno en pasos, lo cual se determinó en base a la variación que se observó en el coeficiente de transferencia (α). Por otra parte, se produce un interesante proceso auto-catalítico (esquema 5.3) durante la reducción electroquímica de estos aril tiocianatos. Esto se debe a que el producto formado por la reducción de los aril tiocianatos (diaril disulfuros, ArSSAR) es más fácil de reducir que el sustrato de partida, generando que el tiocianato se consuma también a través de un proceso auto-catalítico de sustitución nucleofílica. Esto se evidencia debido a que se produce un cruce al invertir el potencial en la VC.

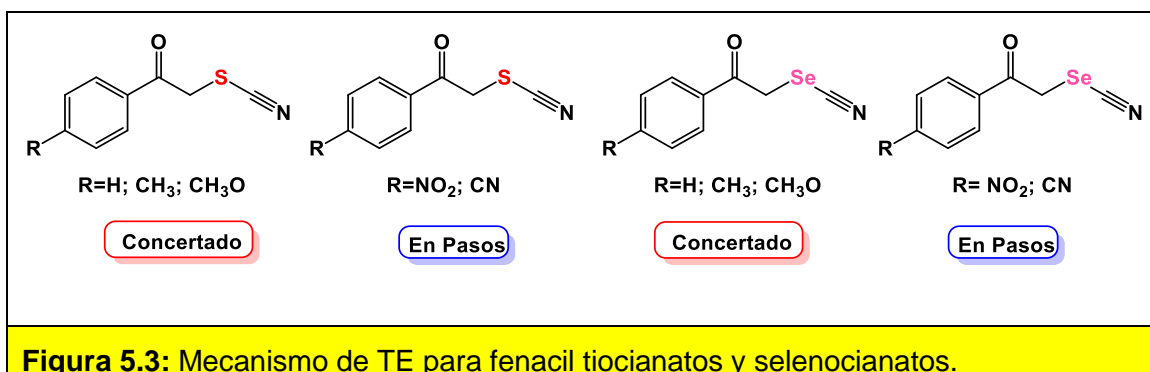


Los bencil tiocianatos mostraron que tanto el mecanismo de TE como la fragmentación dependen del sustituyente presente en el mismo. Con respecto a la fragmentación del enlace, esta puede ser α o β (figura 5.2). Los resultados demostraron que para el bencil tiocianato la TE ocurría por un mecanismo concertado y que la fragmentación ocurre en el enlace β , pero en el caso del *p*-nitrobencil tiocianato la TE ocurría mediante un mecanismo en pasos y la fragmentación era en el enlace α . Mediante estudios teóricos se demostró que la diferencia en la fragmentación se debe a la localización del LUMO en la molécula neutra: Para el bencil tiocianato el LUMO se encuentra extendido a lo largo de toda la molécula, mientras que en el caso de *p*-nitrobencil tiocianato se encuentra localizado mayormente en el anillo aromático.^{17b}



Posteriormente se extendió la familia de bencil tiocianatos estudiados. Los autores encontraron que cuando el sustituyente en el anillo aromático es un grupo nitro, ya sea en posición 2 o 4, el mecanismo de TE era en pasos. En el caso de grupos tomadores débiles y grupos donadores la TE ocurre mediante un mecanismo concertado. Un dato importante en este estudio es que se observó regioselectividad en la ruptura del enlace. Cuando el sustituyente en el anillo aromático era un grupo ciano en posición 4 o con el grupo nitro tanto en la posición 2 o 4, ocurrió la ruptura en el enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{SCN}$ (ruptura en α). Para los otros bencil tiocianatos estudiados con diferentes sustituyentes en la posición 4 (OCH_3 , CH_3 , H, Cl, F) se encontró que la ruptura podría ser tanto en el enlace α ($\text{H}_2\text{C}-\text{SCN}$) como β ($\text{S}-\text{CN}$). La reducción de los bencil tiocianatos no mostró un mecanismo autocatalítico (a diferencia de los aril tiocianatos); esto se justifica tomando en cuenta que los disulfuros formados por la reducción son mucho más difíciles de reducir que los bencil tiocianatos de origen.^{17a}

Más recientemente, se estudió el mecanismo de TE para una serie de fenacil tiocianatos y selenocianatos (figura 5.3). Los resultados obtenidos mediante VC y cálculos computacionales demostraron que para el caso de los fenacil tiocianatos hay una dependencia de la TE con el sustituyente en el anillo aromático. Así se encontró que con sustituyentes donadores de electrones o sin sustituyente (OCH_3 , CH_3 , H) se lleva a cabo un mecanismo concertado. Para grupos tomadores de electrones (NO_2 , CN) cambia a un mecanismo en pasos el cual involucra la formación de un radical anión como intermediario. Además, se encontró que la ruptura del enlace ocurría de manera regioselectiva en el enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{SCN}$ (ruptura en α). Para los fenacil selenocianatos se encontró que cuando el sustituyente es un grupo nitro, posee un comportamiento similar al derivado azufrado, es decir, que el mecanismo de TE ocurre en pasos y la ruptura ocurre en el enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{SeCN}$ (ruptura en α). Para el caso de los restantes fenacil selenocianatos con sustituyentes donadores de electrones o sin sustituyente (OCH_3 , CH_3 , H) el mecanismo de TE es concertado y en el caso del derivado con sustituyente CN el mecanismo es en pasos. Con respecto a la ruptura del enlace, para estos derivados esta podría ocurrir tanto en el enlace $\text{H}_2\text{C}-\text{SeCN}$ como en el enlace $\text{Se}-\text{CN}$.²⁸



5.2. OBJETIVOS

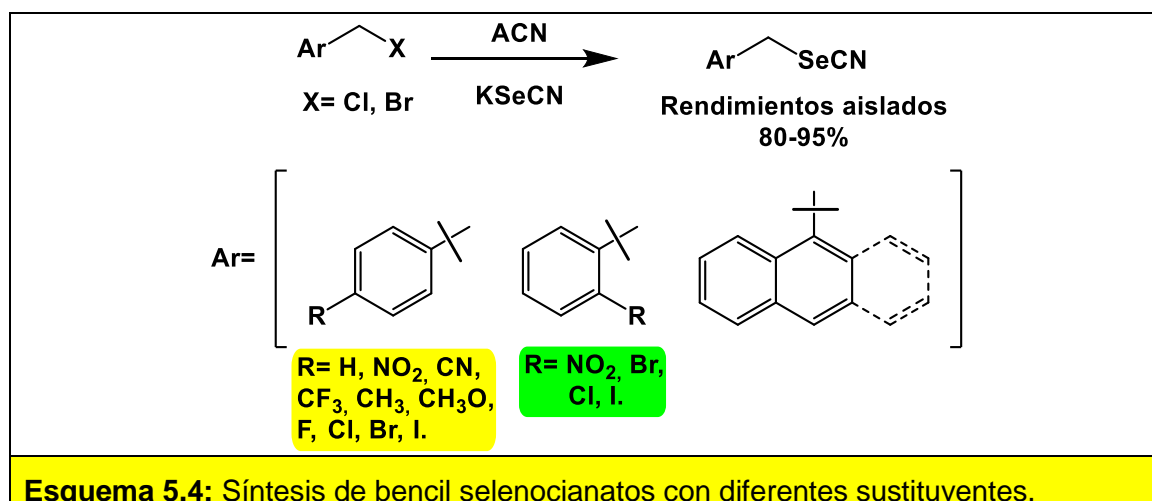
En el presente capítulo se presentará el estudio de una familia de bencil selenocianatos tanto con sustituyentes tomadores como donadores de electrones, para determinar la naturaleza de la TE empleando la técnica de voltamperometría cíclica, también, se determinará la naturaleza de la fragmentación del enlace después de la TE y, por otra parte, se estudiará experimentalmente la reducción química y fotoquímica de bencil selenocianatos. Para lograr esto se proponen como objetivos:

- Sintetizar y caracterizar una variedad de bencil selenocianatos con sustituyentes tomadores y donadores de electrones.
- Realizar el estudio mecanístico de los bencil selenocianatos sintetizados empleando la técnica de VC.
- Estudiar la reducción química de los bencil selenocianatos empleando para esto una serie de reductores químicos típicos tales como: rongalita (RON), ditionito de sodio (DT) y tiosulfato de sodio (TS).
- Estudiar la reducción fotoquímica de los bencil selenocianatos empleando luz visible y colorantes orgánicos como fotocatalizadores.

5.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

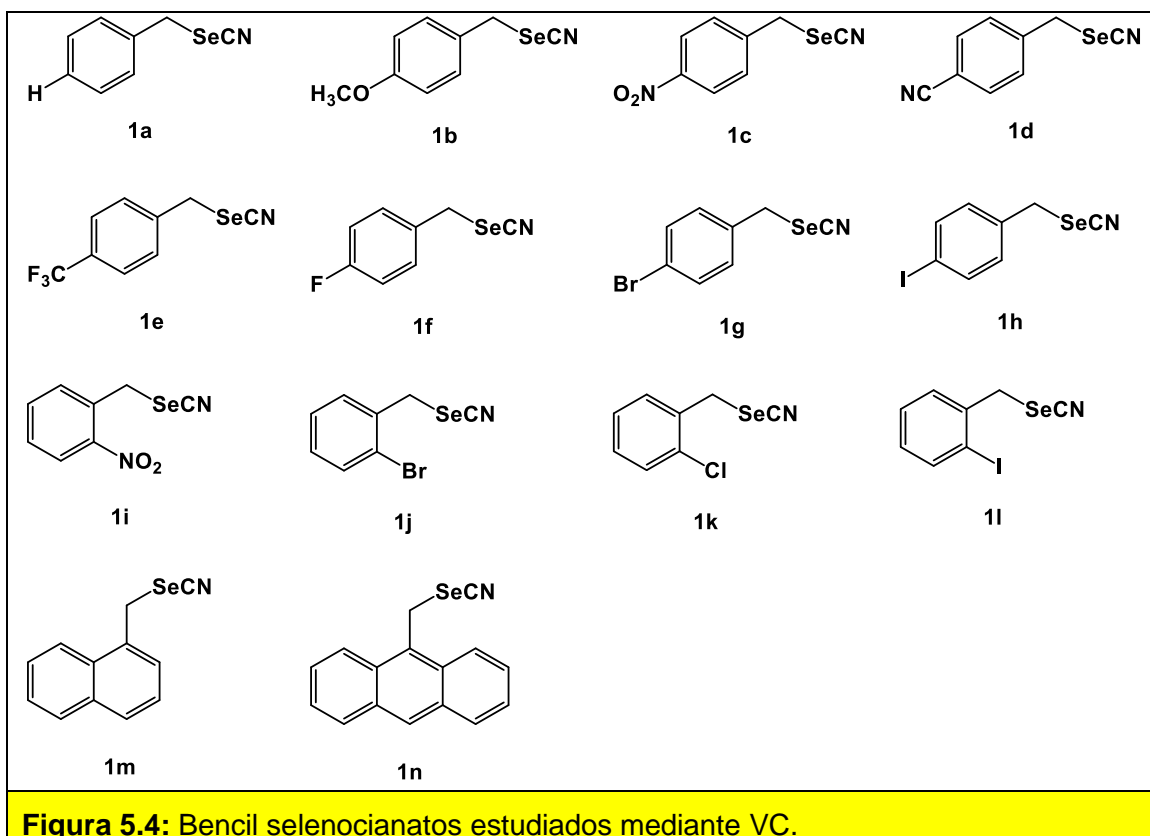
5.3.1. Síntesis de bencil selenocianatos

Se sintetizaron diferentes bencil selenocianatos, acorde con una metodología descrita previamente.²⁹ En esta se realiza la mezcla del correspondiente bromuro o cloruro de bencilo con un ligero exceso de selenocianato de potasio empleando ACN como solvente durante 30 a 60 min a temperatura ambiente (esquema 5.4), obteniéndose en la mayoría de los casos rendimientos aislados de muy buenos a excelentes (80-95%). Una vez sintetizados y aislados todos los compuestos bencil selenocianatos fueron caracterizados por RMN de ¹H, ¹³C, ¹⁹F y ⁷⁷Se.



5.3.2. Estudio mecanístico empleando voltamperometría cíclica

El estudio se realizó utilizando los bencil selenocianatos que se muestran en la figura 5.4. Se seleccionaron sustratos que tuvieran tanto grupos tomadores como donadores de electrones para analizar como el cambio en las propiedades electrónicas del sustrato podría modificar el comportamiento electroquímico de los mismos.



Las características de pico tales como el potencial de pico (E_p); ancho de pico ($E_{p/2}-E_p$); la pendiente del gráfico E_p vs $\log(v)$; el número de electrones por molécula y el valor del coeficiente de transferencia (α) calculado usando el ancho de pico y los datos del gráfico E_p vs $\log(v)$ se obtuvieron del análisis de los voltamperogramas cíclicos medidos para cada bencil selenocianato (**1a-n**) que se resumen en la tabla 5.2. Todos los experimentos de VC se realizaron utilizando como solvente DMF en presencia de tetrabutilamonio tetrafluorborato (TBAF) como electrolito soporte.

El voltamperograma cíclico en la mayoría de los casos mostró dos picos. El análisis de cada pico se hará por separado. El voltamperograma cíclico de bencil selenocianato (**1a**, tabla 5.2, entrada 1), muestra un primer pico de reducción irreversible $E_{p1} = -1,12$ V vs electrodo de calomel saturado (ECS), el cual corresponde al consumo de un electrón por molécula (figura 5.5).

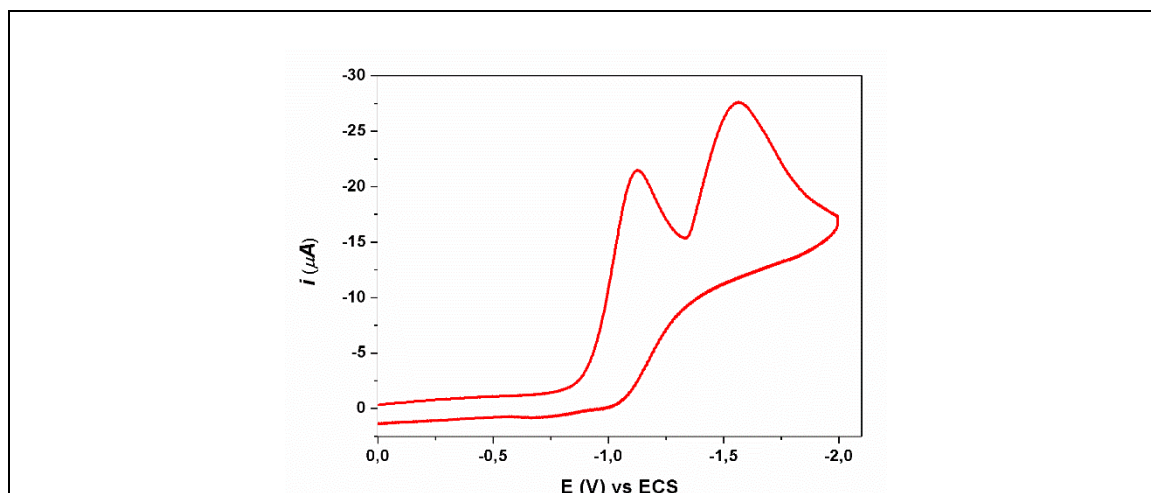


Figura 5.5: Voltamperometría cíclica de **1a** (1 mM) en DMF + TBAF (0,1 M) con electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

Por otra parte, se modificó la velocidad de barrido desde $0,05 \text{ Vs}^{-1}$ hasta 1 Vs^{-1} . La variación de la corriente de pico (i_p) con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido ($\nu^{1/2}$) muestra una relación lineal (figura 5.6a), lo cual indica que el proceso se encuentra controlado por difusión.¹⁸ El ancho de pico ($E_{p/2} - E_p$) posee un valor de 173,6 mV y la variación del potencial de pico (E_p) con el $\log(\nu)$ es lineal con una pendiente igual a -116,9 mV por unidad de $\log(\nu)$ (figura 5.6b). Se determinó el coeficiente de transferencia (α_p) tanto con los valores de ancho de pico como con los valores de E_p vs $\log(\nu)$, y los resultados que se obtuvieron son 0,27 y 0,25 respectivamente. Ambos valores son menores a 0,50 lo cual indica que la reacción se encuentra cinéticamente controlada por un proceso de TE concertado.

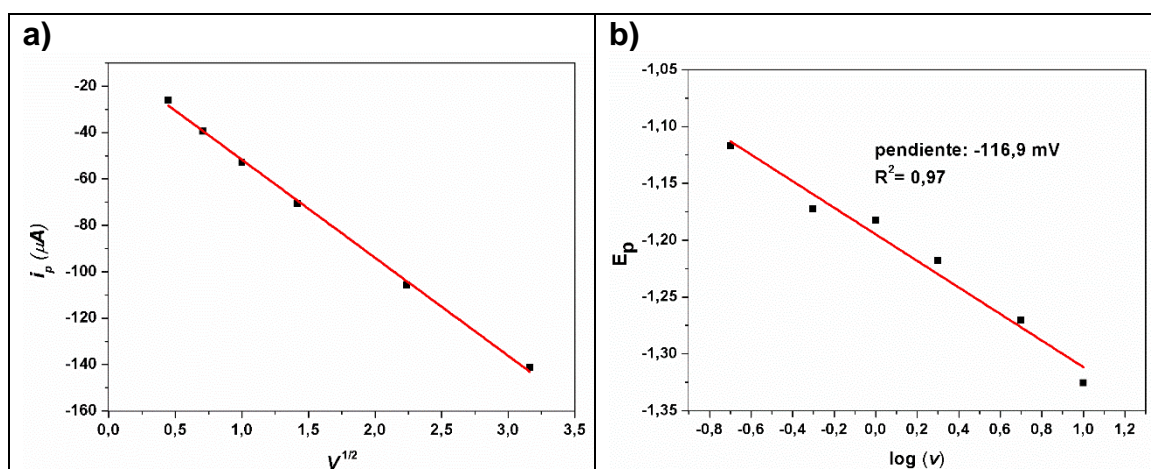
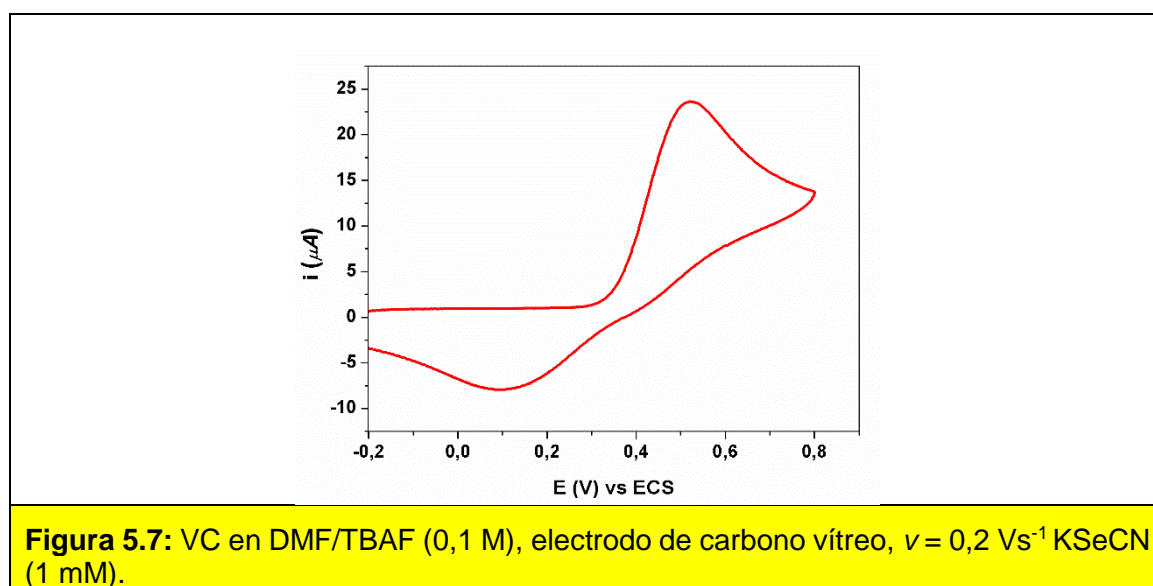


Figura 5.6: (a) Gráfico i_p vs $\nu^{1/2}$ para **1a** (b) Gráfico E_p vs $\log(\nu)$ para **1a**

Un segundo pico irreversible de reducción se observa a $E_{p2} = -1,60$ V vs ECS. Este puede corresponder a la reducción del dímero, dibencil diselenio (**2a**). De acuerdo con los datos en bibliografía, el producto más probable, usando un solvente polar aprótico como DMF, es el compuesto diselenio dado que el anión bencil selenolato generado electroquímicamente actúa como nucleófilo en un proceso de sustitución a **1a** en este tipo de solventes. La obtención del correspondiente selenol se produce en solventes polares próticos.

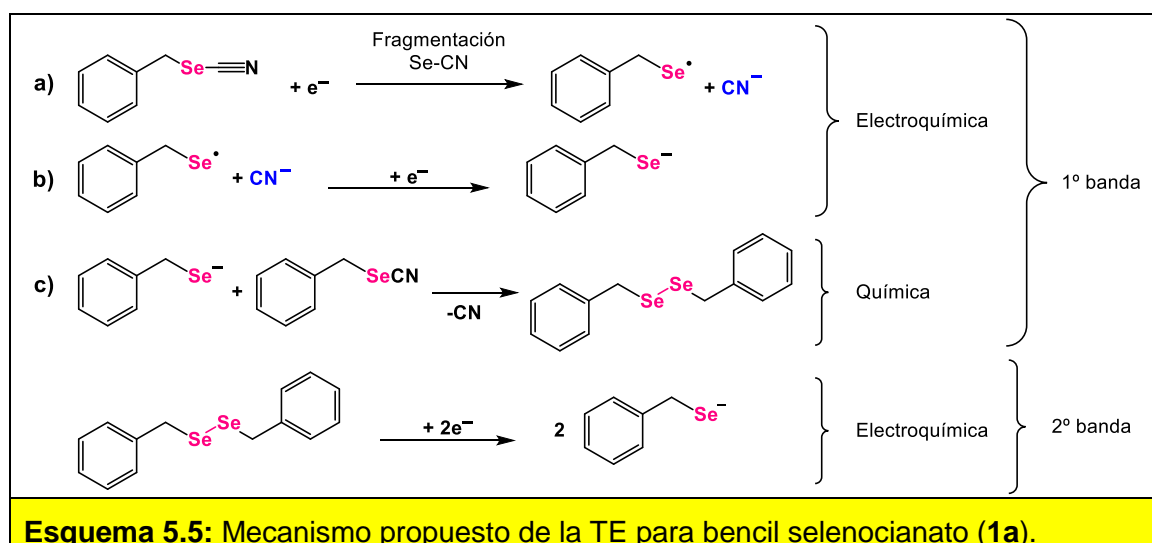
La ausencia del anión selenocianato como grupo saliente se comprobó comparando la VC de **1a** (figura 5.5) a potenciales más positivos con la oxidación del KSeCN la cual muestra un pico a 0,53 V vs ECS (figura 5.7). Para el caso de **1a** no se observa en el proceso inverso ningún pico que pruebe la presencia del anión selenocianato. De esta manera se propone que la ruptura del enlace se produce entre el átomo de selenio y el grupo ciano (ruptura en β), actuando el ión cianuro como grupo saliente.



5.3.2.1. Mecanismo propuesto de la reacción

El mecanismo propuesto se muestra en el esquema 5.5. De acuerdo con todos los datos obtenidos para el bencil selenocianato **1a**, la TE inicial se produce de manera concertada con la ruptura del enlace Se–CN. Luego de la fragmentación, se propone la formación el anión cianuro y el radical selenilo que, luego de una

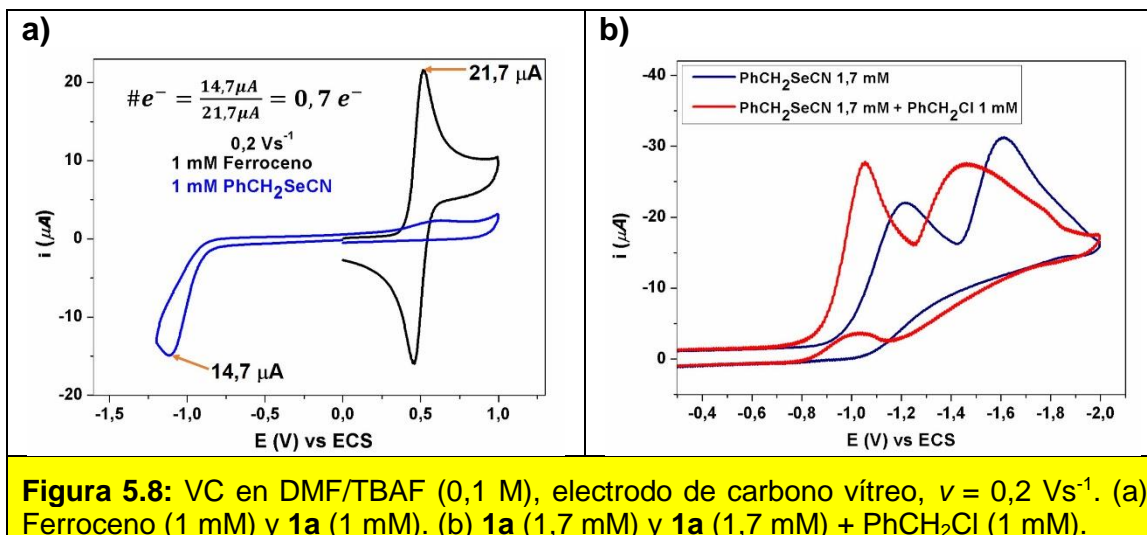
segunda reducción en la superficie del electrodo, forma el anión bencil selenolato, el cual actúa como nucleófilo y reacciona con **1a** para dar el dibencil diselenio (**2a**). Otro resultado importante a destacar es la ausencia de un proceso autocatalítico, dado que, esto se había observado anteriormente en la reducción de una familia de aril tiocianatos.²⁷ La razón por la que no sucede esto en este sistema, es porque el dibencil diselenio (**2a**) es más difícil de reducir que el sustrato **1a**, esto se evidencia en el voltamperograma cíclico de **1a** donde se observa un segundo pico de reducción a potenciales más negativos ($E_{p2} = -1,60$ V vs ECS).



Esquema 5.5: Mecanismo propuesto de la TE para bencil selenocianato (**1a**).

El mecanismo propuesto para la reducción de **1a** involucra un total de dos electrones (esquema 5.5, pasos a y b). El número de electrones se calcula por comparación en iguales condiciones del sustrato de interés con un estándar interno, el más utilizado es ferroceno cuyo proceso redox es reversible y ha sido ampliamente estudiado e involucra un electrón.³⁰ A partir de las mediciones de VC para ferroceno y **1a** (figura 5.8a) en iguales condiciones se determinó un total de 0,7 electrones. Dado que este valor es menor que dos electrones, es necesario llevar a cabo un experimento con el agregado de un halogenuro de bencilo (Br o Cl) donde ahora el anión bencil selenolato electrogenerado por el proceso de reducción de **1a** reaccionaría con un halogenuro de bencilo y no con **1a**, inhibiendo el paso c) indicado en el esquema 5.5. Como resultado de este experimento se obtuvo un pico irreversible de reducción a $E_p = -1,05$ V vs ECS (figura 5.8b) y bajo estas condiciones se calculó el número de electrones obteniéndose un valor de

1,3. Por otra parte, estos resultados indicarían que **2a** proviene del ataque nucleofílico de **1a** por parte del anión bencil selenolato generado en la superficie del electrodo.



El voltamperograma cíclico del *p*-metoxibencil selenocianato (**1b**, tabla 5.2, entrada 2) mostró características similares de pico que **1a** (figura 5.9a). En el mismo, se observa un primer pico de reducción irreversible $E_{p1} = -1,06 \text{ V vs ECS}$ correspondiente al consumo de un electrón por molécula. El ancho de pico posee un valor de 175,6 mV y la pendiente del gráfico de $E_p \text{ vs } \log(v)$ es de -107,6 mV por unidad de $\log(v)$. El coeficiente de transferencia (α_p) calculado a partir del ancho de pico y con los valores de $E_p \text{ vs } \log(v)$ fue de 0,27 para ambos casos. Estos valores menores que 0,50 indicarían que la cinética de la reacción está controlada por un proceso de TE irreversible. También, en base a las características de pico se puede proponer que la TE inicial y la ruptura del enlace ocurren a través de un mecanismo concertado. Además, al igual que para **1a** en el voltamperograma cíclico no se observó ningún pico a 0,53 V vs ECS (pico para la oxidación del anión selenocianato) lo que podría indicar que la ruptura se daría en β (Se-CN). A su vez, el radical selenilo formado es inmediatamente reducido en la superficie del electrodo, formando el anión bencil selenolato correspondiente. Un segundo pico de reducción irreversible se observa a $E_{p2} = -1,71 \text{ V vs ECS}$ el cual puede corresponder a la reducción del dímero 1,2-bis(4-metoxibencil) diselenio (**2b**) formado por la reducción de **1b**. Por otro lado, en el caso de *p*-

nitrobencil selenocianato (**1c**, tabla 5.2, entrada 3) el voltamperograma cíclico mostró ser similar a los anteriores (figura 5.9b). Se observó un primer pico de reducción irreversible a $E_{p1} = -0,83$ V vs ECS correspondiente al consumo de un electrón por molécula. El ancho de pico dio un valor de 84,9 mV y la pendiente del gráfico de E_p vs $\log(\nu)$ es de -56,0 mV por unidad de $\log(\nu)$. El coeficiente de transferencia (α_p) calculado con el ancho de pico fue de 0,56 y el calculado con los valores de E_p vs $\log(\nu)$ fue de 0,53 ambos valores son mayores que 0,50. Estas características de pico se corresponden con un mecanismo de TE en pasos involucrando la formación de un radical anión como intermediario, donde la cinética de la reacción es controlada tanto por la TE como por el paso de disociación del enlace. Además, como en los casos anteriores no se observó en el voltamperograma cíclico un pico a 0,53 V vs ECS. Todo esto indicaría que con la TE inicial se forma un intermediario radical anión y posteriormente se daría la ruptura en la posición β , generando el anión cianuro y el radical selenilo, el cual posteriormente por una segunda TE formaría el anión bencil selenolato correspondiente. Un segundo pico de reducción irreversible se observa a $E_{p2} = -1,11$ V vs ECS el cual puede corresponder a la reducción del dímero 1,2-bis(4-nitrobencil) diselenio (**2c**) formado por la reducción de **1c**.

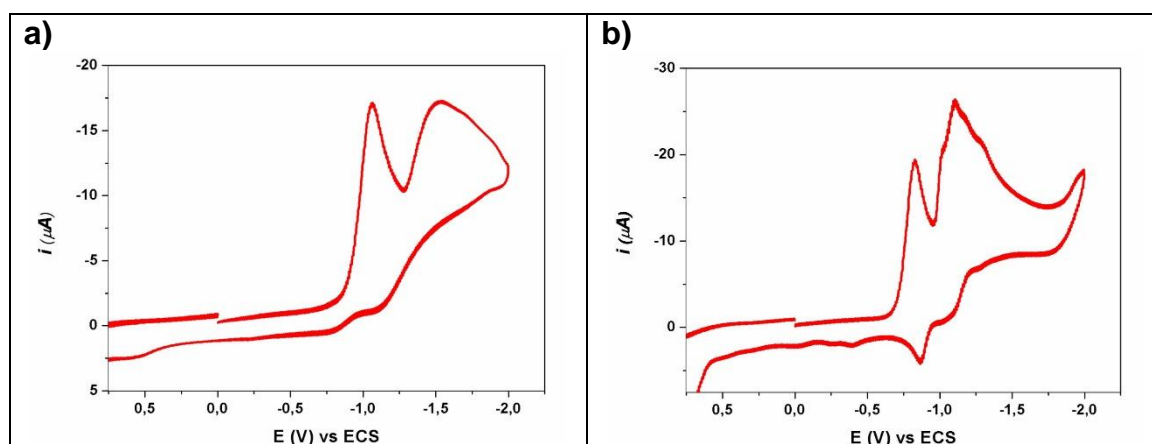


Figura 5.9: VC en DMF/TBAF (0,1 M), electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2$ Vs⁻¹. (a) compuesto **1b** (1 mM) (b) Compuesto **1c** (1 mM).

En el análisis de los restantes compuestos se encontró que todos los voltamperogramas cíclicos mostraron al menos un segundo pico de reducción a potenciales más negativos lo cual correspondería a la reducción del dímero

formado por la reducción del sustrato correspondiente (ver sección experimental). Para el compuesto con un grupo nitro (**1i**) en *orto* las características de pico (tabla 5.2, entrada 9) se ajustan a un mecanismo de TE en pasos, lo que involucraría la formación de un radical anión como intermediario previo a la ruptura del enlace. Por otro lado, para los restantes compuestos estudiados **1d-h** (tabla 5.2, entradas 4 - 8) y **1j-n** (tabla 5.2, entradas 10 - 14) se encontró que las características del pico se ajustan a un mecanismo de TE concertado. En todos los casos, se encontró que se produce la ruptura en el enlace β (Se-CN).

Tabla 5.2: Características electroquímicas de los bencil selenocianatos sustituidos.^a

Entrada	BencSeCN 1	E_{p1} (V vs ECS) ^b	n_c	$\delta E_p/\delta \log(v)$ pendiente ^d	α_p ^e	$E_{p/2}-E_p$ (mV)	α_p ^f	E_{p2} (V vs ECS) ^g
1	1a, H	-1,12	0,7	-116,87	0,25	173,64	0,27	-1,60
2	1b, 4-CH₃O	-1,06	0,7	-107,64	0,27	175,59	0,27	-1,71
3	1c, 4-NO₂	-0,83	0,8	-55,96	0,53	84,91	0,56	-1,11
4	1d, 4-CN	-1,04	0,3	-96,67	0,31	127,02	0,37	-1,24
5	1e, 4-CF₃	-1,07	0,6	-100,94	0,29	144,09	0,33	-1,32
6	1f, 4-F	-1,15	0,7	-71,81	0,41	147,77	0,32	-1,47
7	1g, 4-Br	-1,12	0,6	-100,93	0,29	134,93	0,35	-1,41
8	1h, 4-I	-1,05	0,8	-94,31	0,31	114,27	0,42	-1,20
9	1i, 2-NO₂	-0,76	0,8	-44,44	0,66	72,84	0,65	---
10	1j, 2-Br	-1,05	0,9	-79,16	0,37	106,72	0,44	-1,40
11	1k, 2-Cl	-1,12	0,6	-102,1	0,29	141,51	0,34	-1,50
12	1l, 2-I	-1,03	0,8	-108,19	0,27	136,53	0,45	-1,36
13	1m	-1,12	0,4	-133,34	0,22	148,71	0,32	-1,60
14	1n	-1,01	0,6	-71,51	0,41	128,47	0,37	---

^[a] VC en DMF/TBAF (0,1 M) con electrodo vítreo de carbono, (**1a-n**) = 1 mM. ^[b] Primer potencial de reducción 0,2 Vs⁻¹. ^[c] Número de electrones intercambiados por molécula. ^[d] mV vs log(v). ^[e] a partir de E_{p1} vs log(v), ^[f] a partir del ancho de pico. ^[g] Potencial del segundo pico.

Por otra parte, en los VC de algunos compuestos (Ej. **1e**, figura 5.10) se encontró que cuando el intervalo de trabajo en la medición se realizaba a potenciales muy negativos como en el caso de la VC A (1,0 a -2,0 a 1,0) aparecía un hombro a 0,61 V vs ECS el cual podría atribuirse a la oxidación del anión SeCN la cual muestra un pico a 0,53 V vs ECS (figura 5.7). Sin embargo, al realizar la medición en un intervalo más acotado VC B (1,0 a -1,1 a 1,0), la presencia de este pico se veía disminuida. Una posibilidad que explica este comportamiento es que, cuando se trabaja a potenciales más negativos (VC A) se están rompiendo los enlaces, del

compuesto **1e**, tanto en la posición α como en la β . Esto genera como grupos salientes tanto SeCN^- y CN^- . Por otra parte, cuando se trabaja con potenciales menos negativos (VC B) se puede notar como el pico correspondiente al anión SeCN se ve disminuido.

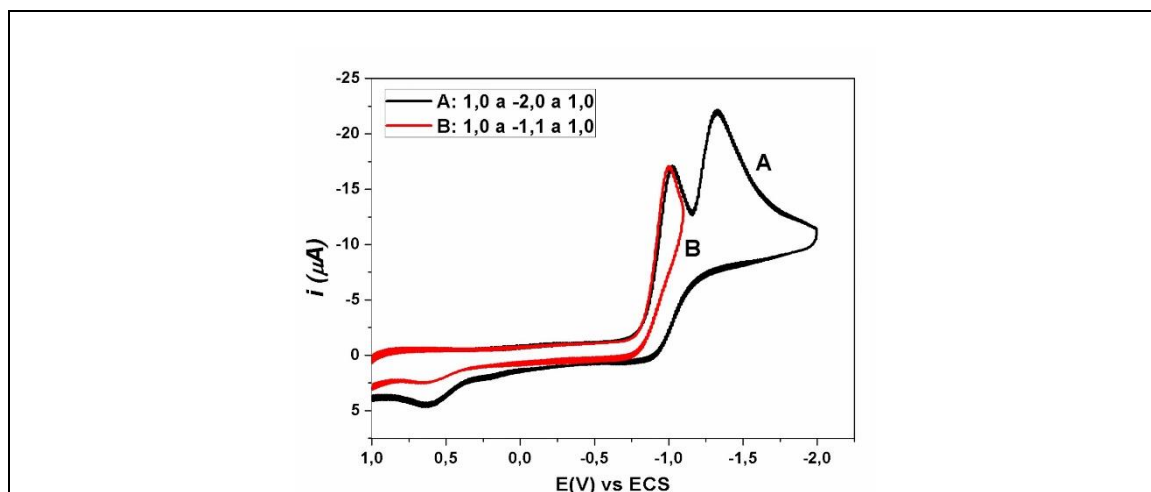


Figura 5.10: VC en DMF/TBAF (0,1 M), electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$. (a) compuesto **1e** (1 mM)

Finalmente, para la determinación inequívoca de los productos y confirmar el mecanismo de reacción se considera necesario llevar a cabo la electrólisis de los bencil selenocianatos. En forma complementaria, en este trabajo de tesis abordaremos el estudio de la reducción de bencil selenocianatos mediante reductores químicos y por reducción fotoquímica.

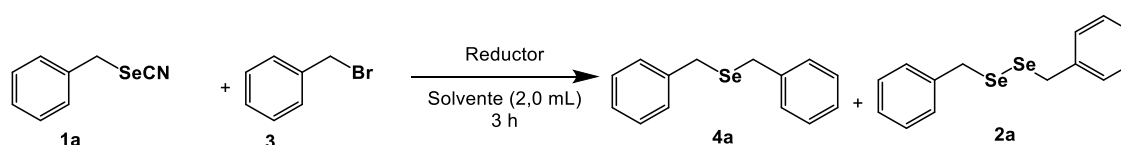
5.3.3. Reducción química de bencil selenocianatos

En este estudio, se seleccionaron como agentes reductores tres sales comerciales: ditionito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, DT), tiosulfato de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, TS) y rongalita ($\text{HOCH}_2\text{SO}_2\text{Na}$, RON). Estas sales han sido ampliamente utilizadas en síntesis orgánica para llevar a cabo diversas reacciones de reducción.³¹ Las condiciones iniciales de reacción se seleccionaron tomando en cuenta los reportes previos del uso de estas sales.³²

5.3.3.1. Optimización de las condiciones de reacción

El estudio se inició probando diferentes reductores (tabla 5.3), y se seleccionaron como condiciones iniciales: **1a** (1 equiv.), reductor (3 equiv), bromuro de bencilo (**3**, 2 equiv.) como desactivador del anión bencil selenolato generado en la reducción de **1a**, solvente DMF (2,0 mL), tiempo de reacción de 3 h a temperatura ambiente.

Tabla 5.3: Optimización de las condiciones de reacción.^a



Entrada	Reductor (equiv.)	Solvente (2 mL)	Rendimiento (%) ^b	
			4a	2a
1 ^c	RON (3 equiv.)	DMF	84	16
2	DT (3 equiv.)	DMF	62	5
3	TS (3 equiv.)	DMF	0	0

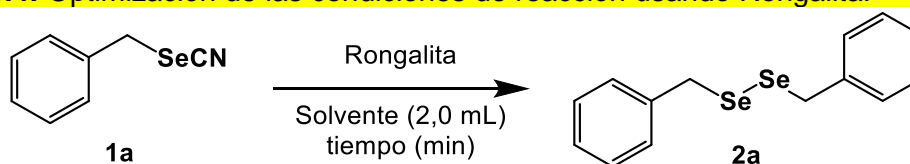
^[a] **Condiciones de la reacción:** **1a** (0,1 mmol), **3** (2 equiv.), Reductor (3 equiv), Solvente (2,0 mL), temperatura ambiente, 3 h de reacción. ^[b] Todos los rendimientos calculados mediante áreas relativas en el cromatógrafo de gases. ^[c] Con el agregado de cantidades catalíticas de agua.

Bajo estas condiciones los mejores resultados para la formación del producto **4a** se obtuvieron cuando se utilizó rongalita como reductor. Por otra parte, se decidió no utilizar bromuro de bencilo (**3**) como desactivador del anión bencil selenolato formado ya que cuando éste era utilizado se observaba tanto la formación de **4a** como la de dibencil diselenio (**2a**). En base a estos resultados posteriormente se procedió a optimizar las condiciones de reacción utilizando como reductor únicamente rongalita. Los resultados de esta optimización se resumen en la tabla 5.4.

Cuando el tiempo de reacción se redujo a 90, 60 y 5 min el rendimiento de reacción no se vio afectado, obteniéndose en todos los casos el compuesto **2a** en un 100% (tabla 5.4, entradas 1 – 3). El cambio en el solvente por ACN produjo un rendimiento de **2a** del 100% (tabla 5.4, entrada 4), la principal ventaja de este solvente es que es más fácil de eliminar en el procesado de la reacción. La reacción en ausencia del agua en cantidades catalíticas (tabla 5.4, entrada 5)

mostró una disminución significativa del rendimiento de **2a** (21%). La reacción en atmósfera de nitrógeno (tabla 5.4, entrada 6) mostró una disminución del rendimiento de **2a** (66%). Una disminución de los equivalentes de rongalita (tabla 5.4, entrada 7) arrojó un rendimiento de **2a** del 41%. Usando 2 equiv. de rongalita y aumentando el tiempo de reacción a 10 y 15 min generó una mejora en el rendimiento, obteniendo 84 y 100 % del producto **2a** respectivamente.

Tabla 5.4: Optimización de las condiciones de reacción usando Rongalita.^a



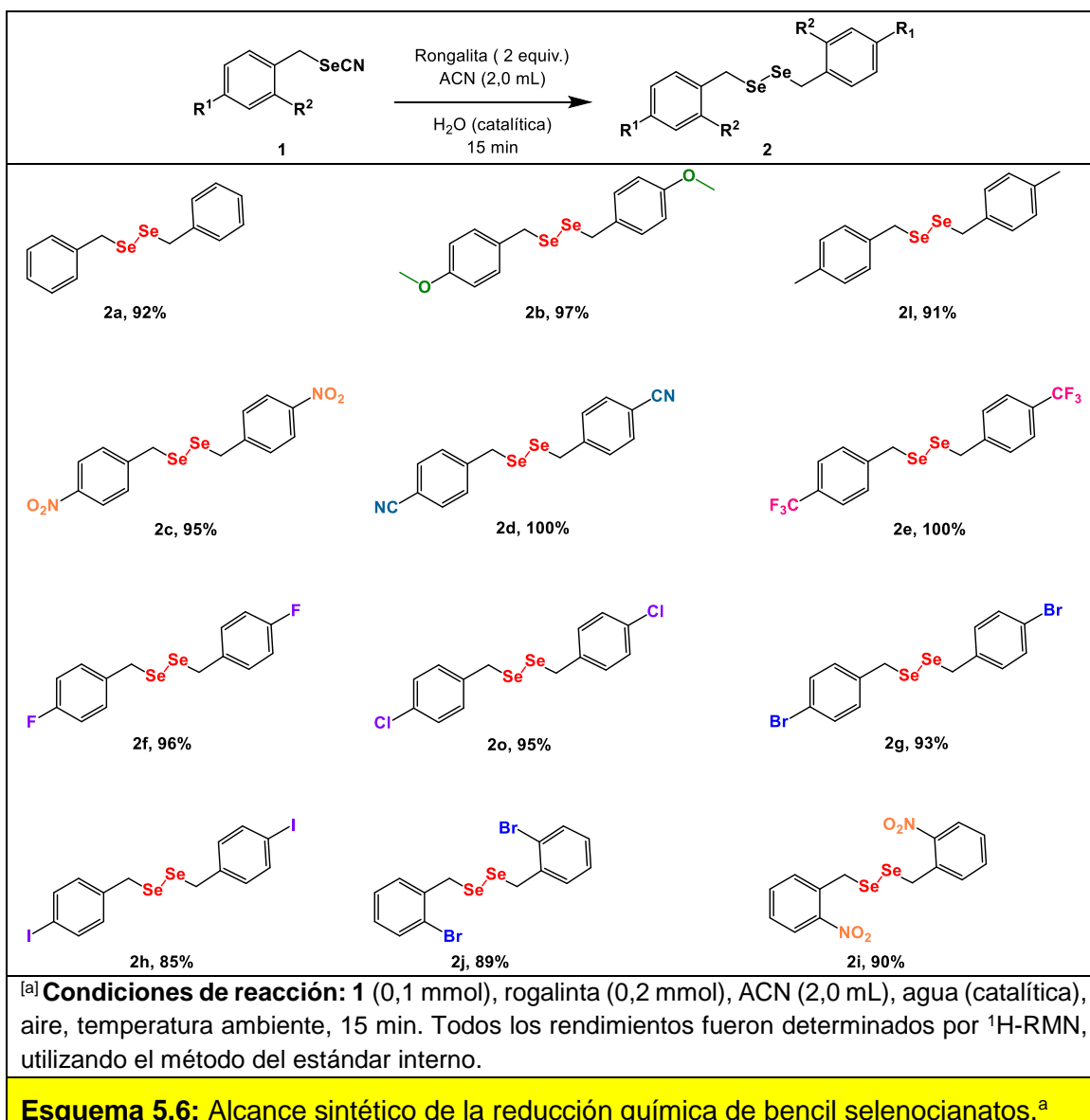
Entrada	RON (equiv.)	Solvente	Tiempo (min)	Rendimiento (2a) ^b
1	3	DMF	90	100
2	3	DMF	60	100
3	3	DMF	5	100
4	3	ACN	5	100
5 ^c	3	ACN	5	21
6 ^d	3	ACN	5	66
7	2	ACN	5	41
8	2	ACN	10	84
9	2	ACN	15	100

^[a] Condiciones de reacción: **1a** (0,1 mmol), Rongalita, Solvente (2,0 mL), con el agregado de cantidades catalíticas de agua, tiempo (min), aire, temperatura ambiente.

^[b] Todos los rendimientos calculados mediante áreas relativas en el cromatógrafo de gases. ^[c] Reacción sin adición de agua. ^[d] Reacción en atmósfera de nitrógeno.

5.3.3.2. Alcances y limitaciones sintéticas

Utilizando las condiciones de reacción optimizadas (tabla 5.4, entrada 9), se comenzó a estudiar el alcance sintético de esta nueva metodología. Los bencil selenocianatos estudiados fueron aquellos a los que se les determinó el potencial de reducción mediante la técnica de voltamperometría cíclica (figura 5.4), además de otros compuestos que no fueron estudiados mediante VC. Los resultados se resumen en el esquema 5.6.



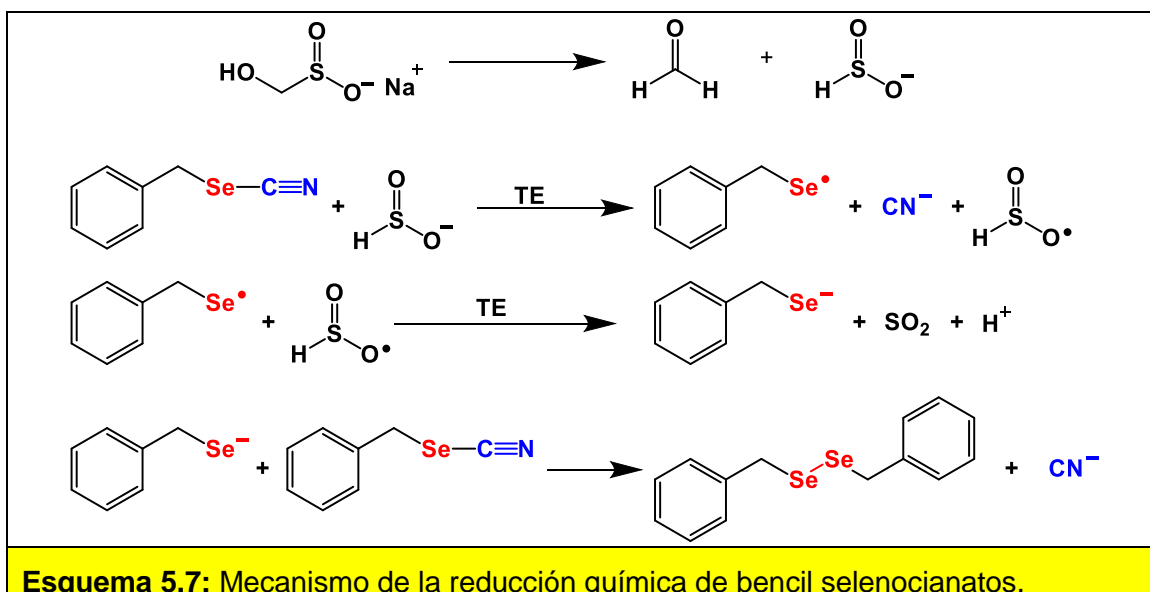
La reducción química de **1a** dio como resultado **2a** con un rendimiento del 92%. Los bencil selenocianatos con grupos donadores de electrones en posición *para* (**1b** y **1l**) brindaron rendimientos de muy buenos a excelentes de los correspondientes productos de reducción **2b** (97%) y **2l** (91%). En el caso de los bencil selenocianatos con grupos tomadores de electrones en posición *para* (**1c**, **1d** y **1e**) mostraron rendimientos excelentes de los correspondientes productos **2c** (95%), **2d** (100%) y **2e** (100%). En el caso del bencil selenocianato con un grupo nitro en la posición *orto* (**1i**), se obtuvo el producto correspondiente **2i** con muy buen rendimiento del 90%. Por otra parte, los bencil selenocianatos que poseían como sustituyente un átomo de halógeno en posición *para* (**1f**, **1o**, **1g**, **1h**) dieron

rendimientos de los productos de reducción de muy buenos a excelentes obteniéndose **2f** (96%), **2o** (95%), **2g** (93%) y **2h** (85%). Cuando el sustituyente era un átomo de Br en la posición *orto* (**1j**) el rendimiento fue muy bueno **2j** (89%). Este resultado es de particular importancia ya que, al mantener el grupo funcional halógeno en el anillo aromático, se hace posible funcionalizar posteriormente estos sustratos mediante reacciones de sustitución nucleofílica aromática ampliando de esta forma la diversidad estructural.

Analizando los rendimientos obtenidos en el esquema 5.6, podemos notar que no hay una tendencia significativa con respecto a la naturaleza electrónica del sustituyente en el anillo bencílico para el caso de todos los bencil selenocianatos estudiados bajo nuestras condiciones de reacción.

5.3.3.3. Mecanismo propuesto de la reacción

El mecanismo propuesto se muestra en el esquema 5.7. Este se propone tomando como base los trabajos previos sobre el uso de rongalita como reductor.^{31, 32b} Se sabe que la descomposición de rongalita produce el anión sulfoxilato (HSO_2^-). Este a través de una primera TE al bencil selenocianato (**1a**) forma el radical selenilo, el anión cianuro y el radical sulfoxilato. Este radical sulfoxilato, por una segunda TE al radical selenilo formaría el anión bencil selenolato correspondiente el cual por una reacción de sustitución nucleofílica reacciona con el sustrato **1a** para formar así el correspondiente producto oxidado.



5.3.4. Reducción fotoquímica de bencil selenocianatos

En este estudio se utilizaron como FC colorantes orgánicos tales como: Eosina Y disódica (EY), Rodamina 6G (R6G), Fluoresceína (FL) y Purpurina (PP) (figura 5.11). Para la selección de estos FC se tomó en cuenta sus potenciales de reducción tanto de los estados excitados como fundamentales en comparación con los potenciales de reducción obtenidos por VC para los bencil selenocianatos (1a-n, tabla 5.2). Las condiciones de reacción iniciales se seleccionaron en base a la experiencia previa adquirida durante la presente tesis y tomando en cuenta los reportes previos en catálisis foto-redox.³³

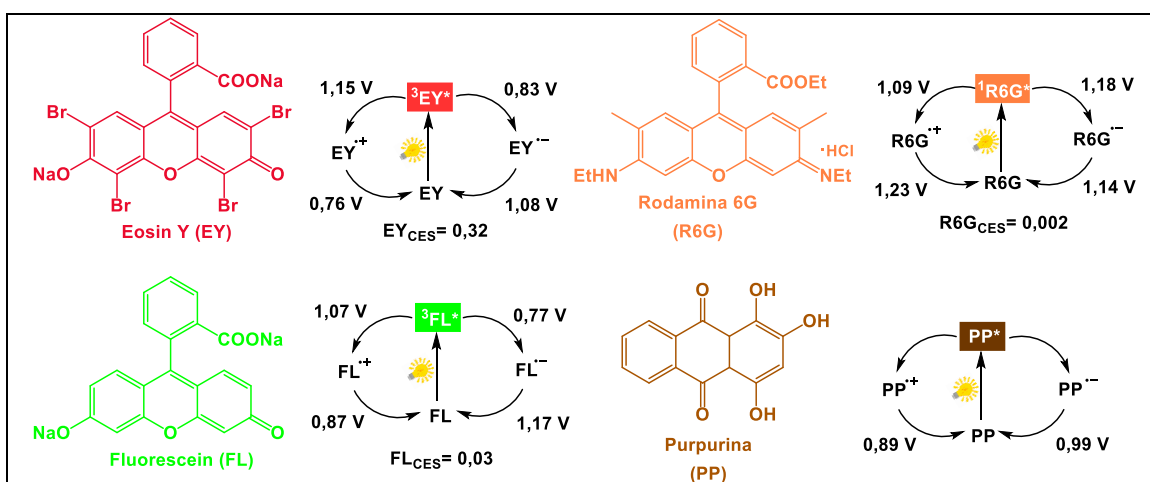
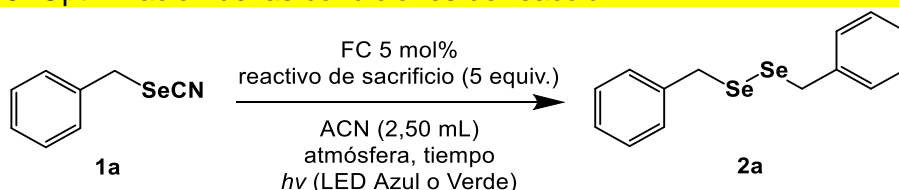


Figura 5.11: Estructuras y potenciales de los colorantes orgánicos empleados. (todos los potenciales reportados son *versus* ECS)

5.3.4.1. Optimización de las condiciones de reacción

Los resultados de la optimización de las condiciones de la reacción se resumen en la tabla 5.5.

Tabla 5.5: Optimización de las condiciones de reacción.^a



Entrada	FC	Atmósfera	Reactivo de sacrificio (equiv.)	$h\nu$	Tiempo (h)	Rendimiento 2a (%) ^b
1	EY	aire	TEA (5)	522 nm	18	62
2	R6G	aire	TEA (5)	522 nm	18	29
3	FL	aire	TEA (5)	467 nm	18	27
4	PP	aire	TEA (5)	467 nm	18	98
5	PP	oxígeno	TEA (5)	467 nm	18	94
6	PP	nitrógeno	TEA (5)	467 nm	18	35
7	PP	aire	TEA (5)	467 nm	12	85
8	PP	aire	NaHAsc (5)	467 nm	12	0
9	PP	aire	TEOA (5)	467 nm	12	22
10	PP	aire	TAA (5)	467 nm	12	10
11	PP	aire	2-MAE (5)	467 nm	12	6
12	PP	aire	TEA (5)	522 nm	12	62

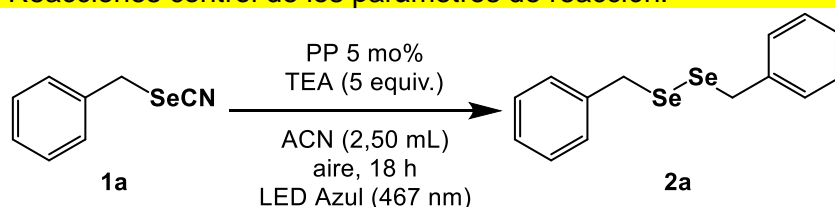
^[a] **Condiciones de la reacción:** **1a** (0,1 mmol), fotocatalizador (5 mol%), reactivo de sacrificio (5 equiv.) en ACN (2,50 mL), temperatura ambiente, LED como fuente de irradiación. ^[b] Rendimientos calculados mediante áreas relativas en el Cromatógrafo de Gases.

Para este estudio se seleccionó como sustrato modelo **1a**, el FC se utilizó al 5 mol%, TEA (5 equiv.) como reactivo del sacrificio en ACN (2,50 mL) como solvente, atmósfera de aire y con irradiación visible por 18 h. Bajo estas condiciones todos los colorantes fueron capaces de reducir **1a** para dar la formación de **2a** (tabla 5.5, entradas 1 - 4). Los mejores resultados para el FC se obtuvieron con el colorante Purpurina (PP) que dio un rendimiento de **2a** del 98%. Posteriormente se probaron diferentes atmósferas (aire, oxígeno y nitrógeno, tabla 5.5, entradas 4 – 6), los resultados demostraron que tanto aire como oxígeno presentaban rendimientos

de **2a** similares del orden del 98% y 94% respectivamente. Por otro parte cuando se usó nitrógeno el rendimiento se vio significativamente disminuido, obteniéndose solo un 35% de **2a**. Estos resultados indicaban que para que se favorezca la formación de **2a** es necesaria la presencia de oxígeno el cual podría oxidar al anión bencil selenolato formado después de la TE. Cuando el tiempo de reacción se redujo a 12 h el rendimiento de **2a** disminuyó obteniéndose un 85%. Por otra parte, se estudiaron diferentes reactivos de sacrificio (tabla 5.5, entradas 8 – 11), tales como: ascorbato de sodio (NaHAsc), trietanolamina (TEOA), trialilamina (TAA) y 2-(metilamino)etanol (2-MAE). Los resultados demostraron que cuando se usó NaHAsc no se detectó la formación de **2a**, en el caso de TEOA se obtuvo un 22% de **2a**, con TAA se obtuvo un 10% de **2a** y con 2-MAE un 6% de **2a**. En base a estos resultados, TEA resultó ser el reactivo de sacrificio que brindaba un mejor rendimiento de **2a** con un 85%. Finalmente, se probó con irradiación centrada en 522 nm (LED verde) con la que se obtuvo un rendimiento de **2a** del 62%.

También, se llevaron a cabo las reacciones de control de los parámetros de la reacción cuyos resultados se resumen en la tabla 5.6.

Tabla 5.6: Reacciones control de los parámetros de reacción.^a



Entrada	Luz visible (LED Azul)	Fotocatalizador (PP)	TEA	Rendimiento 2a (%) ^b
1	+	+	+	100
2	-	+	+	14
3	+	-	+	17
4	+	+	-	8

^[a] **Condiciones de la reacción:** **1a** (0,1 mmol), PP (5 mol%), TEA (5 equiv.) en ACN (2,50 mL), aire, temperatura ambiente, LED Azul (467 nm) como fuente de irradiación.

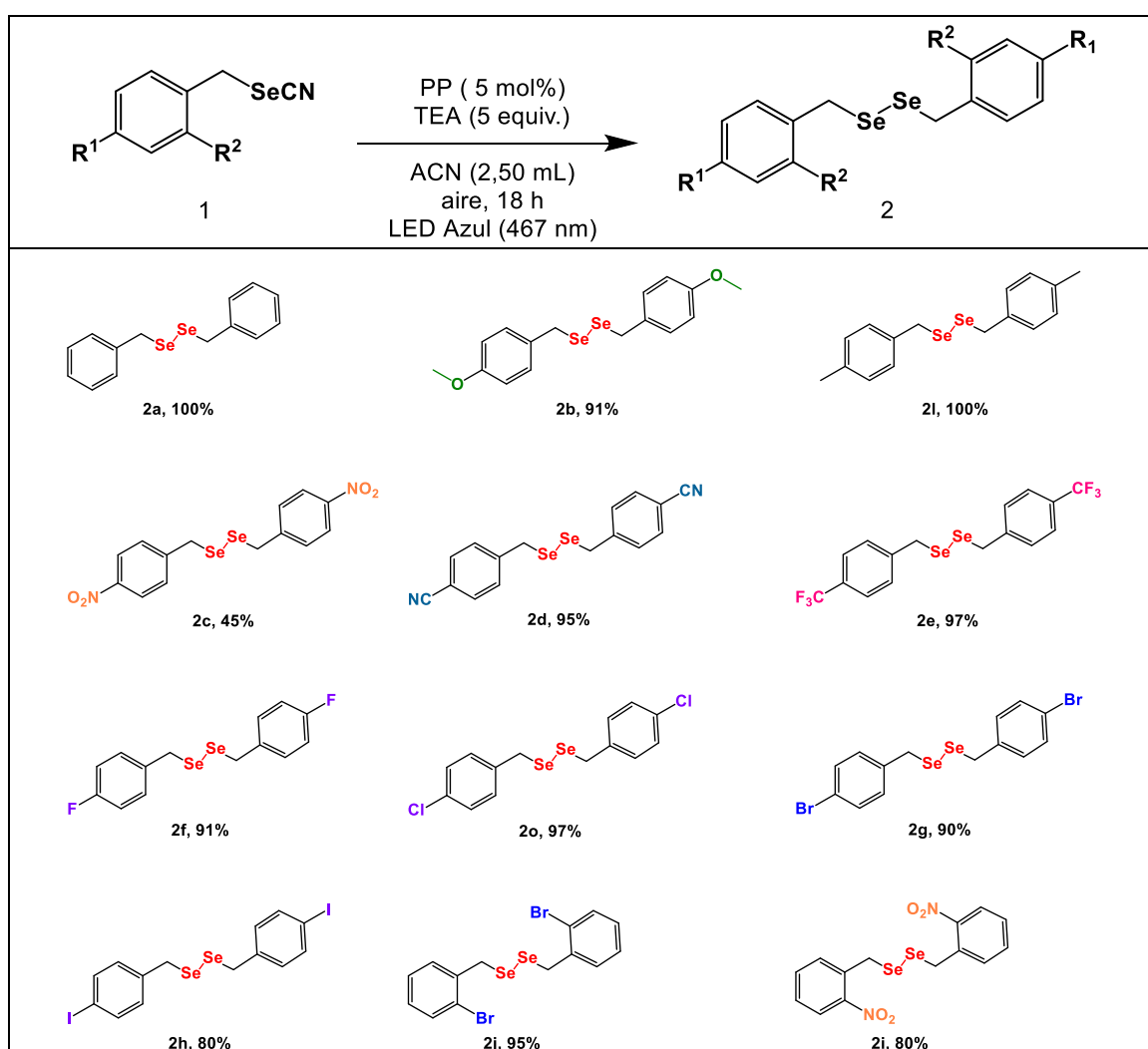
^[b] Rendimientos calculados mediante áreas relativas en el Cromatógrafo de Gases.

La reacción en ausencia de irradiación visible dio como resultado un 14% de **2a**; esto probablemente debido a la hidrólisis básica de **1a**. Un resultado similar se obtuvo cuando se llevó a cabo la reacción en ausencia de PP donde se observó un 17% de **2a**. La reacción en ausencia de TEA dio como resultado un 8% de **2a**.

En base a todos los resultados obtenidos se puede concluir que tanto el FC, la irradiación y la TEA son necesarias para obtener mejores rendimientos en la reducción de **1a**.

5.3.4.2. Alcances y limitaciones sintéticas

Empleando las condiciones optimizadas se examinó el alcance sintético con sustratos los compuestos presentados en el esquema 5.6. Los resultados se resumen en el esquema 5.7.

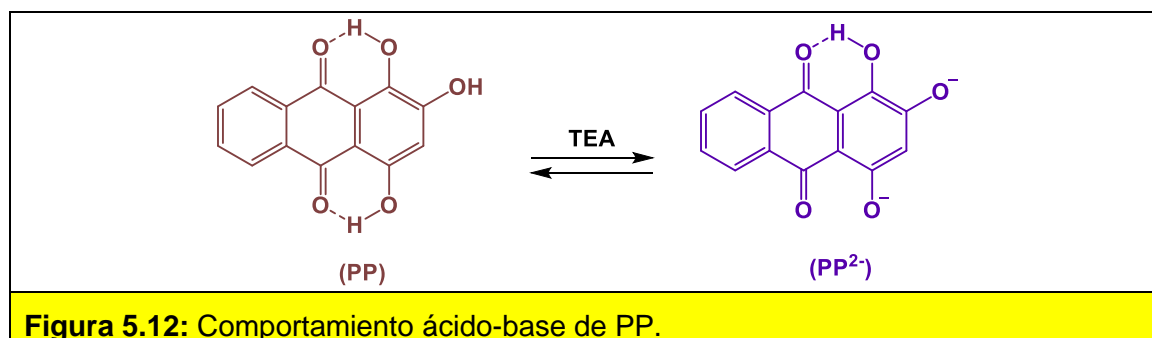


[a] **Condiciones de la reacción:** **1** (0,1 mmol), PP (5 mol%), TEA (5,0 equiv.) en ACN (2,50 mL), aire, temperatura ambiente, LED Azul (467 nm) como fuente de irradiación durante 18 h. Todos los rendimientos reportados son aislados.

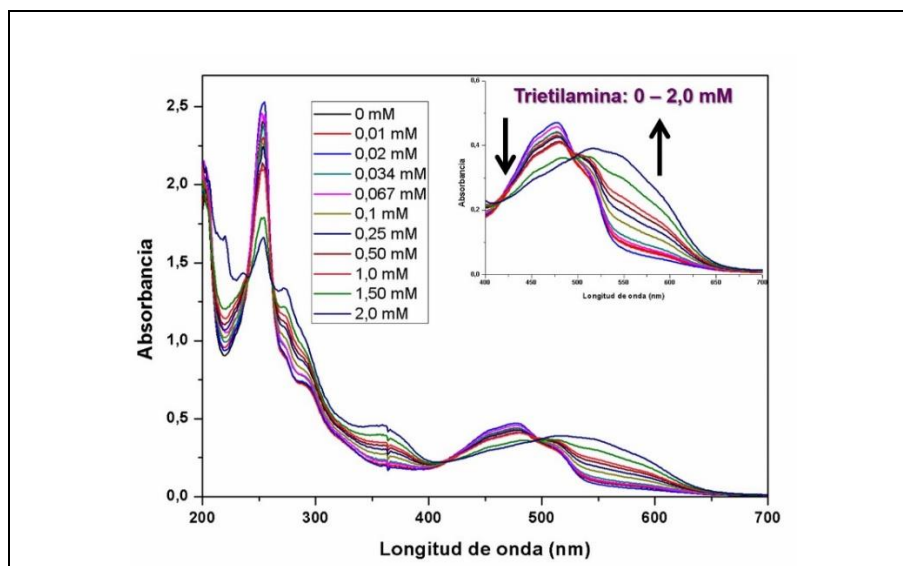
Esquema 5.7: Alcance sintético de la reducción fotoquímica de bencil selenocianatos.^a

5.3.4.3. Mecanismo propuesto de la reacción

La PP es un colorante de la familia de las antraquinonas (de tipo alizarina), un estudio previo ha demostrado que las propiedades de este colorante cambian a diferentes pH (figura 5.12).³⁴ En el mismo se encontró que a pH > 7,0; PP se encuentra en forma de di anión (PP²⁻).



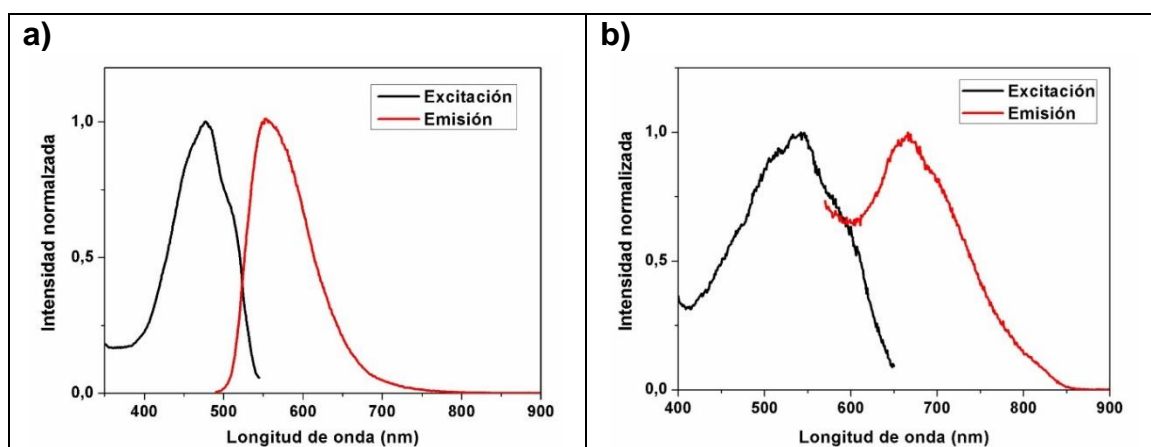
En las condiciones de reacción empleadas hay un exceso de TEA por lo que se puede sugerir que la especie activa como FC es PP²⁻. Para comprobar el efecto del agregado de TEA a PP realizamos un experimento en el cual a una solución de PP en ACN se le agregaban cantidades crecientes de TEA, analizándose los cambios en el espectro UV-vis de PP. Los resultados se muestran en la figura 5.13 donde puede observarse que con el agregado de cantidades crecientes de TEA se produce una disminución del máximo de absorción de PP a $\lambda = 479$ nm y aparece un nuevo máximo a $\lambda = 535$ nm, el cual correspondería a PP²⁻. Estos resultados estarían en concordancia con los ya publicados para este colorante.³⁴



[a] **Condiciones experimentales:** purpurina (0,067 mM), TEA (0 – 2,0 mM). Todas las soluciones fueron realizadas utilizando ACN como solvente.

Figura 5.13: Espectro de Absorción UV-Vis de PP con agregados sucesivos de TEA.^a

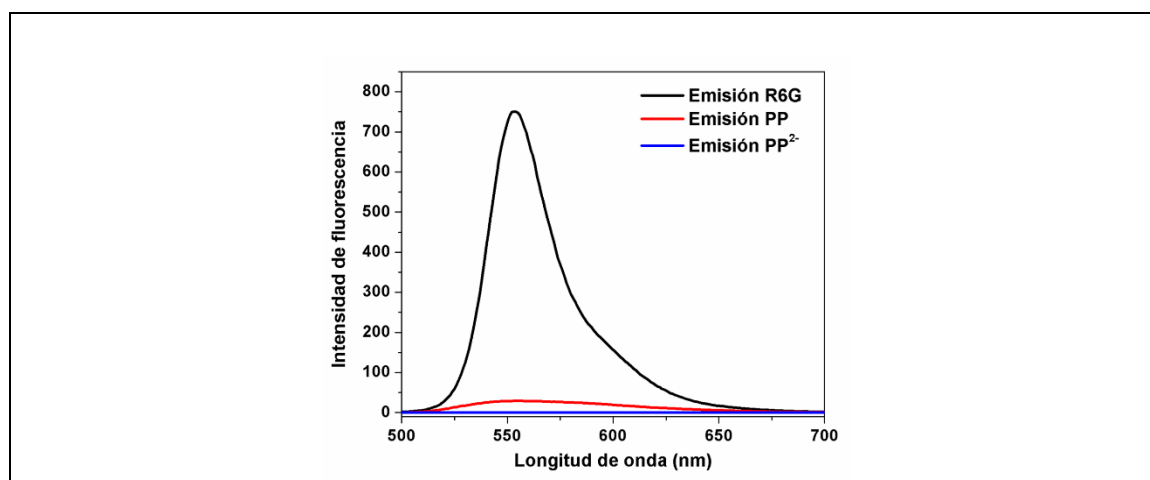
Por otra parte, también se realizó el estudio por espectroscopía de fluorescencia tanto de PP como de PP²⁻. Los resultados se muestran en la figura 5.14. A partir de este estudio se calculó la energía del singlete para ambas especies, la cual se calcula tomando como base el punto de cruce entre el espectro de excitación y de emisión de cada especie. En base a los resultados obtenidos, la energía del singlete para PP es de 229,22 kJ/mol (2,37 eV) y para PP²⁻ es de 202,20 kJ/mol (2,09 eV).



[a] **Condiciones experimentales:** (a) PP (Abs= 0,082) $\lambda_{excitación}$ = 479 nm. (b) PP²⁻ (Abs= 0,082) $\lambda_{excitación}$ = 535 nm. Todas las mediciones utilizando ACN como solvente.

Figura 5.14: Espectros de emisión y excitación normalizados de (a) PP. (b) PP²⁻.^a

Además, se calculó el rendimiento cuántico de fluorescencia (θ_F) de PP y PP^{2-} , los resultados se muestran en la figura 5.15. Para llevar a cabo este estudio se utilizó como actinómetro R6G cuyo rendimiento cuántico en EtOH es de 91%.³⁵ Los resultados arrojaron que en ACN el Φ_F de PP es 7,2% y para PP^{2-} es 0,3% (para el cálculo ver sección experimental). Estos resultados indicaban que en nuestro sistema de reacción probablemente la especie reactiva PP^{2-} reaccione desde un estado excitado triplete ya que la misma en ausencia del sustrato no se desactiva emitiendo fluorescencia.



[a] Condiciones experimentales: R6G (Abs= 0,03) en EtOH $\lambda_{excitación}$ = 465 nm, PP (Abs= 0,03) en ACN $\lambda_{excitación}$ = 479 nm, PP^{2-} (Abs= 0,03) en ACN $\lambda_{excitación}$ = 535 nm.

Figura 5.15: Determinación del rendimiento cuántico de PP y PP^{2-} empleando R6G como actinómetro.^a

En base a los resultados expuestos, se plantea el mecanismo de reacción que se muestra en la figura 5.16. En este PP^{2-} al ser irradiada con luz visible ($\lambda=467$ nm) pasa al estado excitado singlete, posteriormente, por un cruce entre sistemas pasa al estado excitado triplete, desde el cual reaccionaría con **1** para formar un radical centrado en selenio. Este radical selenilo puede reaccionar a través de diferentes pasos (A, B y C) para finalmente formar **2**. En el paso A, el radical selenilo recibe un radical hidrógeno de TEA radical catión para formar selenol, este en presencia de O_2 se oxida formando así **2**. En el paso B, el radical selenilo dimeriza para formar **2**. Finalmente, en el paso C, por una segunda TE fotoinducida se forma el anión bencil selenolato el cual puede reaccionar en forma nucleofílica con **1** para formar **2**, o también este anión bencil selenolato puede oxidarse en presencia de

O₂ para formar **2**. Para los pasos de reacción A y C la presencia de O₂ es fundamental para favorecer la formación de **2**. El paso B, probablemente predomine cuando se emplea atmósfera inerte ya que en esas condiciones los pasos A y C no podrían estar ocurriendo de forma exitosa. Esto está de acuerdo con lo obtenido experimentalmente (tabla 5.5, entrada 6) donde la reacción en atmósfera de nitrógeno mostró un menor rendimiento de **2** lo cual indica que en presencia de oxígeno los pasos predominantes para la formación de **2** son los A y C, mientras que, en atmósfera inerte predomina el paso B.

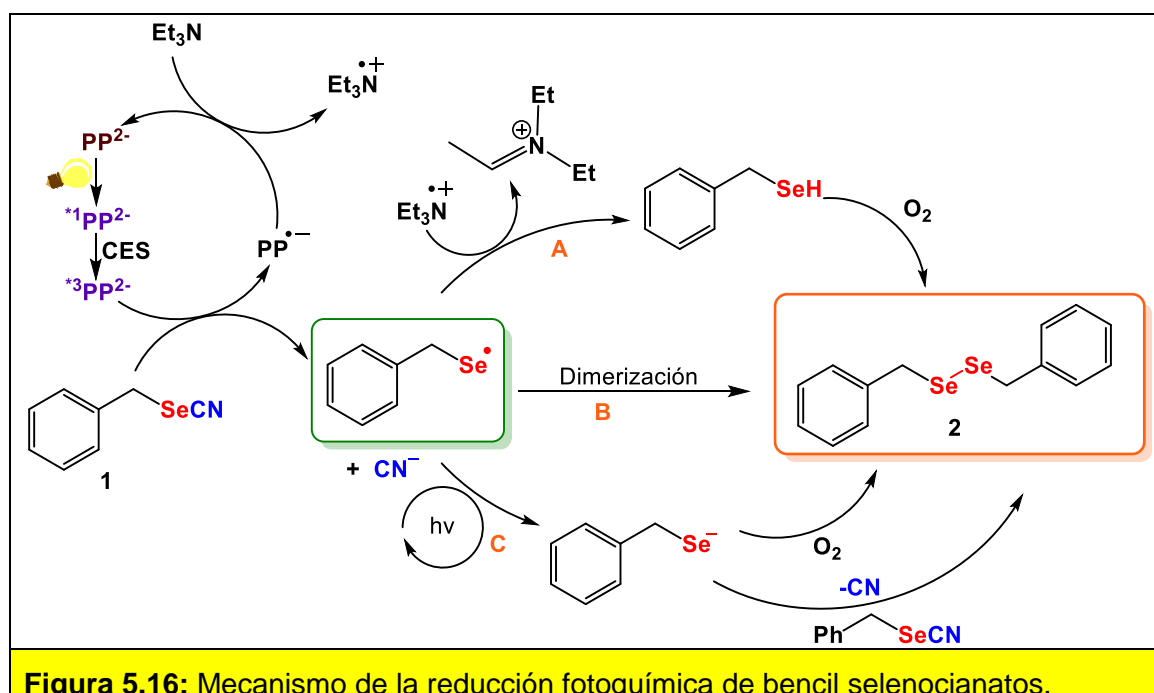


Figura 5.16: Mecanismo de la reducción fotoquímica de bencil selenocianatos.

5.4. CONCLUSIONES

Se determinó de manera satisfactoria el mecanismo de TE para la familia de bencil selenocianatos, así como también la posición en donde se produce la fragmentación del enlace luego de la TE, a través de la técnica de voltamperometría cíclica. Para los bencil selenocianatos con sustituyente NO₂ ya sea en posición *orto* o *para*, el mecanismo es en pasos, lo que implica la formación de un intermediario radical anión y posteriormente se daría la ruptura del enlace. Con todos los demás sustratos el mecanismo de TE es concertado con la fragmentación del enlace. Por otra parte, en todos los casos la fragmentación del enlace se produce en el enlace Se–CN.

De acuerdo con los resultados obtenidos, para todos los compuestos se determinó la formación de un único producto los dibencil diselenuros (**2**), provenientes del ataque nucleofílico al sustrato. Posteriormente, se estudió la reducción química y fotoquímica de los bencil selenocianatos, desarrollando un sistema de reacción para cada caso donde fue posible obtener de manera satisfactoria los productos de reducción, en todos los casos se obtuvieron los compuestos diselenuros (**2**) con rendimientos de muy buenos a excelentes. En el caso de la reducción fotoquímica se utilizó un colorante como FC del cual hasta el momento no se había reportado bibliografía respecto a su uso en síntesis orgánica.

Todas las evidencias experimentales permiten concluir que los bencil selenocianato pueden formar nucleófilos centrados en Se a través de reacciones de transferencia de electrones y posteriormente estos nucleófilos pueden participar en reacciones de sustitución nucleofílica aromática, adición a carbonilos α,β -insaturados o aperturas de epóxidos, ampliando de esta forma su diversidad estructural.

5.5. REFERENCIAS

1. Perrone, D.; Monteiro, M.; Côrtes Nunes, J., *The Chemistry of Selenium*. en *Selenium Chemistry, Analysis, Function and Effect*, **2015**.
2. Rayman, M. P. "Food-chain selenium and human health: emphasis on intake". *Br. J. Nutr.*, **2008**, 100, 254-268.
3. Perrone, D.; Monteiro, M.; Nunes, J. C., *Selenium Chemistry, Analysis, Function and Effect*. en *Selenium: Chemistry, Analysis, Function and Effects*, The Royal Society of Chemistry: pp 3-15. **2015**.
4. Jacob, C.; Giles, G. I.; Giles, N. M.; Sies, H. "Sulfur and Selenium: The Role of Oxidation State in Protein Structure and Function". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 4742-4758.

5. Mugesh, G.; du Mont, W.-W.; Sies, H. "Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds". *Chem. Rev.* , **2001**, 101, 2125-2180.
6. Soriano-Garcia, M. "Organoselenium Compounds as Potential Therapeutic and Chemopreventive Agents: A Review". *Curr. Med. Chem.*, **2004**, 11, 1657-1669.
7. Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. "Mild procedure for the conversion of epoxides to allylic alcohols. First organoselenium reagent". *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2697-2699.
8. (a) Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. "Organoselenium chemistry. Conversion of ketones to enones by selenoxide syn elimination". *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 5434-5447; (b) Gould, E. S.; McCullough, J. D. "The Dissociation Constants of Some Monosubstituted Benzeneseleninic Acids. II. A New Synthesis of Diaryl Diselenides". *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73, 1109-1112.
9. (a) Krief, A.; Delmotte, C.; Dumont, W. "Chemoselective reduction of organoselenocyanates to diselenides and selenolates". *Tetrahedron*, **1997**, 53, 12147-12158; (b) Salama, P.; Bernard, C. "Chemoselective synthesis of functionalized diselenides. Part 2: A mild preparation of keto-diselenides via samarium diiodide reduction of selenocyanates". *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 745-748.
10. Klayman, D. L.; Griffin, T. S. "Reaction of selenium with sodium borohydride in protic solvents. A Facile Method for the introduction of selenium into organic molecules". *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 197-199.
11. Heredia, A. A. "Potassium Selenocyanate". *Synlett*, **2014**, 25, 748-749.
12. Pearson, R. G.; Sobel, H. R.; Songstad, J. "Nucleophilic reactivity constants toward methyl iodide and trans-dichlorodi(pyridine)platinum(II)". *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 319-326.

13. (a) Akira, A.; Yuzuru, M. "A new route to alkyl selenocyanate from olefin via hydroboration. Reaction of organoboranes with ferric selenocyanate". *Chem. Lett.*, **1976**, 5, 785-788; (b) Reich, H. J.; Cohen, M. L.; Clark, P. S. "Reagents for Synthesis of Organoselenium Compounds: Diphenyl Diselenide and Benzeneselenenyl Chloride". *Org. Synth.*, **1979**, 59, 141-144; (c) Woodgate, P. D.; Lee, H. H.; Rutledge, P. S.; Cambie, R. C. "Synthesis of Vicinal Iodoselenocyanates". *Synthesis*, **1978**, 1978, 152-153.
14. Sharpless, K. B.; Young, M. W.; Lauer, R. F. "Reactions of selenoxides: Thermal syn-elimination and H₂¹⁸O exchange". *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 14, 1979-1982.
15. (a) Reich, H. J. "Organoselenium chemistry. Synthetic transformations based on allyl selenide anions". *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 2570-2572; (b) Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. "Selenium dioxide oxidation of olefins. Evidence for the intermediacy of allylseleninic acids". *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 7154-7155.
16. Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. "Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology". *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 6255-6286.
17. (a) Hamed, E. M.; Doai, H.; McLaughlin, C. K.; Houmam, A. "Regioselective Bond Cleavage in the Dissociative Electron Transfer to Benzyl Thiocyanates: The Role of Radical/Ion Pair Formation". *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 6595-6604; (b) Houmam, A.; Hamed, E. M.; Hapiot, P.; Motto, J. M.; Schwan, A. L. "Regioselective Bond Cleavage in the Dissociative Electron Transfer to Benzyl Thiocyanates". *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 12676-12677.
18. Houmam, A. "Electron Transfer Initiated Reactions: Bond Formation and Bond Dissociation". *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2180-2237.
19. Saveant, J. M. "Electron transfer, bond breaking, and bond formation". *Acc. Chem. Res.*, **1993**, 26, 455-461.

20. Saveant, J. M. "A simple model for the kinetics of dissociative electron transfer in polar solvents. Application to the homogeneous and heterogeneous reduction of alkyl halides". *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 6788-6795.
21. Ji, C.; Ahmida, M.; Chahma, M. h.; Houmam, A. "Radical/Ion Pair Formation in the Electrochemical Reduction of Arene Sulfonyl Chlorides". *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 15423-15431.
22. (a) Savéant, J.-M. "Mechanisms and reactivity in electron transfer induced aromatic nucleophilic substitution. Recent advances". *Tetrahedron*, **1994**, 50, 10117-10165; (b) Savéant, J.-M., *Dissociative Electron Transfer*. en *Advances in Electron Transfer Chemistry*, Mariano, P. S. Elsevier Science Limited: New York, **1996**; (c) Savéant, J.-M., *Single Electron Transfer and Nucleophilic Substitution*. en *Adv. Phys. Org. Chem.*, Bethell, D. Academic Press: pp 1-130. **1990**.
23. (a) Saeva, F. D., *Photoinduced electron transfer (PET) bond cleavage reactions*. en *Photoinduced Electron Transfer I*, Mattay, J. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, pp 59-92. **1990**; (b) Chen, L.; Farahat, M. S.; Gan, H.; Farid, S.; Whitten, D. G. "Photoinduced Electron Transfer Double Fragmentation: An Oxygen-Mediated Radical Chain Process in the Cofragmentation of Aminopinacol Donors with Organic Halides". *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 6398-6399; (c) Arnold, B. R.; Scaiano, J. C.; McGimpsey, W. G. "Electron-transfer quenching of excited diphenylmethyl radicals". *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 9978-9982.
24. Eldin, S.; Jencks, W. P. "Concerted Bimolecular Substitution Reactions of Anilino Thioethers". *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9415-9418.
25. Andrieux, C. P.; Robert, M.; Saeva, F. D.; Saveant, J. M. "Passage from Concerted to Stepwise Dissociative Electron Transfer as a Function of the Molecular Structure and of the Energy of the Incoming Electron. Electrochemical Reduction of Aryldialkyl Sulfonium Cations". *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 7864-7871.

26. Savéant, J. M., *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry: An Electrochemical Approach to Electron Transfer Chemistry*. Wiley: New Jersey, USA. **2006**.
27. Houmam, A.; Hamed, E. M.; Still, I. W. J. "A Unique Autocatalytic Process and Evidence for a Concerted-Stepwise Mechanism Transition in the Dissociative Electron-Transfer Reduction of Aryl Thiocyanates". *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 7258-7265.
28. Bouchet, L. M.; Peñeñory, A. B.; Robert, M.; Argüello, J. E. "Breaking bonds with electrons: stepwise and concerted reductive cleavage of C-S, C-Se and Se-CN bonds in phenacylthiocyanates and phenacylselenocyanates". *RSC Adv.*, **2015**, 5, 11753-11760.
29. Jacob, A. L.; Matos, B.; Mostafa, C.; Rodriguez, J.; Tillotson, K. J. "A Facile Synthesis of Substituted Benzyl Selenocyanates". *Molecules*, **2004**, 9, 622-626.
30. (a) Gagne, R. R.; Koval, C. A.; Lisensky, G. C. "Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements". *Inorg. Chem.*, **1980**, 19, 2854-2855; (b) Tsierkezos, N. G. "Cyclic Voltammetric Studies of Ferrocene in Nonaqueous Solvents in the Temperature Range from 248.15 to 298.15 K". *J. Solution Chem.*, **2007**, 36, 289-302; (c) Andrzej, L.; Lukasz, W.; Maciej, G. "Ferrocene as a Reference Redox Couple for Aprotic Ionic Liquids". *Electroanalysis*, **2009**, 21, 2221-2227.
31. (a) Zhong, P.; Tang, R.-y.; Lin, Q.-l. "Sulfite-Promoted One-Pot Synthesis of Sulfides by Reaction of Aryl Disulfides with Alkyl Halides". *Synthesis*, **2007**, 2007, 85-91; (b) Kotha, S.; Khedkar, P. "Rongalite: A Useful Green Reagent in Organic Synthesis". *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 1650-1680.
32. (a) Chandrasekaran, S.; Ganesh, V. "One-Pot Synthesis of β -Amino/ β -Hydroxy Selenides and Sulfides from Aziridines and Epoxides". *Synthesis*, **2009**, 2009, 3267-3278; (b) Sergei, M.; K, H. A.; Radu, S., *Sodium Dithionite, Rongalite And Thiourea Oxides: Chemistry And Application*. World Scientific

- Publishing Company. **2016**; (c) Selwyn, L.; Tse, S. "The chemistry of sodium dithionite and its use in conservation". *Stud. Conserv.*, **2008**, 53, 61-73.
33. (a) Nicewicz, D. A.; Nguyen, T. M. "Recent Applications of Organic Dyes as Photoredox Catalysts in Organic Synthesis". *ACS Catal.*, **2013**, 4, 355-360; (b) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. "Organic Photoredox Catalysis". *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 10075–10166; (c) Yoon, T. P.; Ischay, M. A.; Du, J. "Visible light photocatalysis as a greener approach to photochemical synthesis". *Nat. Chem.*, **2010**, 2, 527-532; (d) Hari, D. P.; König, B. "Synthetic applications of eosin Y in photoredox catalysis". *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 6688-6699; (e) Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. "Photoredox Catalysis in Organic Chemistry". *J. Org. Chem.*, **2016**, 81, 6898-6926; (f) Twilton, J.; Le, C.; Zhang, P.; Shaw, M. H.; Evans, R. W.; MacMillan, D. W. C. "The merger of transition metal and photocatalysis". *Nat. Rev. Chem.*, **2017**, 1, 1-19; (g) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. "Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis". *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 5322-5363.
34. (a) Machatová, Z.; Barbieriková, Z.; Poliak, P.; Jančovičová, V.; Lukeš, V.; Brezová, V. "Study of natural anthraquinone colorants by EPR and UV/vis spectroscopy". *Dyes Pigm.*, **2016**, 132, 79-93; (b) Miliani, C.; Romani, A.; Favaro, G. "Acidichromic effects in 1,2-di- and 1,2,4-tri-hydroxyanthraquinones. A spectrophotometric and fluorimetric study". *J. Phys. Org. Chem.*, **2000**, 13, 141-150.
35. (a) Würth, C.; Grabolle, M.; Pauli, J.; Spieles, M.; Resch-Genger, U. "Relative and absolute determination of fluorescence quantum yields of transparent samples". *Nat Protoc.*, **2013**, 8, 1535-1550; (b) Würth, C.; Grabolle, M.; Pauli, J.; Spieles, M.; Resch-Genger, U. "Comparison of Methods and Achievable Uncertainties for the Relative and Absolute Measurement of Photoluminescence Quantum Yields". *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 3431-3439.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES GENERALES

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



6.1. CONCLUSIONES GENERALES

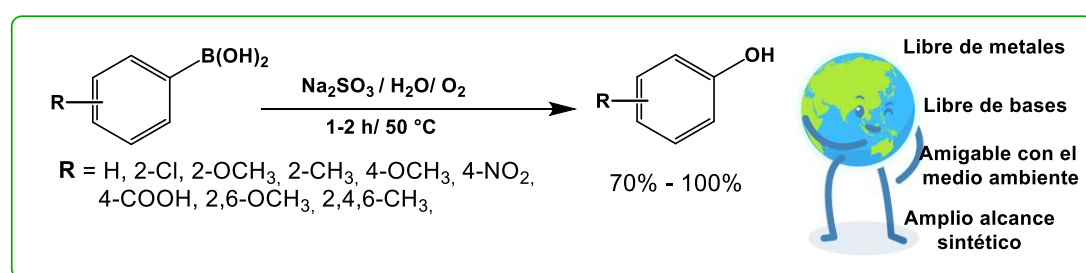
En el presente trabajo de tesis doctoral, se desarrollaron diversas metodologías sintéticas empleando la catálisis foto-redox con diferentes materiales fotoactivos de escala nanométrica y colorantes orgánicos. Estas nuevas metodologías involucran transformaciones químicas basadas en procesos de transferencia de electrones fotoinducidos, obteniéndose productos de oxidación o reducción. En el diseño de todas estas metodologías se priorizó el uso de condiciones de reacción que cumplieran con los principios básicos de la química verde y el uso de energías renovables. Es así como los protocolos desarrollados emplean agua como solvente, irradiación con luz visible, transcurren a temperatura ambiente y en la mayoría de los casos el uso de una atmósfera inerte no es necesario. En las reacciones de oxidación se empleó como oxidante el oxígeno, lo cual es beneficioso ya que éste es un reactivo que no genera desechos contaminantes al medio ambiente. Además, en muchos casos la fuente de oxígeno fue el aire, dando lugar a procedimientos sintéticos experimentalmente más prácticos y económicos.

En cada uno de los sistemas desarrollados, y en función de los resultados observados, se plantearon los mecanismos de reacción por el cual ocurre cada transformación, logrando comprender más profundamente los diferentes sistemas abordados.

En el capítulo 2, se desarrollaron tres metodologías para llevar a cabo la oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos para obtener los correspondientes fenoles. Dos de estas metodologías hacen uso de catalizadores fotoactivos en la escala nanométrica.

El primer sistema, hace uso de sulfito de sodio (Na_2SO_3) como reductor del oxígeno en medio acuoso, generando *in situ* el radical anión superóxido (esquema 6.1) Este nuevo protocolo logró llevar a cabo la oxidación de los ácidos y ésteres arilborónicos para obtener fenoles a través de una vía térmica. Los rendimientos obtenidos con este sistema son de muy buenos a excelentes en tiempos cortos de reacción y a 50°C. El mismo también funciona a temperatura ambiente siendo necesario únicamente aumentar el tiempo de reacción. Para confirmar el

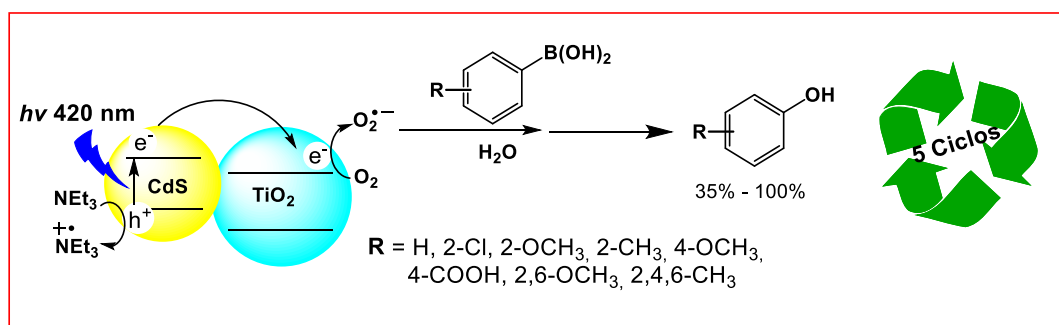
mecanismo que se llevaba a cabo, se realizó la reacción en presencia de un secuestrador del radical anión superóxido, resultando en la inhibición completa de la formación de fenol, demostrándonos que la especie activa para llevar a cabo la oxidación de los sustratos es ese radical. Una de las ventajas que se obtiene con este sistema es que el aislamiento de los productos fenólicos fue muy sencillo, ya que al ajustar el pH y enfriar el sistema de reacción los productos precipitaban y no era necesario una purificación posterior. Por otra parte, el Na_2SO_3 es un reactivo económico, fácil de manejar y que no genera residuos tóxicos para el medio ambiente.



Esquema 6.1: Oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos empleando Na_2SO_3 .

El segundo sistema que se describe versa sobre el uso de los QDs (esquema 6.2). Los QDs son nanopartículas semiconductoras fotoactivas que poseen propiedades fotoquímicas y fotofísicas interesantes y que han sido empleados ampliamente en muchas áreas relacionadas tanto con la química, la bioquímica, la biología y la farmacia. El aporte de esta tesis en el gran espacio de aplicaciones de estos materiales es en el área de la síntesis orgánica donde se desarrolló una metodología que hace uso de QD de CdS solubles en agua y que poseen ligandos tioles (ácidos mercaptopropiónico, CdS@MPA y ácido mercaptosuccínico, CdS@MSA). Éstos CdS@MPA y CdS@MSA poseen fotoactividad en la zona del visible del espectro electromagnético, por lo que, basados en la química descrita para este tipo de materiales, su fotoactividad y su dispersabilidad en agua, se desarrolló un sistema de reacción que es capaz de llevar a cabo con éxito la oxidación fotocatalítica de ácidos y ésteres arilborónicos para la obtención de fenoles en condiciones amigables con el medio ambiente, a través de una fotocatalisis de tipo micro-heterogénea y empleando oxígeno como oxidante. Los resultados de este sistema demostraron que el uso de QDs como

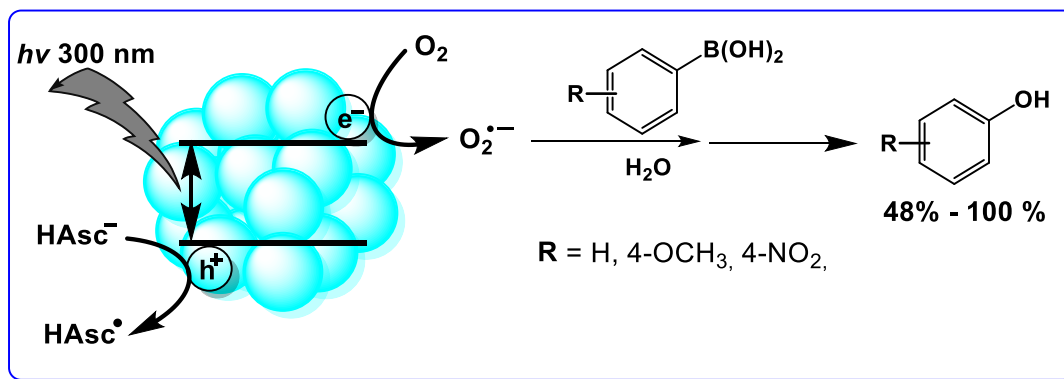
fotocatalizadores fueron capaces de generar fenoles con rendimientos de buenos a excelentes a temperatura ambiente, irradiación con luz visible y 25 h de reacción. Por otra parte, se efectuó la síntesis de la versión soportada de estos QDs sobre un SC muy utilizado y estudiado como lo es el TiO₂. Los nuevos materiales sintetizados QDs-TiO₂ (CdS@MPA-TiO₂ o CdS@MSA-TiO₂) facilitaron el acceso a una fotocatalisis de tipo heterogénea donde el FC esta suspendido en el solvente de reacción. Este sistema permitió la producción de fenoles a partir de los correspondientes ácidos y ésteres arilborónicos con rendimientos de muy buenos a excelentes. Además, al tratarse de un sistema heterogéneo, el FC pudo ser recuperado al final de cada ciclo de reacción y así se logró reutilizar hasta cinco ciclos catalíticos sin pérdida significativa de su actividad. Las evidencias experimentales demostraron que la presencia de oxígeno era importante para el éxito de este sistema, por lo que el mecanismo de reacción propuesto se basa en la generación *in situ* del radical anión superóxido a partir de la reducción del oxígeno molecular por el electrón fotopromovido a la BC. Este radical anión superóxido es un agente oxidante que ya ha sido utilizado para oxidar los ácidos y ésteres arilborónicos a fenoles.



Esquema 6.2: Oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos empleando TiO₂-QD.

El tercer sistema de reacción hace uso de clústeres de cobre (CuCLs), que poseen en su estructura de 20 a 25 átomos de Cu, los mismos están dispersos en agua y presentan absorción en la zona de UV (esquema 6.3). Para estos materiales se demostró que al ser irradiados son capaces de formar especies reactivas de oxígeno, donde el electrón fotopromovido a la BC es aceptado por el oxígeno del aire para formar *in situ* el radical anión superóxido, el cual produce la oxidación de los ácidos y ésteres arilborónicos a fenoles. Para corroborar que se formaba el

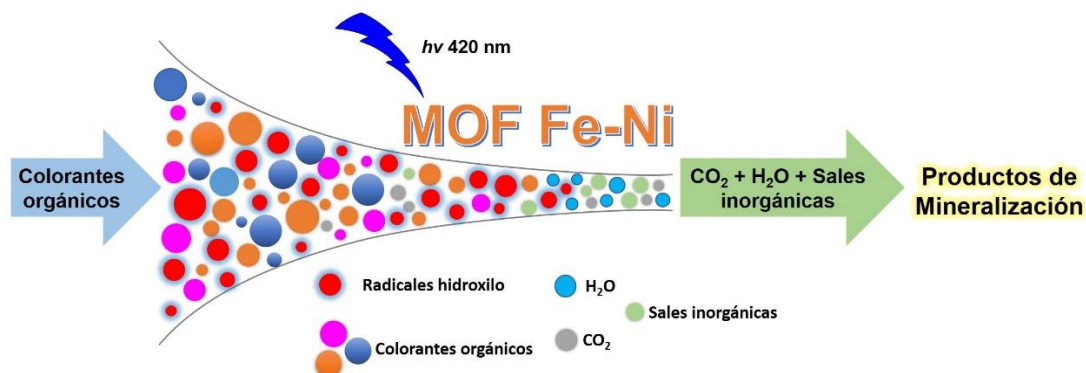
radical anión superóxido se llevaron a cabo pruebas mecanísticas que evidenciaron que, en atmósfera inerte, la formación de fenoles se veía disminuida significativamente.



Esquema 6.3: Oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos empleando CuCLs.

En el capítulo 3, se presentó la síntesis, caracterización y aplicación de redes metal-orgánicas basadas en Fe^{2+} del tipo $\text{Fe}(\text{pirazina})\text{Ni}(\text{CN})_4$ (MOF Fe-Ni) (esquema 6.4). El trabajo realizado en el uso de estos materiales se basó en dos aspectos: (i) Estudiar la capacidad de degradar colorantes orgánicos en agua; y (ii) La oxidación del ácido fenilborónico para obtener fenol. Respecto a la degradación de colorantes orgánicos en agua, se desarrolló un sistema de reacción que involucra el uso del MOF Fe-Ni en combinación con H_2O_2 e irradiación con luz visible. Este sistema bajo las condiciones optimizadas mineralizó colorantes orgánicos tales como azul de metileno, naranja de metilo y rodamina 6G, demostrando ser una metodología versátil respecto al tipo de colorante a degradar. También, se reutilizaron estos MOF Fe-Ni hasta por diez ciclos catalíticos donde no se observó una pérdida significativa en la eficiencia del MOF Fe-Ni. El mecanismo propuesto se basó en la capacidad del MOF Fe-Ni de actuar como un semiconductor, donde en combinación con el H_2O_2 genera radicales hidroxilo, así como, de la posibilidad de emplear el Fe^{2+} presente en su estructura y por lo tanto llevar a cabo reacciones de tipo Fenton y foto-Fenton en donde también se generan radicales hidroxilo. Estos radicales son los responsables de oxidar los colorantes orgánicos hasta mineralizarlos. Respecto a la oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos, el sistema MOF Fe-

Ni/H₂O₂/irradiación visible en condiciones de reacción controladas fue capaz de formar fenol exitosamente en tiempos cortos de reacción.



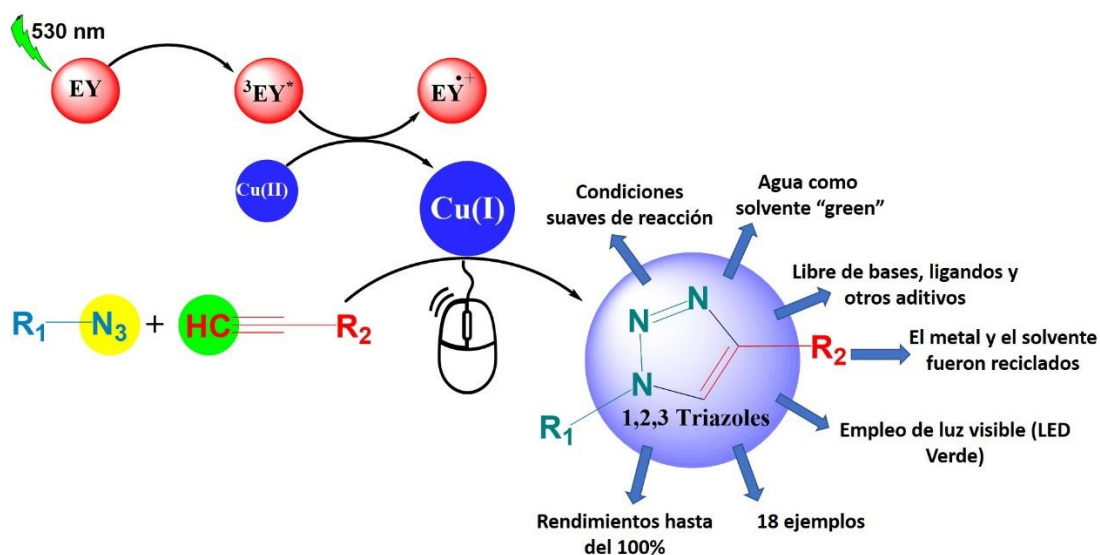
Esquema 6.4: Degradación fotocatalítica de colorantes orgánicos usando MOF Fe-Ni.

En el capítulo 4, se describió la fotorreducción de sales de Cu(II) a Cu(I) en medio acuoso empleando colorantes orgánicos como fotocatalizadores (esquema 6.5). Este estudio representa el primer ejemplo del uso de los colorantes orgánicos y luz visible para asistir esta reducción, fusionando los conceptos de la catálisis foto-redox y catálisis por metales de transición, con el objetivo de sintetizar 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos. Dentro de las principales ventajas de este protocolo, se destaca el uso de agua como solvente, atmósfera de aire, temperatura ambiente, cortos tiempos de reacción, no se usa ningún tipo de aditivos y el empleo de cantidades del colorante orgánico y la fuente de Cu(II) muy inferiores en comparación con otros protocolos descritos para la CuAAC. El producto sintetizado fue fácilmente aislado y purificado ya que el mismo era insoluble en medio acuoso. Por otra parte, fue posible diseñar una metodología *one-pot one-step* obteniéndose resultados muy buenos en la formación del triazol. Esta metodología permitió evitar el paso de síntesis, purificación y manipulación de la azida orgánica. Este mismo procedimiento fue llevado a la escala gramo obteniéndose muy buenos rendimientos, siendo necesario sólo modificar el tiempo de reacción. Además, el solvente y la fuente de Cu pudieron ser reutilizados hasta tres ciclos catalíticos sin pérdida significativa de la eficiencia de la reacción. Durante el desarrollo de este trabajo se sintetizó un triazol nuevo, 2-(3-(4-fenil-1H-

1,2,3-triazol-1-il) propil)isoindolin-1,3 diona del cual se describen sus datos espectroscópicos en la sección experimental.

Los resultados obtenidos en este capítulo se publicaron en la revista científica *RSC Advances*, bajo el título:

“A straightforward and sustainable synthesis of 1,4- disubstituted 1,2,3-triazoles via visible-light promoted copper catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC)” by Willber D. Castro-Godoy, Adrian A. Heredia,* Luciana C. Schmidt and Juan E. Arguello.* *RSC Adv.*, **2017**, 7, 33967–33973. DOI: 10.1039/c7ra06390c.



Esquema 6.5: Reducción de Cu(II) asistida por colorantes orgánicos y su aplicación en la síntesis de triazoles.

Finalmente, en el capítulo 5, se estudió el comportamiento de bencil selenocianatos como posibles selenoles enmascarados, para esto se llevó a cabo el estudio mecanístico de la reducción de una familia de bencil selenocianatos. Este estudio se abordó de tres formas (esquema 6.6): (i) Utilizando la técnica de Voltamperometría Cíclica se determinó el mecanismo de la TE y la posición donde se producía la fragmentación del enlace luego de la TE. Encontrándose que, los bencil selenocianatos con sustituyente NO₂ ya sea en posición *orto* o *para*, el mecanismo de TE ocurría en pasos, lo que implica que luego de la TE se forma un intermediario radical anión desde el cual luego produciría la ruptura del enlace.

Con todos los demás sustratos el mecanismo de TE es concertado con la fragmentación del enlace. La fragmentación del enlace, para todos los compuestos se produce en el enlace Se–CN. También, mediante VC se determinaron los potenciales estándares de reducción, los cuales fueron empleados para llevar a cabo las reducciones químicas y fotoquímicas de estos sustratos. (ii) Mediante el empleo de Rongalita, un reductor químico que actúa a través de un mecanismo térmico, se estudió el comportamiento de los diferentes bencil selenocianatos, encontrando que, para todos los casos se formaban los dibencil diselenuros correspondientes con rendimientos de muy buenos a excelentes. (iii) Empleando el colorante orgánico purpurina como fotocatalizador, se llevó a cabo el estudio de la reducción fotoquímica con luz visible de los diferentes bencil selenocianatos. Para todos los sustratos estudiados se encontró como único producto los dibencil diselenuros correspondientes con rendimientos aislados de muy buenos a excelentes. Por lo tanto, en base a todos los estudios realizados, encontramos que, mediante de la reducción de estos sustratos fue posible generar aniones centrados en Se, los cuales posteriormente puede actuar como nucleófilos en reacciones nucleofílicas aromáticas, adición a carbonilos α,β -insaturados o aperturas de epóxidos, ampliando así su complejidad estructural.

Durante el desarrollo de este capítulo se muestra la síntesis de cinco compuestos nuevos; tres bencil selenocianatos y dos dibencil diselenuros. Los datos espectroscópicos para estos compuestos se describen en la sección experimental.



Esquema 6.6: Estudio mecanístico de la reducción de bencil selenocianatos.

Por otra parte, durante el desarrollo de esta tesis doctoral se realizó la publicación de dos trabajos de investigación que no están descritos en esta tesis, estos son:

- **Título:** "Exploring the Photophysical and Photochemical Properties of N-(thioalkyl)-saccharins as an Alternative Route to the Synthesis of Tricyclic Sultams" Authors: Castro-Godoy, Willber D.; Oksdath-Mansilla, Gabriela; Argüello, Juan E.; Peñeñory, Alicia B.

DOI: 10.1021/acs.joc.6b02171

Cita: *J. Org. Chem.*, 2017, **82** (1), 101–108.

- **Título:** Unimolecular nucleophilic substitution (SN₁): structural reactivity evidenced by colored acid-base indicators. Authors: Willber D. Castro-Godoy; Juan E. Argüello; Marisa Martinelli and Daniel A. Caminos.

DOI: 10.1021/acs.jchemed.7b00903

Cita: *J. Chem. Educ.*, 2018.

En base a todos los resultados anteriormente descritos, podemos concluir esta tesis asegurando que su desarrollo brindó metodologías sintéticas exitosas que utilizaron condiciones de reacción ambientalmente benignas y que en su mayoría emplearon la luz visible como promotor de estas reacciones, por lo tanto, los objetivos experimentales y los formativos/académicos se cumplieron satisfactoriamente.

CAPÍTULO 7: SECCIÓN EXPERIMENTAL

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



7.1. MÉTODOS GENERALES

7.1.1. Instrumental de análisis y caracterización de compuestos

El análisis de los compuestos sintetizados se realizó por Cromatografía Gaseosa (CG) empleando un cromatógrafo Hewlett Packard HP-6890, equipado con un detector de ionización de llama y una columna capilar de 30 m x 0,32 mm x 0,25 μm de espesor de film.

Los análisis de Cromatografía gaseosa acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM) se llevaron a cabo en un equipo Shimadzu CG-EM QP 5050A con una fuente de ionización por impacto electrónico de 70 eV, equipado con una columna capilar VF-5ms (5% fenil, 95% dimetilpolimetilpolisiloxano) de 30 m x 0,32 mm x 0,25 μm de espesor de film.

Las determinaciones de Espectrometría de Masas de Alta Resolución (EM-AR) fueron adquiridas en un espectrómetro de masa GCT Premie ortogonal *acceleration time-of-flight* (oa-TOF), con ionización por electrospray (ESI) y detección en modo positivo.

Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{77}Se fueron adquiridos en un espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Bruker FT-400, operando a 400 MHz en ^1H , 100 MHz en ^{13}C y 76 MHz en ^{77}Se , empleando solventes deuterados. Los desplazamientos químicos (δ) se informan en ppm, relativos a tetrametilsilano ($\text{Si}(\text{CH}_3)_4$) y las constantes de acoplamiento (J) se expresan en Hertz (Hz).

Las reacciones con irradiación con LED Azul ($\lambda = 467 \text{ nm}$), Verde ($\lambda = 522 \text{ nm}$), Amarillo ($\lambda = 592 \text{ nm}$) o Rojo ($\lambda = 625 \text{ nm}$) fueron llevadas a cabo en un fotorreactor con capacidad para 4 frascos de reacción donde cada frasco era irradiado por 1 LED de 3W de potencia, las fichas correspondientes a cada LED se muestran en el anexo II.

Particularmente, las reacciones fotoinducidas en Córdoba fueron realizadas empleando un fotorreactor Rayonet equipado con 8 lámparas fluorescentes LZC-UVB (8 vatios) con irradiación centrada a $\lambda = 300 \text{ nm}$, con un pico de 313 nm. Las

reacciones fotoinducidas en Valencia fueron realizadas en un fotorreactor LZC-ORG con capacidad para 10 lámparas para irradiación lateral un agitador magnético empotrado y temporizador digital. La iluminación se realizó con 8 lámparas con irradiación centrada en 420 nm (rango: 380 – 470 nm, marca: Luzchem research inc LZC 420).

Las etapas de centrifugación en Valencia se realizaron en una centrífuga eppendorf modelo 5804 R con controlador de temperatura entre -9 °C y 40°C, con un rotor modelo F-34-6-38 con capacidad para 6 tubos para centrífuga de 50 mL, con un radio de centrífuga de 12,3 cm. En Córdoba el modelo de centrífuga usada es 5804 sin controlador de temperatura, con un rotor modelo F-34-6-38 con capacidad para 6 tubos para centrífuga de 50 mL, con un radio de centrífuga de 12,3 cm. Para ambas centrífugas máxima *g*-force: 15.557 x *g*; máxima velocidad: 11.000 rpm; peso máximo permitido (tubo + adaptador + contenido): 6 x 125 g.

Las columnas cromatográficas se realizaron utilizando sílica gel (0,063-0,200 nm) como fase estacionaria. En la cromatografía radial en capa delgada se utilizaron placas de 1 y 2 mm de espesor, preparadas con sílica gel 60 PF254.

Los espectros UV-vis fueron obtenidos a temperatura ambiente usando celdas de cuarzo de 1 cm en un espectrómetro UV-Vis Agilent 8453E en Valencia o en un espectrómetro UV-1800 Shimadzu en Córdoba. Los espectros de emisión de fluorescencia fueron adquiridos a temperatura ambiente usando celdas de cuarzo de 1 cm en un espectrofluorímetro Cary Eclipse Agilent technologies.

Las caracterizaciones estructurales y morfológicas de los materiales nanométricos fueron realizadas mediante microscopía de transmisión electrónica (TEM) y microscopía de transmisión electrónica de alta resolución (HR-TEM). Las muestras se prepararon depositando unas gotas de la suspensión coloidal en un film de carbono soportado en una grilla de cobre (200 mesh), el cual fue secado toda la noche bajo atmósfera de aire. Estas mediciones se realizaron en el Servicio Central de Apoyo a la Investigación Experimental (SCSIE) de la Universidad de Valencia, España usando un microscopio electrónico de transmisión de emisión de campo de 200kV (FEG) con una resolución (Point Resolution) de 0,24nm. La espectroscopía fotoelectrónica de rayos-X (XPS), se realizó en un equipo VG-

Microtech Mutilab 3000 equipado con un analizador de electrones semiesférico con 9 channeltrons (con energía de paso de (2-200 eV) y una fuente de radiación de rayos X con ánodos de Mg y Al. Estas mediciones se realizaron en el área de Servicios Técnicos de Investigación, Universidad de Alicante, España. La presencia de grupos funcionales se determinó empleando espectroscopía de infrarrojo (FTIR) en un Espectrofotómetro FTIR Thermo Nicolete Nexus las muestras se prepararon mezclando una cierta cantidad de los compuestos con bromuro de potasio, la mezcla se tritura y se prensa con el fin de formar una pastilla. La composición de las muestras fue determinada por espectroscopía de dispersión de rayos X (XRD) las mismas se realizaron en Difractómetro de polvo Seifert XRD 3003 TT con portamuestras automático.

7.1.2. Métodos de cuantificación

Las cuantificaciones de las reacciones se realizaron por RMN de ^1H , utilizando el método de estándar interno.¹ A tal fin, se emplearon muestras comerciales o previamente sintetizadas.

El procedimiento de cuantificación por estándar interno en ^1H -RMN consiste en el agregado de una cantidad exactamente conocida de un compuesto estándar o patrón a una determinada muestra o crudo de reacción. De esta forma, la relación de áreas entre el analito a cuantificar y el patrón interno, funciona como parámetro analítico, permitiendo calcular la concentración desconocida del analito. Para esta tesis se emplearon como estándares internos: tereftalato de sodio (capítulo 2) y duroquinona (capítulo 5).

7.1.3. Solventes y reactivos generales

Los solventes orgánicos, éter etílico (Et_2O), éter de petróleo, *n*-pentano (*n*-Pent), diclorometano (CH_2Cl_2), acetona (Me_2CO) y acetato de etilo (EtOAc), fueron

purificados por destilación fraccionada. Se utilizó agua de calidad Milli-Q para llevar a cabo todas las extracciones y reacciones (resistividad de 18 MegOhm).

Los solventes N,N'-dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO) y acetonitrilo (ACN) empleados en las reacciones son de alta pureza (>99,9%), y fueron secados con tamices moleculares previo a su uso. Los solventes metanol, *iso*-propanol, PEG200 y PEG300 se emplearon sin purificación previa.

Los siguientes reactivos fueron adquiridos comercialmente y sin previa purificación: ácido clorhídrico, hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, carbonato de potasio, sulfato de sodio anhidro y fosfato de potasio.

7.2. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 2

7.2.1. Reactivos utilizados

Los siguientes reactivos fueron adquiridos comercialmente y se emplearon sin previa purificación: ácido fenilborónico, ácido *o*-clorofenilborónico, ácido *o*-metoxifenilborónico, ácido *o*-metilfenilborónico, ácido *p*-metoxifenilborónico, ácido *p*-carboxifenilborónico, ácido *p*-nitrofenilborónico, ácido 4-piridinilborónico, ácido 2,6-dimetoxifenilborónico, ácido 2,4,6-trimetilfenilborónico, ácido 2-naftilborónico, fenol, tereftalato de sodio, oxígeno, acetato de cadmio, ácido mercaptopropiónico (MPA), ácido mercaptosuccínico (MSA), peróxido de hidrógeno, dióxido de titanio, sulfito de sodio, fosfito ácido de sodio, N,N-diisopropiletilamina (DIPEA), 2-(metilamino)etanol, N,N'-dimetiletildiamina (DMEDA), N,N,N',N'-tetrametiletildiamina (TMEDA), 1,4-etilenpiperazina (DABCO), diazabicycloundeceno (DBU), etanolamina, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), trietanolamina (TEOA), trietilamina (TEA), 2,2-dimetil-1,3-propanodiol, ácido metiliminodiacético (MIDA), 4,5-dihidroxibenceno-1,3-disulfonato de sodio (TIRON).

7.2.2. Síntesis de QDs de CdS@MPA y CdS@MSA

En un balón de 250 mL, se colocaron 640 mg de acetato de cadmio dihidratado y 2,07 g de MSA, se añadió 120 mL de agua Milli-Q y se somete a agitación. Poco a poco se agrega NaOH 1M hasta que el pH de la solución alcance un valor de 10,0. Luego, se añade gota a gota 300 μ L de H₂O₂ al 30% p/p y se calienta la disolución hasta llegar a los 100 °C. Todo el sistema se mantiene en atmosfera de nitrógeno y con reflujo durante 3h.

Pasado el tiempo de síntesis, se coloca 10 mL de la disolución que contiene los QD en un tubo falcon, se añade 35 mL de etanol frio, se agita y se centrifuga a 7000 rpm por 15 min. Cumplido el tiempo de centrifugación, se desecha el líquido sobrenadante del tubo, se añade 5 mL de agua Milli-Q y se agita para dispersar los QD, se agrega 40 mL de etanol frio y se vuelve a centrifugar a 7000 rpm por 15 min, nuevamente se desecha el líquido sobrenadante y se secan las QD al vacío.

Para los QD que tienen como ligando el MPA, el procedimiento es el mismo, solamente que se añade 1,2 mL del ligando MPA y el pH de la disolución se ajustó a 11,0.

7.2.3. Síntesis de QD-TiO₂ de CdS@MPA y CdS@MSA

En un balón de 250 mL se colocaron 270 mg de TiO₂, 90 mg de QD, 2,4 mL de NaOH 1 M y 4 mL de MPA o 10,4 g de MSA según corresponda. Se añadieron 180 mL de agua Milli-Q y se llevó el tubo al ultrasonido por un tiempo de 1 hora a 50 °C. Luego, se colocaron 50 mL de esta solución en un tubo falcon y se centrifugaron por 15 min a 7000 rpm, se descartó el sobrenadante, se añadieron 5 mL de agua Milli-Q y se agitó para dispersar los QDs soportadas, se agregaron 40 mL de etanol frio y se volvió a centrifugar a 7000 rpm por 15 minutos, nuevamente se desechó el sobrenadante y se secaron los QD-TiO₂ al vacío.

7.2.4. Síntesis de ésteres borónicos

7.2.4.1. Síntesis de 6-metil-2-fenil-1,3,6,2-dioxozaborocano-4,8-diona (éster MIDA del ácido fenilborónico)

En un balón de 50 mL provisto de una barra magnética, se colocaron 10 mL de DMF junto con 1 mmol de ácido fenilborónico, 3 mmol de ácido metiliminodiacético (MIDA) y 0,36 g de tamices de 4 Å. La mezcla de reacción se agitó y calentó a 120°C durante 1 h. Luego, se enfrió la mezcla a temperatura ambiente y se eliminó el solvente en el evaporador rotatorio. El sólido obtenido se disolvió en acetona. Posteriormente, a la fase de acetona se le realizó una columna con sílica gel usando como solvente de arrastre acetona. Finalmente, el producto recuperado de la columna se concentró en el evaporador rotatorio y se le agregó Et₂O para promover la recristalización. Los datos espectroscópicos de este producto coinciden con los reportados en bibliografía.² Rendimiento obtenido: 90%.

7.2.4.2. Síntesis de 5,5-dimetil-2-fenil-1,3,2-dioxoborinano (éster borónico del neopentilglicol)

En un balón de 50 mL provisto de una barra magnética, se colocaron 15 mL de Et₂O junto con 5 mmol de ácido fenilborónico y 6 mmol de 2,2-dimetil-1,3-propanodiol. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 6 h. Para la purificación se evaporó el solvente en la bomba de vacío, se lavó el sólido dos veces con 10 mL de agua Milli-Q y se secó el producto en el evaporador rotatorio. Los datos espectroscópicos para este producto coinciden con los reportados en bibliografía.³ Rendimiento obtenido: 100%.

7.2.5. Procedimientos para la oxidación de ácidos y ésteres arilborónicos

7.2.5.1. Síntesis empleando sulfito de sodio (Na_2SO_3)

Las reacciones fueron llevadas a cabo en un tubo de ensayo de 10 mL provisto de una barra magnética y un tapón de goma. A continuación, se colocaron 5 mL de agua Milli-Q junto con 0,1 mmol del correspondiente ácido arilborónico y 0,5 mmol de sulfito de sodio. La mezcla se tapó, agitó y colocó en un baño termostatzado a 50°C y se mantuvo bajo burbujeo de oxígeno por 1 – 2 h.

Finalmente, se agregaron 0,025 mmol del estándar interno tereftalato de sodio, se agitó y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, esta se diluyó con agua deuterada (D_2O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando ^1H -RMN.

7.2.5.1.1. Modificación para algunos sustratos:

Las reacciones fueron llevadas a cabo en un tubo de ensayo de 10 mL provisto de una barra magnética. A continuación, se colocaron 5 mL de agua Milli-Q junto con 0,1 mmol del correspondiente ácido arilborónico, 0,1 mmol de fosfato de sodio y 0,5 mmol de sulfito de sodio. La mezcla se tapó, agitó y colocó en un baño termostatzado a 50°C y se mantuvo bajo burbujeo de oxígeno por 1 – 2 h.

Finalmente, se agregaron 0,025 mmol del estándar interno tereftalato de sodio, se agitó y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, esta se diluyó con agua deuterada (D_2O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando ^1H -RMN.

7.2.5.2. Síntesis empleando QDs y QDs-TiO₂

Las reacciones fueron llevadas a cabo en un tubo de ensayo de 10 mL provisto de una barra magnética y un tapón de goma. A continuación, se colocaron 5 mL de agua Milli-Q junto con 0,1 mmol del correspondiente ácido arilborónico, 10% p/p del QD o QD-TiO₂ y 0,5 mmol de TEA. La mezcla se tapó, agitó y saturó con oxígeno durante 10 min. Posteriormente, se llevó al equipo fotorreactor y se irradió con un LED Azul de 3W (467 nm) durante 25 h.

Finalmente, se agregaron 0,025 mmol del estándar interno tereftalato de sodio, se agitó y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, ésta se diluyó con agua deuterada (D₂O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando ¹H-RMN.

7.2.5.2.1. Ciclos de reutilización de los CdS@MPA-TiO₂

Las reacciones fueron llevadas a cabo en un tubo de ensayo de 10 mL provisto de una barra magnética y un tapón de goma. A continuación, se colocaron 5 mL de agua Milli-Q junto con 0,1 mmol del correspondiente ácido arilborónico, 10% p/p de CdS@MPA-TiO₂ y 0,5 mmol de TEA. La mezcla se tapó, agitó y saturó con oxígeno durante 10 min. Posteriormente, se llevó al equipo fotorreactor y se irradió con un LED Azul de 3W (467 nm) durante 25 h. Luego, se retiró la barra magnética y se llevó el tubo de ensayo a centrifugación (2000 rpm, 10 min), se retiró el sobrenadante, y a este se le agregaron 0,025 mmol del estándar interno tereftalato de sodio, se agitó y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, ésta se diluyó con agua deuterada (D₂O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando ¹H-RMN.

El pellet recuperado se lavó con 5 mL de etanol y se centrifugó (2000 rpm, 10 min), se eliminó el sobrenadante etanólico y el pellet recuperado fue secado al vacío, posteriormente, se reutilizó en un nuevo ciclo de reacción. Siguiendo este procedimiento, se logró reutilizar el CdS@MPA-TiO₂ hasta 5 ciclos catalíticos.

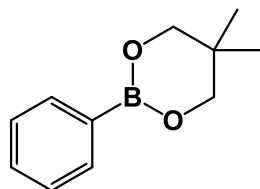
7.2.5.3. Síntesis empleando CuCLs

Las reacciones fueron llevadas a cabo en un tubo de ensayo de 5 mL provisto de una barra magnética. A continuación, se colocaron 500 μ L de solución de CuCLs de concentración de 5 – 10 mg/L, 0,05 mmol del correspondiente ácido arilborónico, acetonitrilo al 10% v/v, 0,1 mmol de fosfato de potasio y 0,3 mmol de ascorbato de sodio. La mezcla se agitó y se irradió en el equipo Rayonet provisto de 8 lámparas con irradiación centrada en 300 nm durante 12 h.

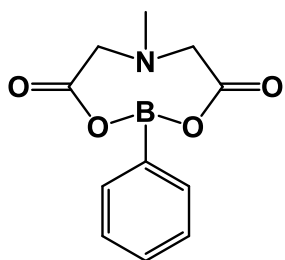
Finalmente, se agregaron 0,0125 mmol del estándar interno tereftalato de sodio, se agitó y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, esta se diluyó con agua deuterada (D_2O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando 1H -RMN.

7.2.6. Caracterización de los compuestos sintetizados

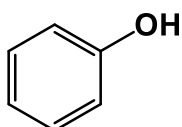
Nota: éster neopentilglicol del ácido fenilborónico, éster MIDA del ácido fenilborónico, fenol, *o*-clorofenol, *o*-metilfenol, *o*-metoxifenol, 4-piridinol, *p*-metoxifenol, ácido *p*-hidroxibezoico, *p*-nitrofenol, 2,4,6-trimetilfenol, 2,6-dimetoxifenol. Todos los compuestos fueron identificados por 1H -RMN, presentando señales idénticas a las reportadas en literatura.



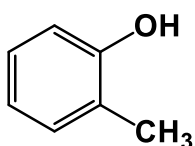
5,5-dimetil-2-fenil-1,3,2-dioxoborinano.³ RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7,80 (d, J = 7,5 Hz, 2H); 7,41 (d, J = 7,2 Hz, 1H); 7,34 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 3,76 (s, 4H); 1,01 (s, 6H). RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 133,8; 130,6; 127,5; 72,3; 31,8; 21,9.



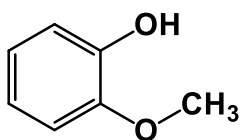
6-metil-2-fenil-1,3,6,2-dioxozaborocano-4,8-diona.² RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆): δ= 7,21 (d, *J*= 9,5 Hz, 2H); 6,69 (d, *J*= 8,5 Hz, 2H); 4,26 (d, *J*= 17,3 Hz, 2H); 4,02 (d, *J*= 17 Hz, 2H); 2,89 (s, 6H); 2,45 (s, 3H). RMN ¹³C (125 MHz, DMSO-d₆): δ= 172,3; 170,2; 151,46; 133,9; 112,3; 62,1; 57,4; 48,0.



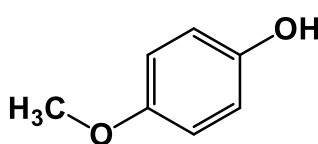
fenol.⁴ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 5,65 (s, 1H); 6,82 (d, *J*= 8,0 Hz, 2H); 6,91 (t, *J*= 8,0 Hz, 1H); 7,21 (t, *J*= 8,0 Hz, 2H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 115,5; 121,1; 129,9; 155,3.



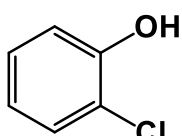
o-metilfenol.⁵ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ= 7,17–7,04 (m, 2H); 6,84 (d, *J*= 7,2 Hz, 1H); 6,76 (d, *J*= 7,8 Hz, 1H); 4,84 (s ancho, 1H); 2,25 (s, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ= 153,8; 131,0; 127,1; 123,7; 120,7; 114,9; 15,6.



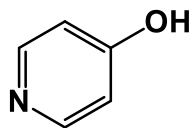
o-metoxifenol.⁶ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 6,88–6,81 (m, 1H); 6,81–6,61 (m, 3H); 5,60 (s ancho, 1H); 3,79 (s, 3H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 146,5; 145,6; 121,4; 120,1; 114,5; 110,7; 55,8.



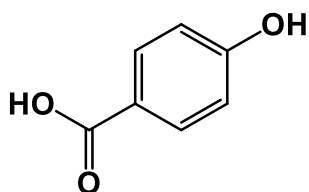
p-metoxifenol.⁴ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 3,77 (s, 3H); 6,76–6,81 (m, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 56,0; 115,0; 116,2; 149,7; 153,8.



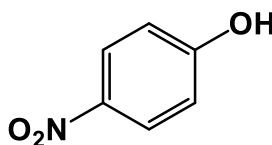
o-clorofenol.⁵ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ= 7,34 (dd, *J*= 7,8; 1,5 Hz, 1H); 7,25–7,15 (m, 1H); 7,04 (dd, *J*= 8,1; 1,5 Hz, 1H); 6,95–6,85 (m, 1H); 5,65 (s ancho, 1H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ= 151,4; 129,0; 128,4; 121,4; 119,9; 116,3.



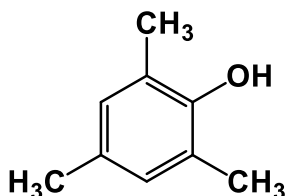
4-piridinol.⁷ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ = 7,70 (d, J = 7,4 Hz, 1H); 6,52 (t, J = 4,9 Hz, 1H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ = 179,6; 138,8; 117,4.



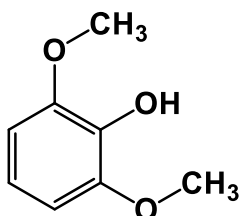
ácido *p*-hidroxibenzoico.⁸ RMN ¹H (600 MHz; DMSO): δ = 10,17 (s, 1H); 7,74 (d, J = 8,94 Hz, 2H); 6,77 (d, J = 8,94 Hz, 2H). RMN ¹³C (150 MHz, DMSO): δ = 167,7; 162,1; 132,0; 121,9; 115,6.



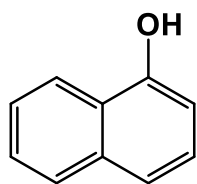
***p*-nitrofenol.**⁹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ = 8,06 (d, J = 9,2 Hz, 2H); 6,84 (d, J = 9,2 Hz, 2H). RMN ¹³C (150 MHz, CDCl₃): δ = 163,0; 140,4; 126,1; 115,5.



2,4,6-trimetilfenol.⁸ RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃): δ = 6,82 (s, 2H); 4,55 (s, 1H); 2,25 (s, 9H). RMN ¹³C (150 MHz, CDCl₃): δ = 150,0; 129,4; 129,2; 122,9; 20,5; 16,0.



2,6-dimetoxifenol.¹⁰ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 3,89 (s, 6H); 5,53 (s, 1H); 6,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 6,80 (dd, J = 8,4 Hz, 1H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 56,5; 105,1; 119,3; 135,0; 147,4.



1-naftol.¹⁰ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 5,40 (s, 1H); 6,80 (d, *J*= 7,2 Hz, 1H); 7,30 (dd, *J*= 7,6; 8,0 Hz, 1H); 7,43 (d, *J*= 8,4 Hz, 1H); 7,45-7,52 (m, 2H); 7,78-7,84 (m, 1H); 8,15-8,21 (m, 1H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 108,8; 120,9; 121,8; 124,6; 125,5; 126,1; 126,7; 127,9; 135,0; 151,6.

7.3. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 3

7.3.1. Reactivos utilizados

Los siguientes reactivos fueron adquiridos comercialmente y se emplearon sin previa purificación: pirazina, tetrafluorborato de hierro (II) hexahidratado, tetracianoniqueltato (II) de potasio monohidratado, peróxido de hidrógeno 30% p/v, azul de metileno, naranja de metilo, rodamina 6G, ácido fenilborónico.

7.3.2. Síntesis de MOF de Fe(pirazina)Ni(CN)₄ (MOF Fe-Ni)

En un balón de 3 bocas de 50 mL previamente purgado con argón, se añadieron 4 mL de H₂O:MeOH (1:1) junto con 0,3 mmol de Fe(BF₄)₂·6H₂O (101,3 mg) se agitaron durante 5 min, luego, se agregaron 0,3 mmol de pirazina (24 mg) disuelta en 4 mL de H₂O:MeOH (1:1) la mezcla se agitó durante 5 min, posteriormente, se agregaron gota a gota con la ayuda de una bomba de flujo (45 mL/h) 0,3 mmol de K₂[Ni(CN)₄]·H₂O (72,3 mg) disueltos en 1 mL de H₂O desionizada manteniendo agitación vigorosa durante 15 min, luego, se colocó el contenido del balón de 3 bocas a un tubo para centrífuga y se centrifugó a 9000 rpm por 15 min a 15°C, se descartó el sobrenadante, y el pellet obtenido se lavó dos veces con: (i) 10 mL de agua desmineralizada, (ii) 10 mL de MeOH, (iii) 10 mL de acetona. Después de cada lavado, se centrifugó el tubo en las condiciones antes descritas y se descartó el sobrenadante. Finalmente, se secó el pellet obtenido en la bomba de vacío por 3 h y se dejó en la estufa a 75 °C por toda la noche. (masa obtenida: 75 mg)

7.3.3. Degradación foto(catalítica) de azul de metileno (MB) en agua

En un vial de vidrio de 10 mL con tapón de goma se colocaron 3 mL de una solución de MOF Fe-Ni de concentración 50 mg/L junto con 0,84 mmol de H₂O₂ 30% p/v; la mezcla se burbujeó con nitrógeno durante 10 min, luego se agregó una alícuota de solución acuosa de MB $2,9 \times 10^{-3}$ M de tal forma que la concentración del MB en la reacción fuera $2,9 \times 10^{-5}$ M. Posteriormente, la mezcla de reacción se irradió con 8 lámparas centradas en 420 nm. La actividad fotocatalítica fue controlada a partir de la variación de la absorbancia de MB al máximo $\lambda = 663$ nm a los 5, 10, 15, 30 y 60 min usando un espectrofotómetro UV-visible.

El procedimiento fue el mismo cuando se empleó naranja de metilo y rodamina 6G, solamente se varió el tiempo de irradiación los cuales eran más largos. Para naranja de metilo se controla la variación en la absorbancia a $\lambda = 462$ nm y en el caso de R6G a $\lambda = 530$ nm.

7.3.3.1. Ciclos de reutilización del MOF Fe-Ni

En un Erlenmeyer de vidrio de 125 mL provisto de una barra magnética y tapón de goma se pesaron 10 mg de MOF Fe-Ni, se agregaron 35 mL de agua desionizada y la mezcla se sónico en el ultrasonido durante 15 min a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregaron 11,2 mmol de H₂O₂ y la mezcla se burbujeó con nitrógeno por 10 min; luego, se agregaron $1,16 \times 10^{-3}$ mmol de MB y el volumen final se ajustó con agua desionizada a 40 mL. A continuación, la mezcla se irradió con 8 lámparas centradas en 420 nm durante 90 min. La degradación de MB se controló a partir de la variación de la absorbancia de MB al máximo $\lambda = 663$ nm usando un espectrofotómetro UV-vis. Si la degradación de MB era incompleta, se continuaba irradiando hasta que la misma se completara. Posteriormente, se agregó una nueva alícuota de H₂O₂, se saturó la mezcla con nitrógeno, se agregó una nueva alícuota de MB y la mezcla de reacción se irradió una vez más a 420 nm por 90 min. Una vez pasado el tiempo de irradiación, se corroboró que la

degradación de MB fuera completa. Este proceso se repitió hasta lograr un total de 10 ciclos de reacción.

7.3.4. Oxidación de ácido fenilborónico empleando MOF Fe-Ni

La reacción se llevó cabo en un vial de vidrio de 10 mL provisto de una barra magnética y un tapón de goma. A continuación, se colocaron 1,25 mL de una dispersión acuosa de MOF Fe-Ni de concentración 250 mg/L junto con 0,1 mmol de ácido fenilborónico y 0,5 mmol de H₂O₂ 30% p/v, el volumen final se ajustó con agua Milli-Q a 5,0 mL. La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED Azul ($\lambda=467$ nm) durante 30 min.

Finalmente, se filtró y tomó una alícuota de la mezcla de reacción, esta se diluyó con agua deuterada (D₂O). El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando ¹H-RMN.

7.4. SECCIÓN EXPERIMENTAL CAPÍTULO 4

7.4.1. Reactivos utilizados

Los siguientes reactivos fueron adquiridos comercialmente y se emplearon sin previa purificación: azida de sodio, fenilacetileno, o-aminofenilacetileno, halogenuros de bencilo, eosina Y, fluoresceína, rosa de bengala, rodamina 6G, azul de metileno.

7.4.2. Síntesis de sustratos

7.4.2.1. Síntesis de bencil, alquil y fenacil azidas

Las reacciones fueron llevadas a cabo en balones de 10 mL equipados con una barra magnética, al cual se le adicionaron 2,0 mL de DMF, 2 mmol del

correspondiente halogenuro de bencilo, alquilo o fenacilo y 2,4 mmol de azida de sodio. Esta mezcla fue agitada a temperatura ambiente y controlada por cromatografía en placa fina hasta la consumición total del sustrato. Las azidas orgánicas fueron purificadas mediante cromatografía en columna empleando mezclas de *n*-pent:CH₂Cl₂ y CH₂Cl₂:EtOAc como fases móviles. Los rendimientos aislados obtenidos variaron entre el 70-98 %, y los datos espectroscópicos para estos productos concuerdan con los publicados en bibliografía.¹¹

7.4.2.3. Síntesis de arilazidas a partir de aminas

Las reacciones fueron llevadas a cabo en balones de 25 mL equipados con una barra magnética y colocados en un baño de hielo a 0 °C, al cual se le adicionaron 7,5 mL de HCl 37% p/p, 5 mmol del de anilina, 6 mmol de NaNO₂ y 6 mmol de azida de sodio. La consumición del sustrato se controló mediante cromatografía en capa fina. Las arilazidas así obtenidas fueron purificadas utilizando mezclas de *n*-pent: CH₂Cl₂ (1:1) y CH₂Cl₂:EtOAc (1:1) como fases móviles. Los rendimientos aislados obtenidos variaron entre el 60-94% y los datos espectroscópicos para estos productos concuerdan con los publicados en bibliografía.¹²

7.4.2.4. Síntesis de aril alquinos terminales a partir de aldehídos

Síntesis de 2,2-dibromovinilarenos: En un balón de 50 mL equipado con una barra magnética y en un baño de hielo, se colocaron 15 mL de CH₂Cl₂ y se disuelven 5 mmol del aldehído junto con 1,1 equivalentes de CBr₄. Luego se agregaron 2,1 equivalentes de trifenilfosfina en cuatro porciones y en intervalos de tres minutos. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta la consumición total del aldehído comprobado por TLC. A continuación, se agregaron 20 mL de *n*-pentano frío y se agitó vigorosamente. En este punto se formó un precipitado que fue filtrado y lavado con una mezcla de *n*-pent:Et₂O (1:1). El sobrenadante fue evaporado, y el producto formado se purificó mediante una cromatografía en columna empleando *n*-pentano como fase móvil. Los rendimientos aislados

obtenidos variaron entre 50-80%. Los compuestos 2,2-dibromovinilarenos así sintetizados presentaron datos espectroscópicos de acuerdo con los reportados previamente en literatura.¹³

Síntesis de aril acetilenos: En un balón de 50 mL equipado con una barra magnética, se disolvieron 2 mmol del derivado 2,2-dibromovinilarenos en 10 mL de THF. Luego, se agregaron 5 equivalentes de *t*-BuOK y se dejó agitando a temperatura ambiente hasta la consumición total de sustrato comprobado por TLC. La reacción se detiene cuando se agregan 15 mL de una solución saturada de NaCl. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 15 mL de agua y tres porciones de 15 mL de Et₂O. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro. Los aril acetilenos así sintetizados fueron purificados mediante cromatografía en columna empleando éter de petróleo como fase móvil y sus datos espectroscópicos están de acuerdo con los reportados previamente en literatura.¹⁴

Síntesis de fenil propargil éter: en un balón de 50 mL provisto de una barra magnética y un refrigerante, se colocaron 20 mL de acetona y se disolvieron 5 mmol de fenol, 1 equivalente de cloruro de propargilo y 2 equivalentes de Na₂CO₃. La mezcla fue agitada a reflujo durante una hora. Finalmente, el crudo fue llevado a temperatura ambiente y la acetona fue removida con ayuda del evaporador rotatorio. El crudo concentrado fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 15 mL de agua y tres porciones de 15 mL de Et₂O éter etílico. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro. El fenil propargil éter así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent:CH₂Cl₂ (95:5) como fase móvil y sus datos espectroscópicos están de acuerdo con los reportados previamente en literatura.¹⁵

7.4.3. Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos (CuAAC)

Condición A: Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron azida orgánica (0,25 mmol), alquino terminal (0,25 mmol) y 1,6 mL de agua Milli-Q. Se

agregaron 200 μL de EY (5 mM) y 200 μL de CuCl_2 (5 mM), la mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire por el tiempo indicado en los esquemas 4.10 y 4.11 del capítulo 4 de la presente tesis. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de una solución saturada de NaHCO_3 y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y se secaron con Na_2SO_4 anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent: CH_2Cl_2 (1:1) y CH_2Cl_2 :EtOAc (1:1) como fase móvil.

Condición B: Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron azida orgánica (0,25 mmol) y alquino terminal (0,25 mmol). Se agregaron 200 μL de EY (5 mM) y 200 μL de CuCl_2 (5 mM), la mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire por el tiempo indicado en los esquemas 4.10 y 4.11 del capítulo 4 de la presente tesis. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de una solución saturada de NaHCO_3 y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y se secaron con Na_2SO_4 anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent: CH_2Cl_2 (1:1) y CH_2Cl_2 :EtOAc (1:1) como fase móvil.

Condición C: Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se mezclaron 200 μL de EY (5 mM) y 200 μL de CuCl_2 (5 mM), la mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 1 h. Después, se añadieron azida orgánica (0,25 mmol) y alquino terminal (0,25 mmol) y se agitaron en ausencia de irradiación por 4 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de una solución saturada de NaHCO_3 y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y se secaron con Na_2SO_4 anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante

cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent:CH₂Cl₂ (1:1) y CH₂Cl₂:EtOAc (1:1) como fase móvil.

7.4.3.1. Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol vía un proceso *one-pot one-step*

Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron bromuro de bencilo (0,275 mmol), azida de sodio (0,25 mmol), fenilacetileno (0,25 mmol) y 1,6 mL de agua Milli-Q observándose una suspensión, luego se agregaron 200 µL de EY (5 mM) y 200 µL de CuCl₂ (5 mM). La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 2 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de una solución saturada de NaHCO₃ y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y se secaron con Na₂SO₄ anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent:CH₂Cl₂ (1:1) y CH₂Cl₂:EtOAc (1:1) como fase móvil. El rendimiento aislado obtenido fue del 88%.

7.4.3.2. Ciclos de reutilización de cobre y el solvente

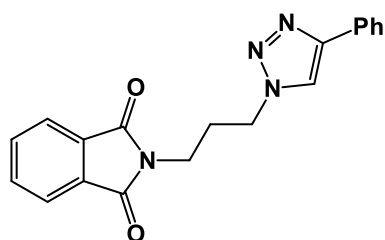
Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron bencilazida (0,25 mmol), fenilacetileno (0,25 mmol) y 1,6 mL de agua Milli-Q. Se agregaron 200 µL de EY (5 mM) y 200 µL de CuCl₂ (5 mM), la mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 2 h. Al crudo de reacción se le agregó Et₂O (5 mL), se agitó hasta la completa separación del triazol. La fase orgánica fue separada y secada con Na₂SO₄ anhidro. El producto obtenido fue purificado por cromatografía en columna. El Et₂O remanente en la fase acuosa fue eliminado en el evaporador rotatorio. Para el siguiente ciclo, se agregó a la fase

acuosa tratada bencilazida (0,25 mmol), fenilacetileno (0,25 mmol) y 200 μL de EY (5 mM). La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 2 h. El procedimiento descrito se siguió para cada ciclo de reuso del solvente y el metal.

7.4.3.3. Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol vía un proceso *one-pot one-step* a escala gramo

Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron bromuro de bencilo (5,5 mmol), azida de sodio (5,5 mmol), fenilacetileno (5,5 mmol), luego se agregaron 4 mL de EY (5 mM) y 4 mL de CuCl_2 (5 mM) obteniéndose una suspensión. La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 8 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 30 mL de una solución saturada de NaHCO_3 y 30 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 30 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con Na_2SO_4 anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna. El rendimiento obtenido fue del 80% (0,914 g).

7.4.4. Síntesis y caracterización del triazol nuevo obtenido



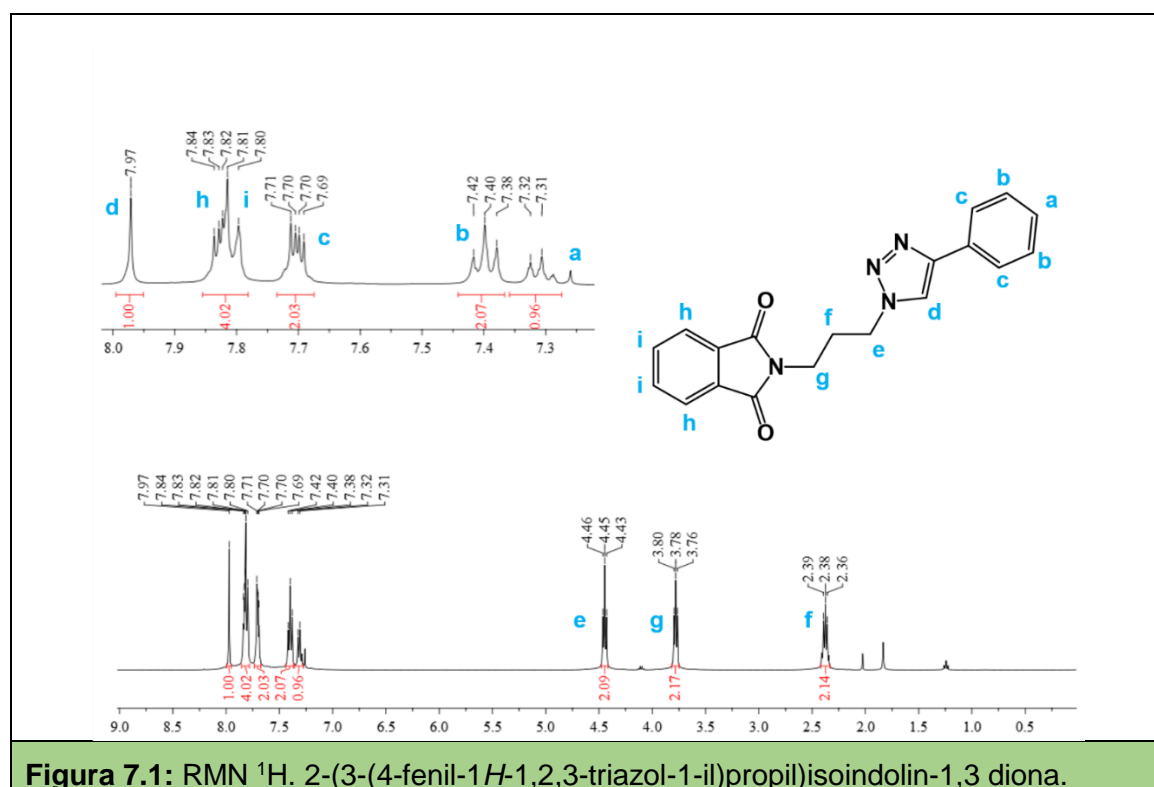
2-(3-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il) propil)isoindolin-

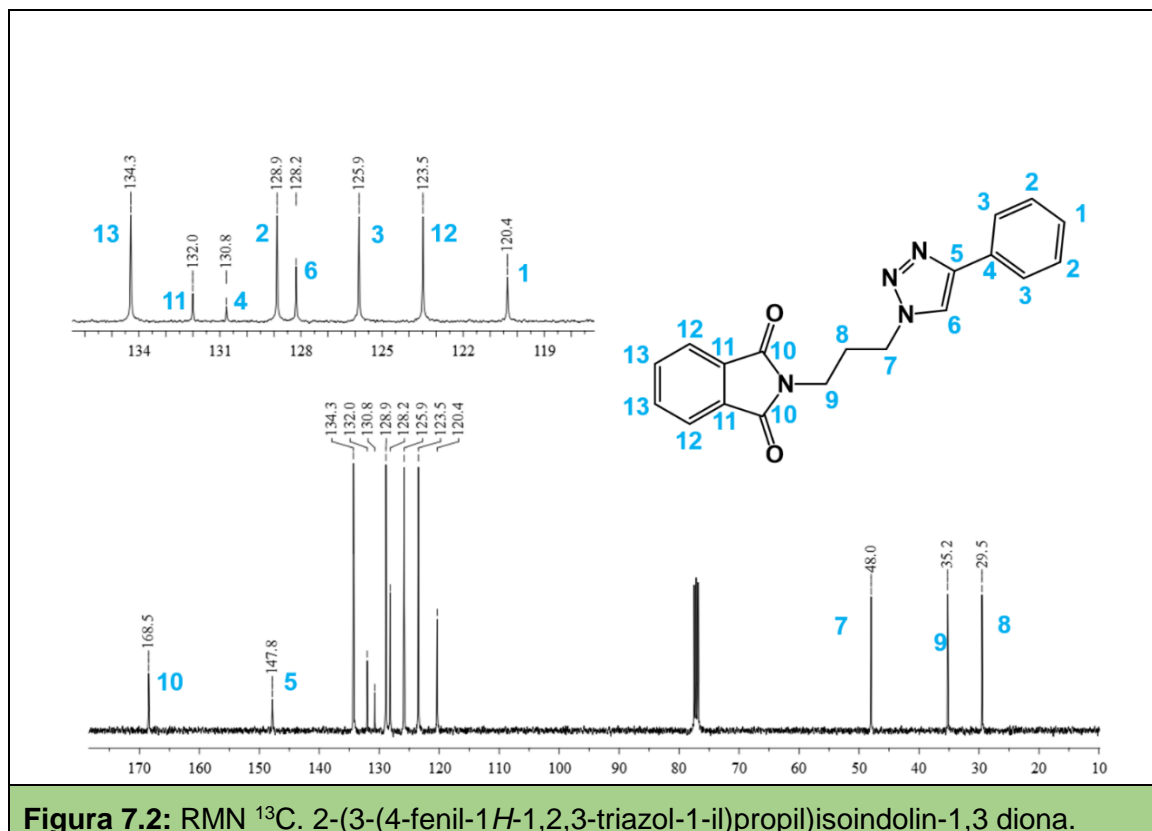
1,3 diona.

La reacción se llevó a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se mezclaron 200 μL de EY (5 mM) y 200 μL de CuCl_2 (5 mM), la mezcla de reacción se agitó e irradió con LED verde (522 nm) en atmósfera de aire durante 1 h. Después, se añadieron 2-(3-azidopropil)isoindolin-1,3-diona (57,5 mg, 0,25 mmol) y fenilacetileno (25,5 mg, 0,25 mmol) y se agitaron en ausencia de irradiación por 4 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-

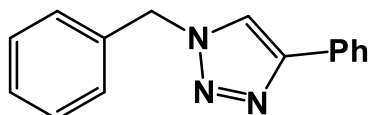
líquido empleando 10 mL de una solución saturada de NaHCO₃ y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y se secaron con Na₂SO₄ anhidro. El triazol así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en columna empleando una mezcla de *n*-pent:CH₂Cl₂ (1:1) y CH₂Cl₂:EtOAc (1:1) como fase móvil. Finalmente, se obtuvo un sólido de color marrón claro (63,3 mg, 75%). Punto de fusión: 146,5 - 147,1 °C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 2,38 (q, *J*= 6,6 Hz, 2H); 3,78 (t, *J*= 6,6 Hz, 2H); 4,45 (t, *J*= 6,6 Hz, 2H); 7,31 (t, *J*= 7,5 Hz, 1H); 7,40 (t, *J*= 7,5 Hz, 2H); 7,69–7,71 (m, 2H); 7,80–7,84 (m, 4H); 7,97 (s, 1H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 29,5; 35,2; 48,0; 120,4; 123,5; 125,9; 128,2; 128,9; 130,8; 132,0; 134,3; 147,8; 168,5. EM-AR (ESI) calculado para C₁₉H₁₆N₄NaO₂: 355,1165; valor encontrado 355,1181.

En las figuras 7.1 y 7.2 se muestran los espectros de RMN de ¹H y ¹³C para este triazol.

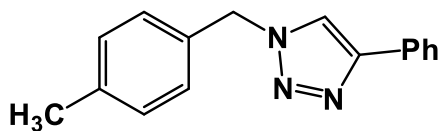




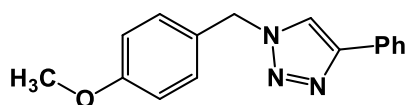
7.4.5. Caracterización de los triazoles obtenidos.



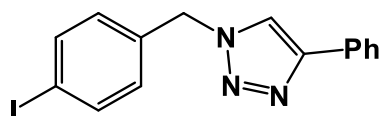
1-bencil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (55,9 mg; 95%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,58 (s, 2H); 7,31 – 7,33 (m, 3H); 7,37 – 7,42 (m, 5H); 7,66 (s, 1H); 7,80 (d, J = 7,2 Hz, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 54,4; 119,6; 125,9; 128,2; 128,3; 128,9; 129,3; 130,7; 134,9; 148,4.



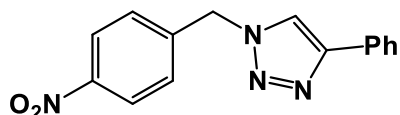
1-(4-metilbencil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (53,0 mg, 85%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 2,36 (s, 3H); 5,53 (s, 2H); 7,18 – 7,23 (m, 4H); 7,31 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,39 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,79 (d, J = 7,4 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 21,3; 54,2; 119,5; 125,9; 128,26; 128,29; 128,9; 130,0; 130,8; 131,8; 138,9; 148,3.



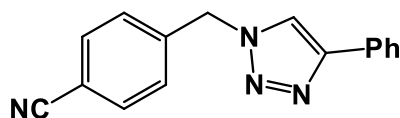
1-(4-metoxibencil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (63,7 mg, 96%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 3,81 (s, 3H); 5,50 (s, 2H); 6,91 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,26 – 7,32 (m, 3H); 7,39 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,79 (d, J = 8,4 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 53,9; 55,5; 114,7; 119,4; 125,8; 126,8; 128,2; 128,9; 129,8; 130,8; 143,8; 160,2.



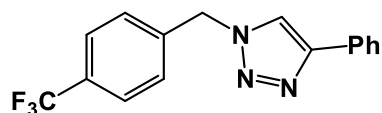
1-(4-iodobencil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (46,0 mg; 51%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,52 (s, 2H); 7,05 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,33 (t, J = 7,3 Hz, 1H); 7,41 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,73 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,80 (d, J = 7,3 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 53,8; 94,7; 119,5; 125,9; 128,4; 129,0; 130,0; 130,5; 134,5; 138,5; 148,6.



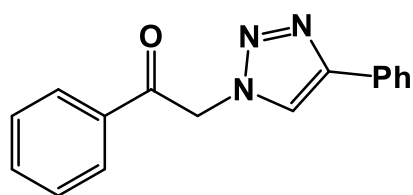
1-(4-nitrobencil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (51,2 mg; 73%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,69 (s, 2H); 7,34 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,40 – 7,45 (m, 4H); 7,75 (s, 1H); 7,81 (d, J = 7,1 Hz, 2H); 8,23 (d, J = 8,7 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 53,3; 119,8; 124,5; 125,9; 128,6; 128,7; 129,0; 130,3; 141,9; 148,3; 148,9.



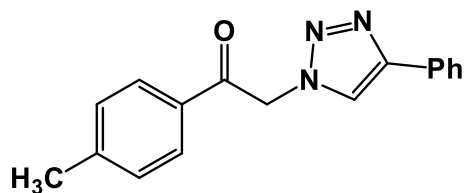
4-((4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)benzonitrilo, sólido blanco (65,1 mg; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,65 (s, 2H); 7,32 – 7,44 (m, 6H); 7,68 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,81 (d, J = 7,1 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 53,6; 113,0; 118,2; 119,8; 125,9; 128,5; 128,6; 129,0; 130,3; 133,1; 140,0; 148,8.



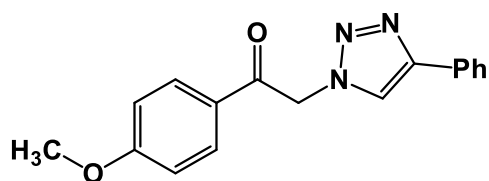
4-fenil-1-(4-(trifluorometil)benzil)-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (37;2 mg; 49%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,65 (s, 2H); 7,33 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,39 – 7,43 (m, 4H); 7,65 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,81 (d, J = 7,2 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 53;7; 119;7; 123;9 (q, J = 270,6 Hz); 125,9; 126,3 (q, J = 3,6 Hz); 128,3; 128,5; 129,0; 130,5; 131,3 (q, J = 31,1 Hz); 138,8; 148,8. RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3): δ = -62,8.



1-fenil-2-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)etan-1-ona, sólido blanco (46,1 mg; 70%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,02 (d, J = 7,4 Hz, 2H); 7,94 (s, 1H); 7,86 (d, J = 7,4 Hz, 2H); 7,68 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,55 (t, J = 7,8 Hz, 2H); 7,43 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,34 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 5,89 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 55,5; 121,5; 125,8; 128,2; 128,8; 129,2; 130,6; 134,0; 134,6; 148,2; 190,3.

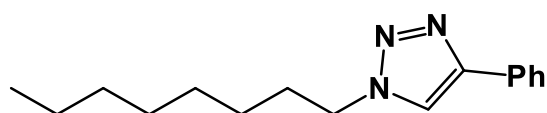


2-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-1-(p-tolil)etan-1-ona, sólido blanco (63.1 mg, 91%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 2,45 (s, 3H); 5,86 (s, 2H); 7,33 – 7,35 (m, 3H); 7,43 (t, J = 7,3 Hz, 2H); 7,86 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,92 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,94 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 22,0; 55,5; 121,6; 126,0; 128,3; 128,5; 129,0; 130,0; 130,7; 131,7; 146,0; 148,4; 190,0.



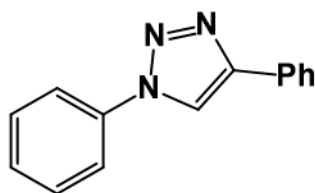
1-(4-metoxifenil)-2-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)etan-1-ona, sólido blanco (63,1 mg; 86%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 3,90 (s, 3H); 5,82 (s, 2H); 7,00 (d, J = 8,9 Hz, 2H); 7,33 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 7,43 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 7,86 (d, J = 7,2 Hz, 2H); 7,94 (s, 1H); 8,0

(d, $J = 8,9$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 55,3; 55,8; 114,6; 121,6; 126,0; 127,1; 128,3; 129,0; 130,8; 148,3; 164,8; 188,8$.



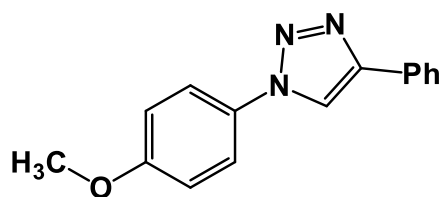
1-octil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (62,4 mg; 97%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,87$ (t, $J = 6,9$ Hz, 3H);

1,27 – 1,35 (m, 10H); 1,95 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H); 4,39 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 7,33 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H); 7,42 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 7,73 (s, 1H); 7,84 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14,2; 22,7; 26,7; 29,1; 29,2; 30,5; 31,9; 50,6; 119,5; 125,9; 128,2; 129,0; 130,9; 147,9$.



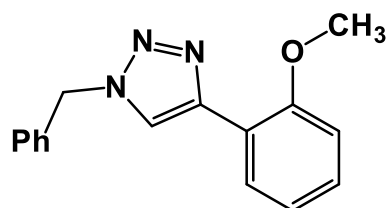
1,4-difenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (47,0 mg; 85%*d*). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,38$ (t, $J = 7,4$ Hz, 1H); 7,47 (t, $J = 7,7$ Hz, 3H); 7,56 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H); 7,81 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H); 7,92 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H); 8,20 (s, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 117,1; 120,7; 126,1; 128,6; 128,9; 129,1; 130,0; 130,5; 137,3; 148,6$.

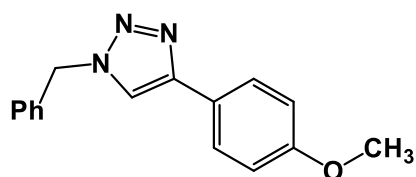


1-(4-metoxifenil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (55,3 mg; 88%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3,88$ (s, 3H); 7,04 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H); 7,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,46 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H);

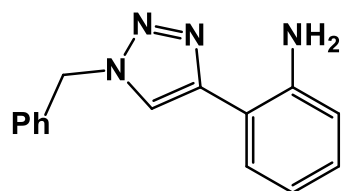
7,69 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H); 7,90 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H); 8,11 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 55,8; 115,0; 118,0; 122,4; 126,0; 128,5; 129,0; 130,6; 130,7; 148,4; 160,0$.



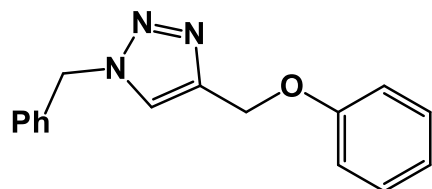
1-bencil-4-(2-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (66,3 mg; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 3,88 (s, 3H); 5,59 (s, 2H); 6,95 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 7,08 (td, J = 7,6; 1,0 Hz, 1H); 7,27 – 7,41 (m, 5H); 7,98 (s, 1H); 8,36 (dd, J = 7,6; 1,7 Hz, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 54,1; 55,2; 110,9; 119,6; 121,2; 123,2; 127,8; 127,9; 128,6; 129,0; 129,2; 135,3; 143,8; 155,8.



1-bencil-4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (51,0 mg; 77%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 3,83 (s, 3H); 5,56 (s, 2H); 6,93 (d, J = 8,9 Hz, 2H); 7,28 – 7,33 (m, 2H); 7,34 – 7,42 (m, 3H); 7,57 (s, 1H); 7,72 (d, J = 8,9 Hz, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 54,3; 55,5; 114,4; 118,8; 123,5; 127,2; 128,2; 128,9; 129,3; 134,9; 148,3; 159,8.



2-(1-bencil-1H-1,2,3-triazol-4-il)anilina, sólido blanco (55,7 mg; 89%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,50 (s, 2H); 5,58 (s, 2H); 6,68 (t, J = 7,5 Hz, 1H); 6,76 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,10 (t, J = 7,7 Hz, 1H); 7,27 – 7,32 (m, 3H); 7,35 – 7,43 (m, 3H); 7,67 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 54,4; 113,7; 116,9; 117,4; 119,8; 127,8; 128,2; 129,0; 129,2; 129,3; 134,7; 145,3; 149,1.



1-bencil-4-(fenoximetil)-1H-1,2,3-triazol, sólido blanco (66,3 mg; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,21 (s, 2H); 5,55 (s, 2H); 6,96 – 6,99 (m, 3H); 7,28 – 7,31 (m, 4H); 7,38 – 7,40 (m, 3H); 7,54 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 54,4; 62,3; 115,0; 121,4; 122,7; 128,3; 129,0; 129,3; 129,7; 134,7; 144,9; 158,4.

7.5.1. Reactivos utilizados

Los siguientes reactivos fueron adquiridos comercialmente y se emplearon sin previa purificación: selenocianato de potasio, tetrafluorborato de tetrabutilamonio (TBAF), bromuros y cloruros de bencilo orto y para sustituidos.

7.5.2. Instrumental de análisis

Todas las mediciones electroquímicas se realizaron a temperatura ambiente con un Potenciostato/Galvanostato Autolab conectado a una computadora donde se registraron las curvas de potencial vs corriente.¹⁶ Se empleó una celda electroquímica convencional de tres electrodos, con compartimentos separados para el electrodo de trabajo (Carbono vítreo de 3 mm), el de referencia (ECS) y el contraelectrodo (alambre de Pt). Se utilizó como electrolito soporte tetrafluorborato de tetrabutilamonio (0,1M). La solución fue exhaustivamente desoxigenada por medio de burbujeo con N₂ durante 10 minutos, aproximadamente, antes de cada experimento. El pulido del electrodo se realizó en un pulidor rotatorio y con pasta de diamante de 6, 3 y 1 μm de grano. Luego el electrodo se enjuaga con alcohol y se limpia por inmersión en alcohol y ultrasonido.

7.5.3. Síntesis de sustratos bencil selenocianatos

Los bencil selenocianatos fueron sintetizados a partir de los correspondientes halogenuros de bencilo a través de una reacción tipo S_N2 empleando acetona o acetonitrilo como solventes.

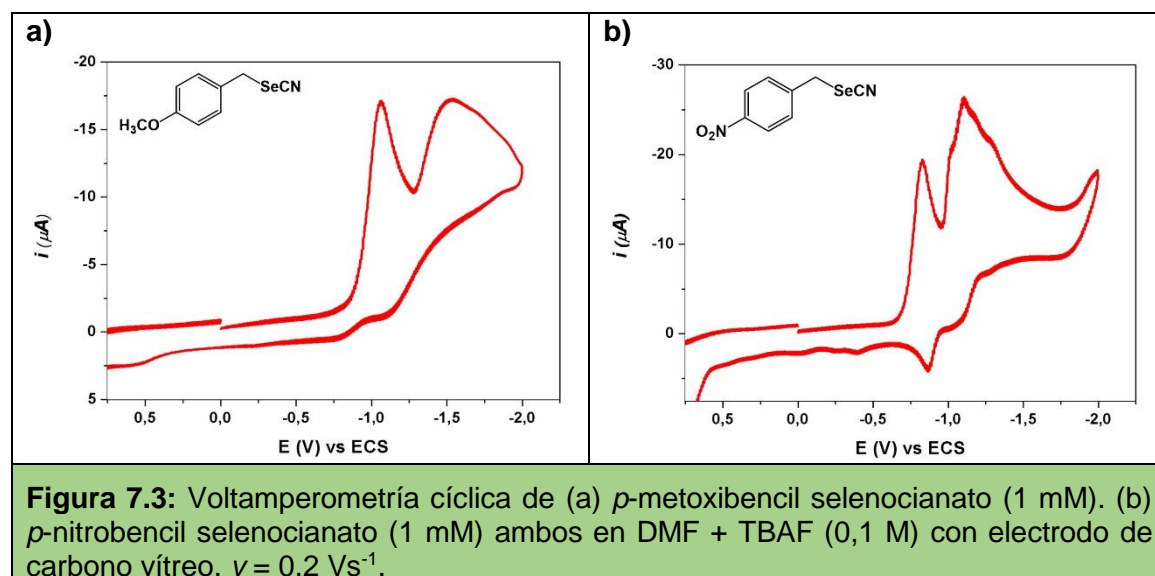
Las reacciones fueron llevadas a cabo en balones de 25 mL equipados con una barra magnética, al cual se le adicionaron 10,0 mL de ACN, 5 mmol del correspondiente halogenuro de bencilo y 5,5 mmol de selenocianato de potasio. Esta mezcla se agitó en atmósfera de N₂, a temperatura ambiente, la consumición

del sustrato se controló por cromatografía en placa fina. Los bencil selenocianatos así obtenidos fueron purificados mediante cromatografía en columna empleando mezclas de *n*-pent:EtOAc como fase móvil. Los rendimientos aislados obtenidos variaron entre el 80-95% y los datos espectroscópicos para estos productos concuerdan con los publicados en bibliografía.¹⁷

7.5.4. Voltamperometría cíclica (VC)

Los espectros de VC para los bencil selenocianatos se realizaron en DMF como solvente, con TBAF 0,1M, a una concentración de sustrato de 1 mM. La velocidad de barrido es 0,2 V/s y la ventana de potencial utilizada es de 1,5 V hasta -2,5 V.

En la figura 7.3 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *p*-metoxibencil selenocianato y *p*-nitrobencil selenocianato.



En la figura 7.4 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *p*-cianobencil selenocianato y *p*-trifluorometilbencil selenocianato.

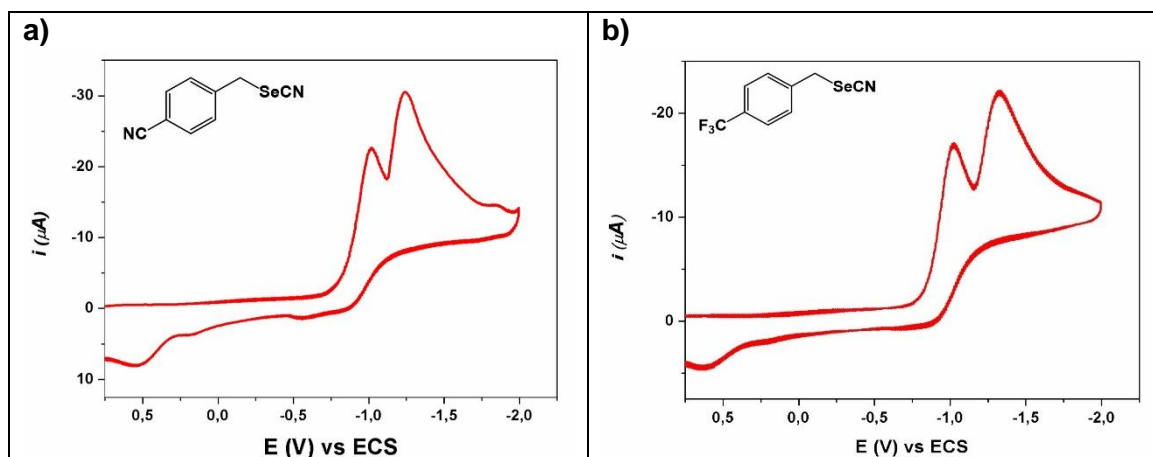


Figura 7.4: Voltamperometría cíclica de (a) *p*-cianobencil selenocianato (1 mM). (b) *p*-trifluorometilbencil selenocianato (1 mM) ambos en DMF + TBAF (0,1 M) con electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

En la figura 7.5 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *p*-fluorobencil selenocianato y *p*-bromobencil selenocianato.

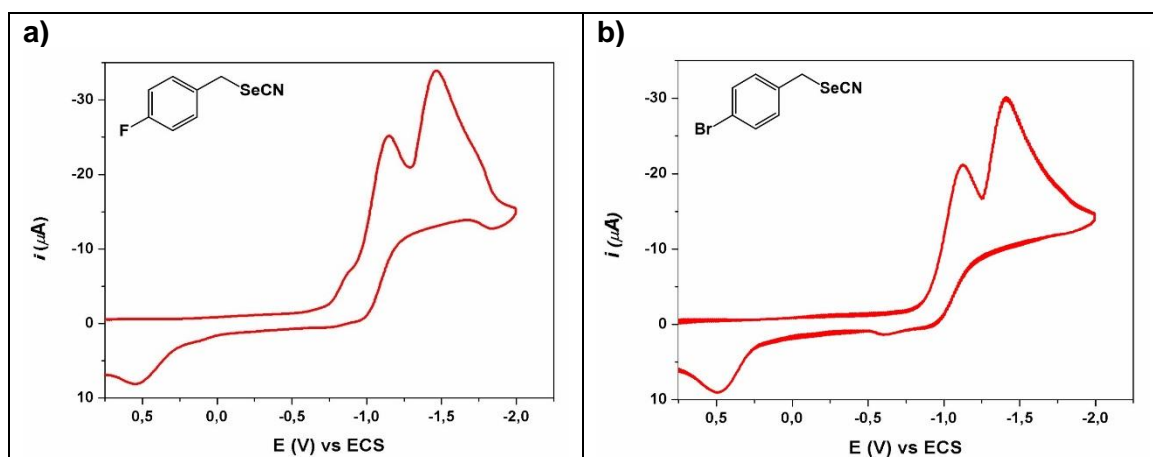
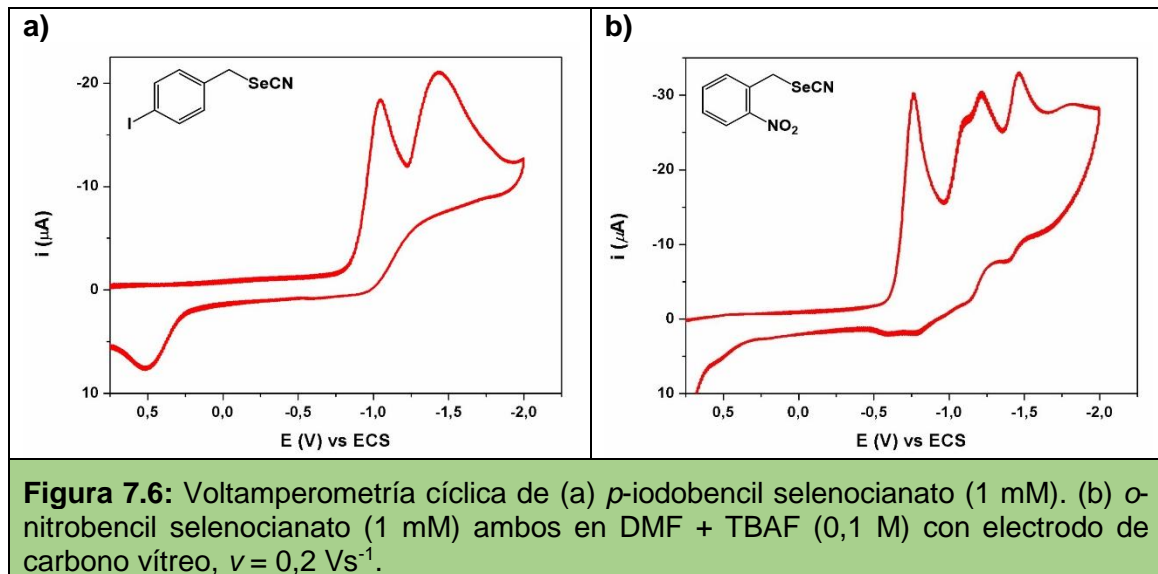
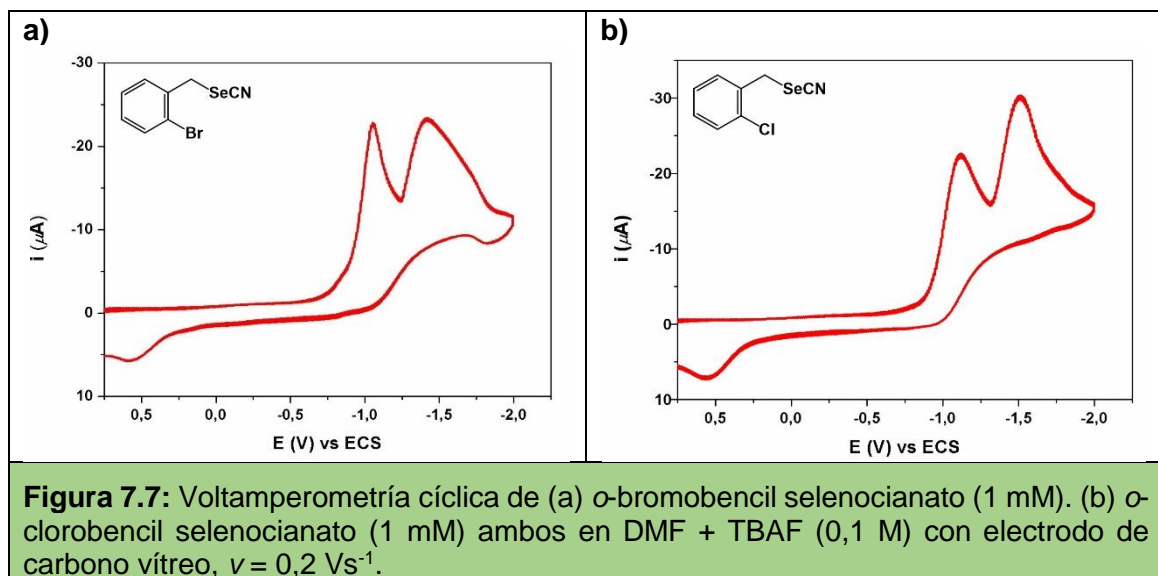


Figura 7.5: Voltamperometría cíclica de (a) *p*-fluorobencil selenocianato (1 mM). (b) *p*-bromobencil selenocianato (1 mM) ambos en DMF + TBAF (0,1 M) con electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

En la figura 7.6 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *p*-iodobencil selenocianato y *o*-nitrobencil selenocianato.



En la figura 7.7 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *o*-bromobencil selenocianato y *o*-clorobencil selenocianato.



En la figura 7.8 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos *o*-iodobencil selenocianato y 1-(metilselenocianato)naftaleno.

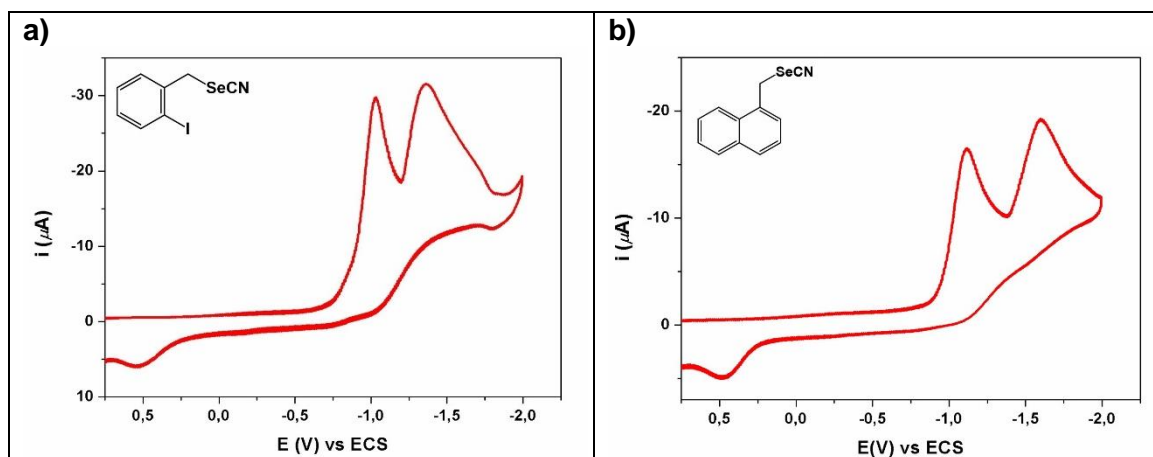


Figura 7.8: Voltamperometría cíclica de (a) *o*-iodobencil selenocianato (1 mM). (b) 1-(metilselenocianato)naftaleno (1 mM) ambos en DMF + TBAF (0,1 M) con electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

En la figura 7.9 se muestran los voltamperogramas cíclicos obtenidos para los compuestos 9-(metilselenocianato)antraceno.

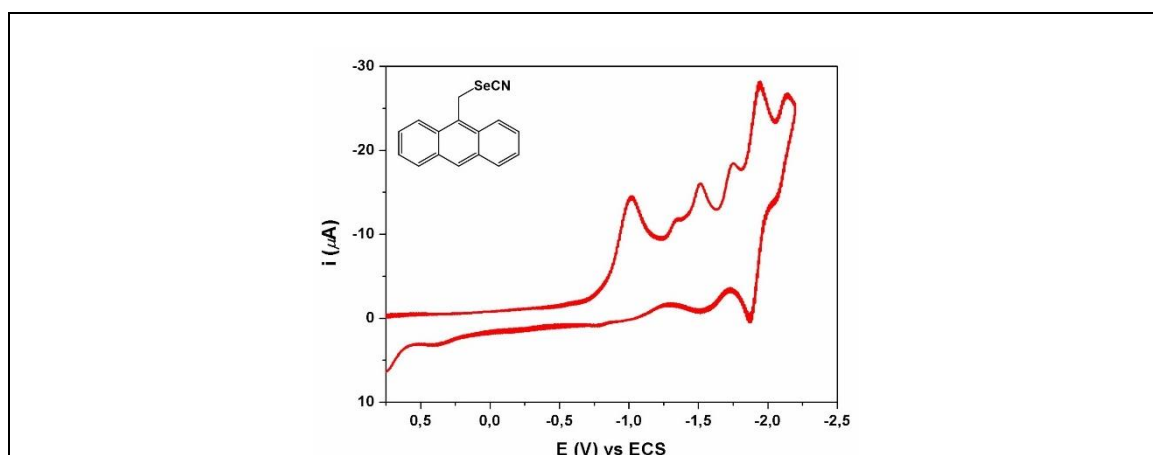


Figura 7.9: Voltamperometría cíclica de 9-(metilselenocianato)antraceno (1 mM) en DMF + TBAF (0,1 M) con electrodo de carbono vítreo, $\nu = 0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

7.5.5. Reducciones químicas

Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron el 2,0 mL de ACN y agua catalítica junto con el correspondiente bencil selenocianato (0,1 mmol) y rongalita (0,2 mmol). La mezcla de reacción se agitó en atmósfera de aire durante 15 min. El crudo de reacción se sometió a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL

de H₂O Milli-Q y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y eliminó el solvente en el evaporador rotatorio.

Finalmente, al producto obtenido se le agregó cloroformo deuterado (CDCl₃) junto con 0,02 mmol del estándar interno duroquinona se agitó hasta la disolución y se tomó una alícuota para enviar al RMN. El rendimiento de la reacción y la identidad de los productos se determinaron empleando RMN de ¹H, ¹³C, ¹⁹F y ⁷⁷Se.

7.5.6. Reducciones fotoquímicas

Las reacciones se llevaron a cabo en un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron el 2,50 mL de ACN junto con purpurina 5x10⁻³ mmol (5 mol%), el correspondiente bencil selenocianato (0,1 mmol) y trietilamina (0,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED Azul (467 nm) en atmósfera de aire durante 18 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de H₂O Milli-Q y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con Na₂SO₄ anhidro. El producto así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en placa preparativa empleando como fase móvil *n*-pent:CH₂Cl₂ (9:1). Los rendimientos obtenidos de los productos aislados variaron entre 45-100% y fueron caracterizados mediante RMN de ¹H, ¹³C, ¹⁹F y ⁷⁷Se.

7.5.7. Comportamiento ácido-base de PP en presencia de TEA

La determinación del comportamiento ácido-base de PP con TEA se llevó a cabo realizando mediciones del espectro UV-Vis. Inicialmente, se midió el espectro de absorción de una solución en ACN de PP 0,067 mM en el rango de 200 a 800 nm. Posteriormente, se agregaron alícuotas de TEA de tal forma que la concentración

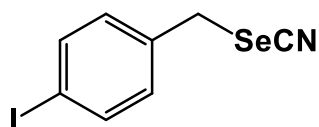
final de la misma sea: 0,01; 0,02; 0,034; 0,067; 0,1; 0,25; 0,50; 1,0; 1,5 y 2,0 mM, después de cada agregado se midió el espectro de absorción en el rango de 200 a 800 nm.

7.5.8. Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia de PP y PP²⁻

La determinación de Φ_F de PP y PP²⁻ se realizó empleando una solución diluida de Rodamina 6G (R6G) en etanol, se adquirió su espectro de absorción ($\lambda_{\max} = 530$ nm). Este compuesto se denomina de referencia (R) ya que se conoce su Φ_F a una λ_{Exc} determinada ($\Phi_{R6G(\lambda_{Exc}=465nm)} = 91\%$). Por otro lado, se preparó una solución de PP y PP²⁻ en ACN y se mide su absorción a 465 nm. A continuación, se igualan las absorbancias de las tres soluciones a 465 nm (Absorbancia: 0,03), realizando las diluciones necesarias. Una vez igualadas las absorbancias, se procedió a adquirir el espectro de emisión empleando λ_{Exc} 465 nm, se determinaron sus respectivas áreas (F). Teniendo en cuenta que n representa el índice de refracción del solvente empleado para cada caso, y $f_{(\lambda_{Exc})}$ la fracción de luz absorbida por el cromóforo (donde T es la transmitancia y A la absorbancia a la λ_{Exc}), el rendimiento cuántico de fluorescencia de PP se calcula según:

$$\Phi = \Phi_R \frac{F_{QDs}}{F_R} \frac{f_R}{f_{QDs}} \frac{n_{QDs}^2}{n_R^2}, \text{ donde } f = 1 - T = 1 - 10^{-A}$$

7.5.9. Síntesis y caracterización de los compuestos nuevos



***p*-iodobencil selenocianato.** En un balón de 25 mL equipado con una barra magnética, se adicionaron 10,0 mL de ACN junto con 5 mmol de bromuro de *p*-iodobencilo y 5,5 mmol de selenocianato de potasio. Esta mezcla se agitó en atmósfera de N₂ y temperatura ambiente durante 2 h observándose la formación de la sal de KBr insoluble en el solvente de reacción. La sal fue separada del crudo de reacción mediante una filtración. El filtrado se concentró en el evaporador rotatorio y el producto se purificó mediante cromatografía en columna empleando

como fases móviles *n*-pent, *n*-pent:EtOAc (9:1) y *n*-pent:EtOAc (8:2). El producto así purificado fue obtenido como un sólido de color marrón claro (1,50 g, 93%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,70$ (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,11 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 4,21 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 138,4$; 135,4; 130,8; 101,5; 94,6; 32,1. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): $\delta = 287,82$. EM-AR (ESI) calculado para $\text{C}_8\text{H}_6\text{INNaSe}$: 345,86024; valor encontrado 345,86021.

Los espectros de RMN se muestran en las figuras 7.10 a 7.12

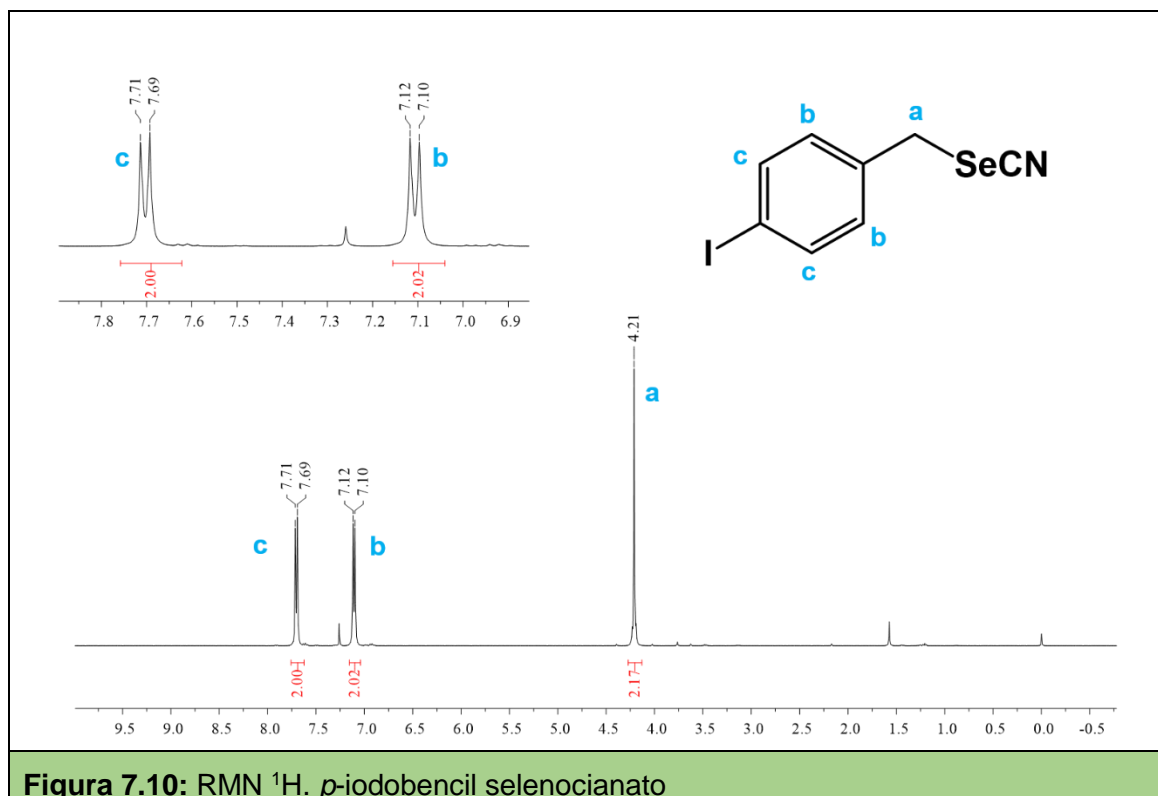


Figura 7.10: RMN ^1H . *p*-iodobencil selenocianato

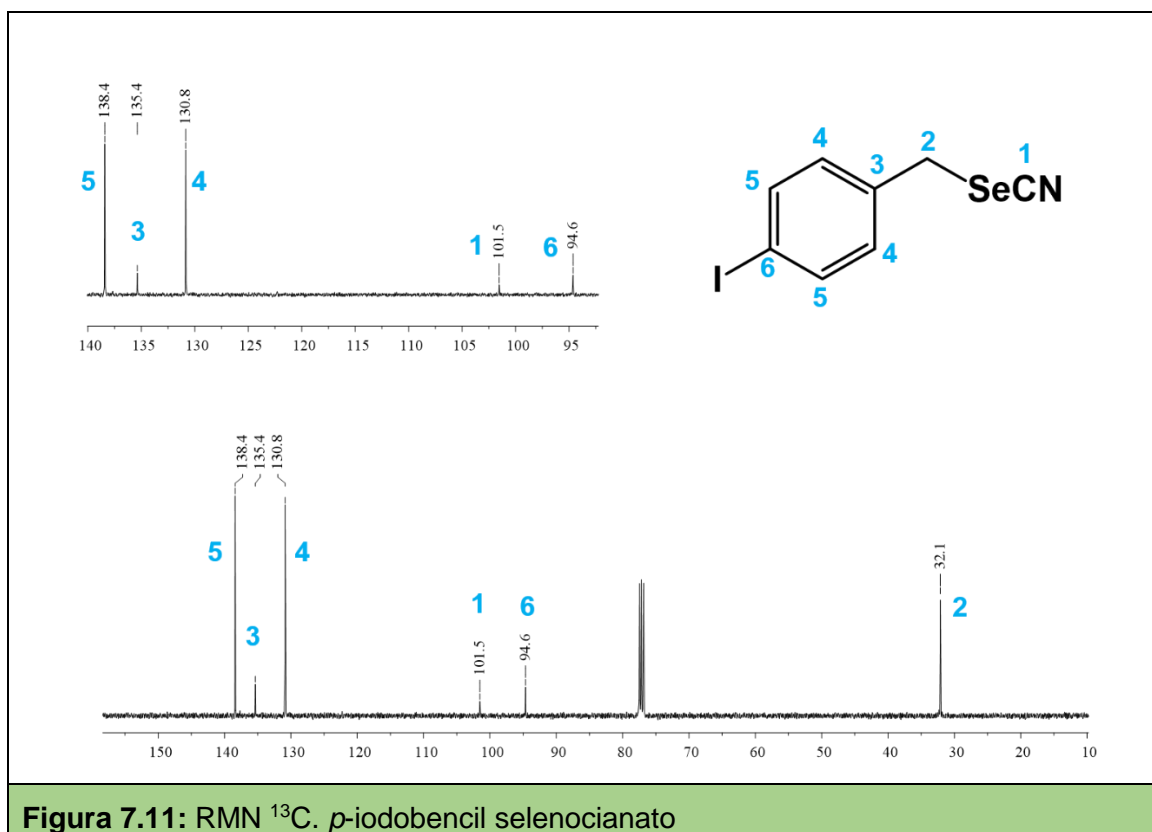


Figura 7.11: RMN ^{13}C . *p*-iodobencil selenocianato

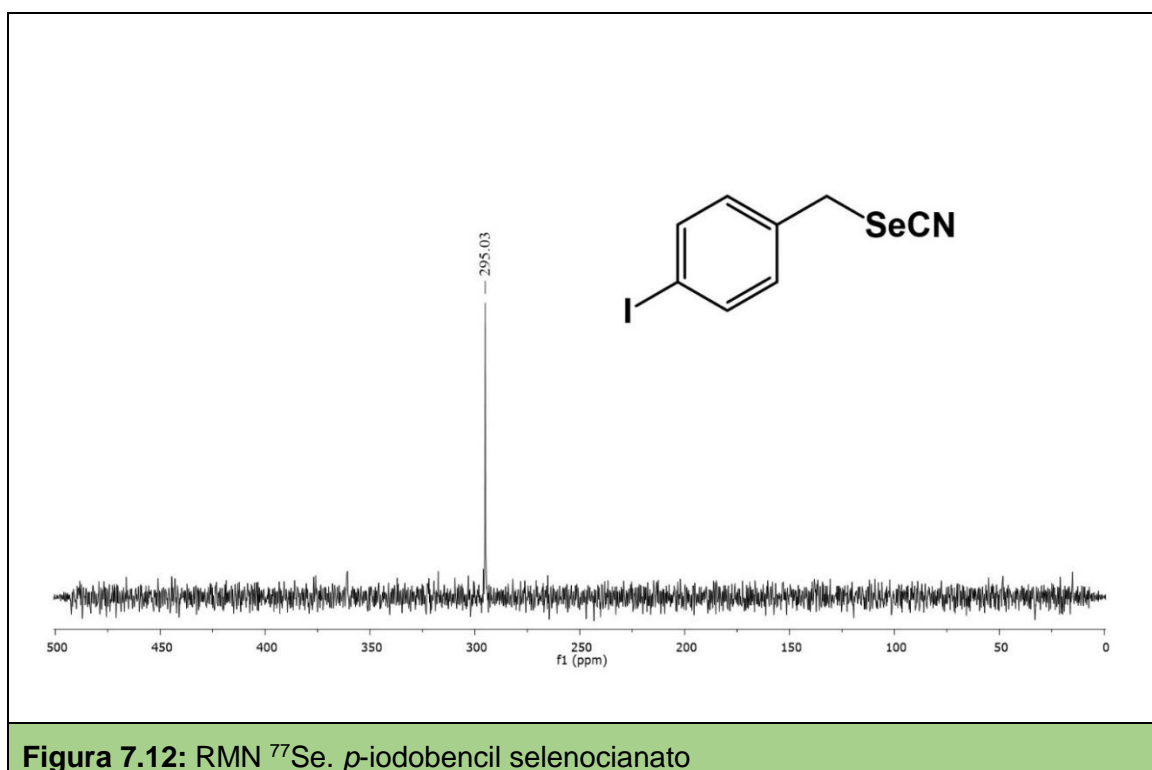
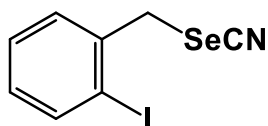


Figura 7.12: RMN ^{77}Se . *p*-iodobencil selenocianato



***o*-iodobencil selenocianato.** En un balón de 25 mL equipado con una barra magnética, se adicionaron 10,0 mL de ACN junto con 5 mmol de cloruro de *o*-iodobencilo y 5,5 mmol de selenocianato de potasio. Esta mezcla se agitó en atmósfera de N₂ y temperatura ambiente durante 2 h observándose la formación de la sal de KCl insoluble en el solvente de reacción. La sal fue separada del crudo de reacción mediante filtración. El filtrado se concentró en el evaporador rotatorio y el producto se purificó mediante cromatografía en columna empleando como fases móviles *n*-pent, *n*-pent:EtOAc (9:1) y *n*-pent:EtOAc (8:2). El producto así purificado fue obtenido como un sólido de color marrón claro (1,20 g, 72%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,88 (d, *J*= 7,8 Hz, 1H); 7,45 (dd, *J*= 7,6; 1,4 Hz, 1H); 7,37 (t, *J*= 7,1 Hz, 1H); 7,02 (td, *J*= 7,8; 1,5 Hz, 1H); 4,35 (s, 2H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 140,1; 138,5; 130,4; 130,2; 129,2; 101,7; 100,7; 39,0. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 287,82. EM-AR (ESI) calculado para C₈H₆I₂NaSe: 345,86024; valor encontrado 345,86071.

Los espectros de RMN se muestran en las figuras 7.13 a 7.15.

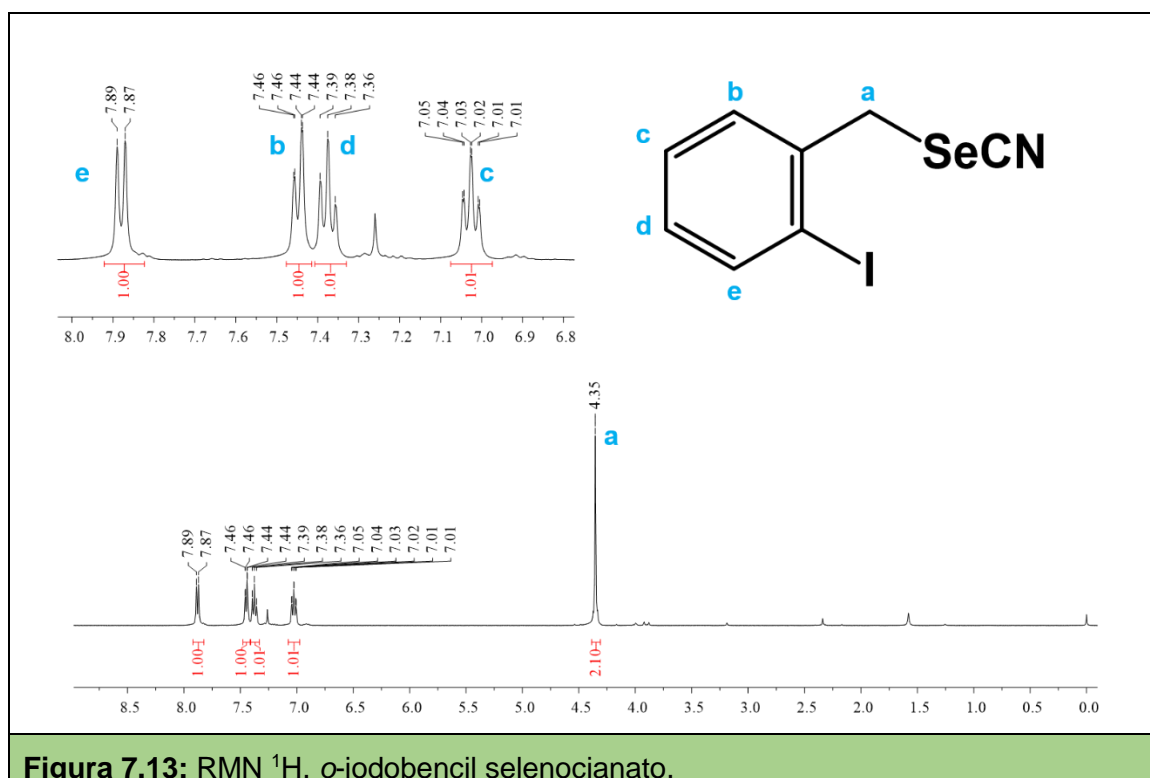


Figura 7.13: RMN ¹H. *o*-iodobencil selenocianato.

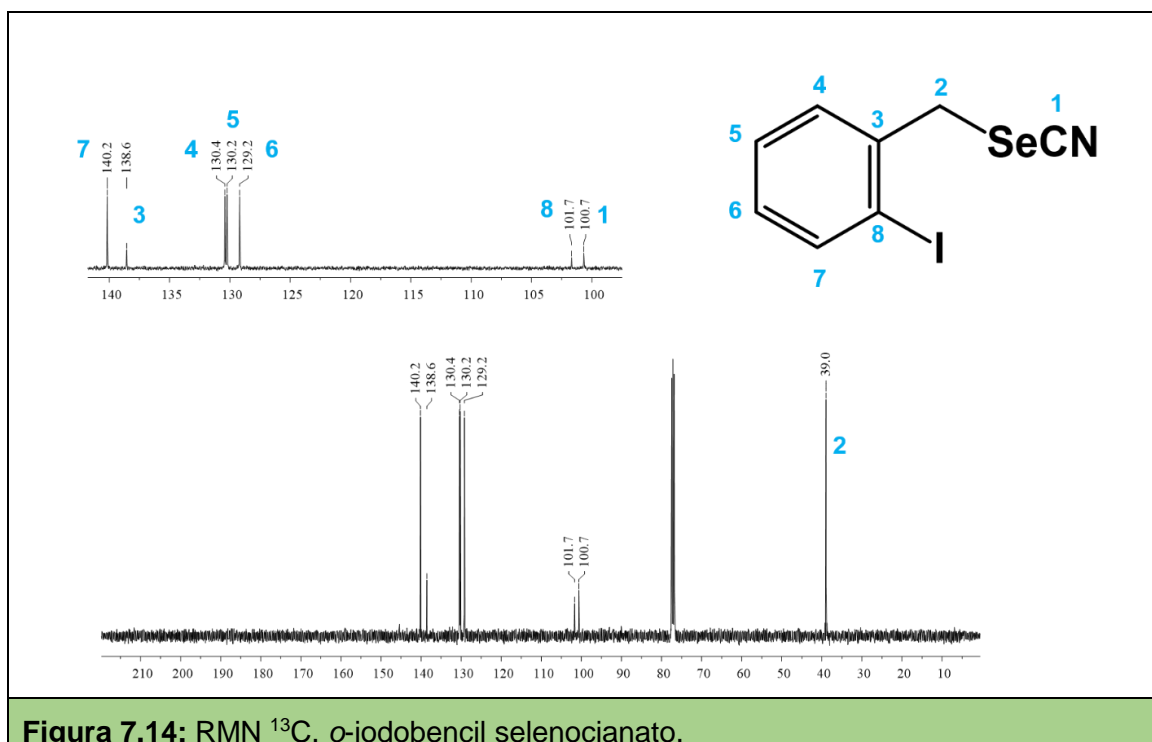


Figura 7.14: RMN ^{13}C . *o*-iodobencil selenocianato.

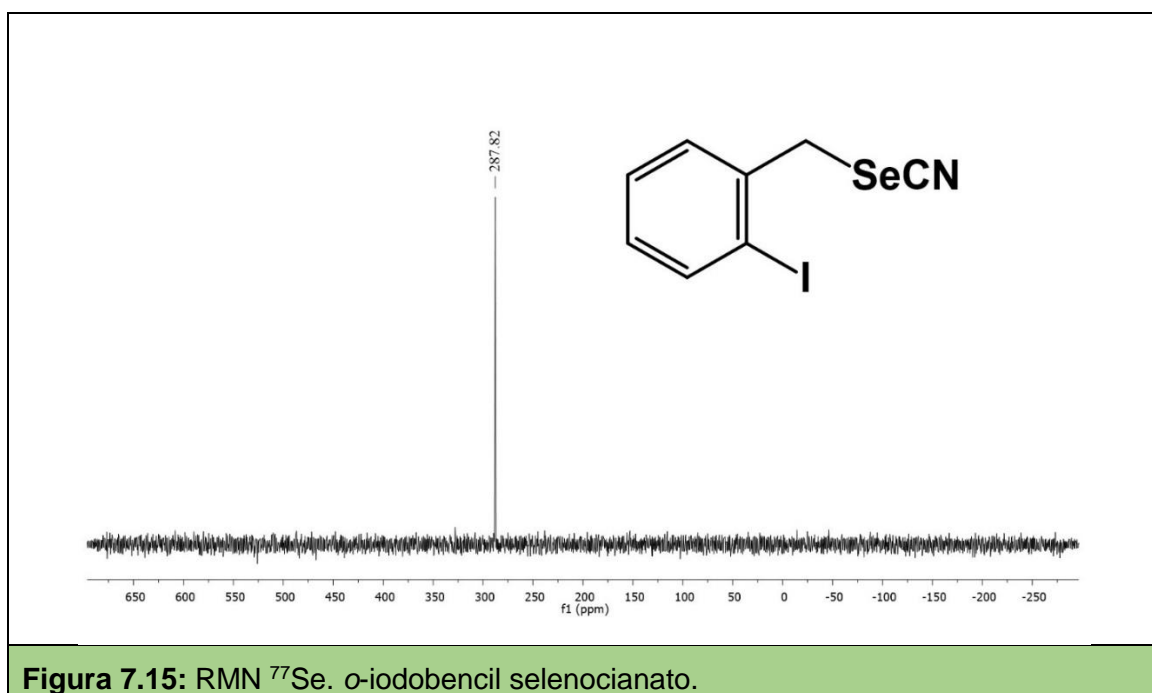
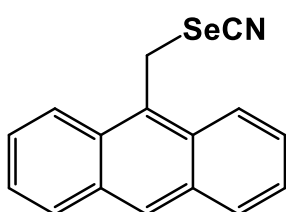


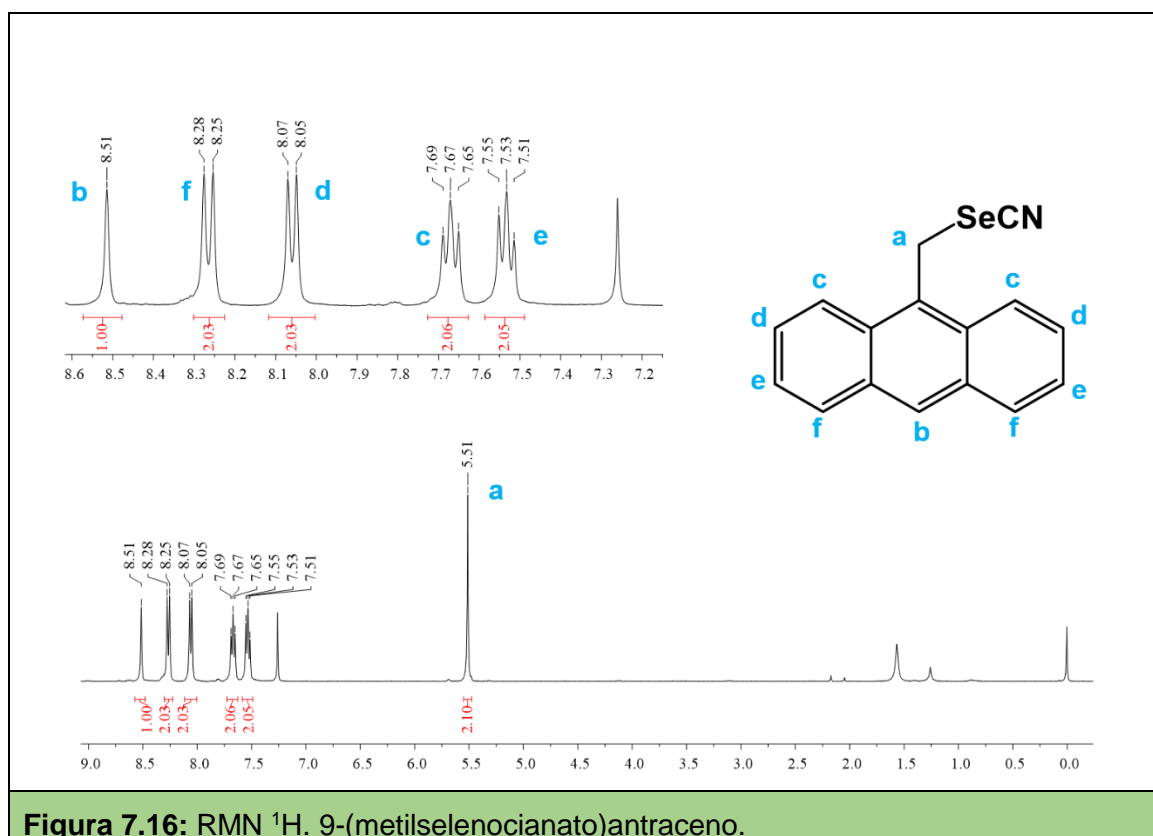
Figura 7.15: RMN ^{77}Se . *o*-iodobencil selenocianato.



9-(metilselenocianato)antraceno, En un balón de 25 mL equipado con una barra magnética, se adicionaron 10,0 mL de ACN junto con 5 mmol de 9-(clorometil)antraceno y 5,5 mmol de selenocianato de potasio. Esta mezcla se agitó en

atmósfera de N_2 y temperatura ambiente durante 2 h observándose la formación de la sal de KCl insoluble en el solvente de reacción. La sal fue separada del crudo de reacción mediante una filtración. El filtrado se concentró en el evaporador rotatorio y el producto se purificó mediante cromatografía en columna empleando como fases móviles *n*-pent, *n*-pent:EtOAc (9:1) y *n*-pent:EtOAc (8:2). El producto así purificado se obtuvo como un sólido marrón claro (0,95 g, 84%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8,51 (s, 1H); 8,26 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 8,06 (d, J = 8.1 Hz, 2H); 7,67 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 7,53 (t, J = 7,1 Hz, 2H); 5,51 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 131,6; 130,1; 129,8; 129,8; 127,5; 125,7; 124,4; 123,2; 102,4; 26,9. RMN ^{77}Se (76 MHz, $CDCl_3$): δ = 227,82. EM-AR (ESI) calculado para $C_{16}H_{11}NNaSe$: 319,99494; valor encontrado 319,99366.

Los espectros de RMN se muestran en las figuras 7.16 a 7.18.



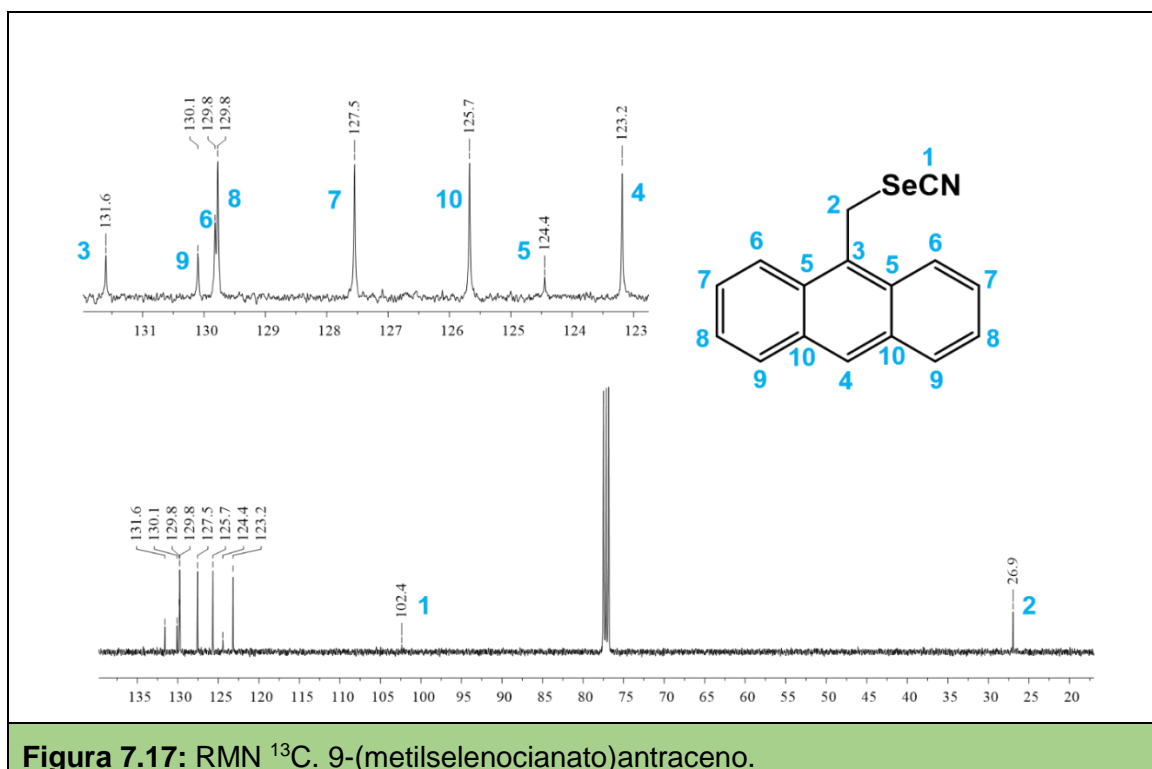


Figura 7.17: RMN ^{13}C . 9-(metilselenocianato)antraceno.

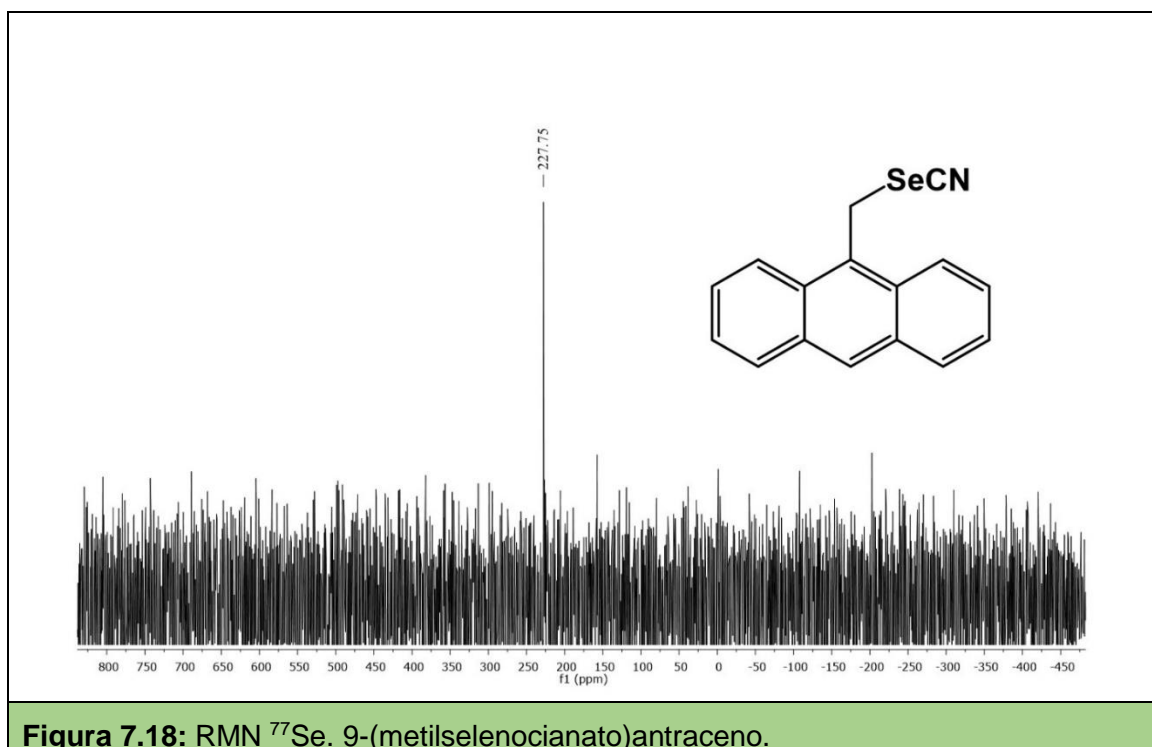
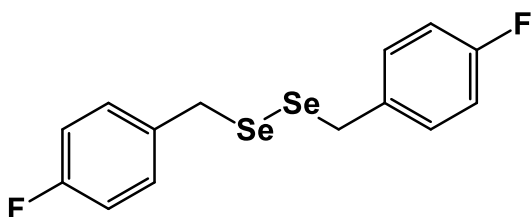


Figura 7.18: RMN ^{77}Se . 9-(metilselenocianato)antraceno.



1,2-bis(4-fluorobencil)diselenio. En un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético. Se añadieron el 2,50 mL de ACN junto con purpurina 5×10^{-3} mmol (5

mol%), *p*-fluorobencil selenocianato (0,1 mmol) y trietilamina (0,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED Azul (467 nm) en atmósfera de aire durante 18 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de H₂O Milli-Q y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con Na₂SO₄ anhidro. El producto así sintetizado se purificó mediante cromatografía en placa preparativa empleando como fase móvil *n*-pent:CH₂Cl₂ (9:1). El producto así purificado se obtuvo como un sólido amarillo (18,1 mg, 96.3%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,17 (m, 4H); 6,99 (t, *J*= 8,6 Hz, 4H); 3,81 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 163,1 (d, *J*= 246,2 Hz); 135,0 (d, *J*= 3,2 Hz); 130,6 (d, *J*= 8,1 Hz); 115,5 (d, *J*= 21,5 Hz); 31,8. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 403,99. ¹⁹F (377 MHz, CDCl₃): δ = -114,99.

Los espectros de RMN se muestran en las figuras 7.19 a 7.22.

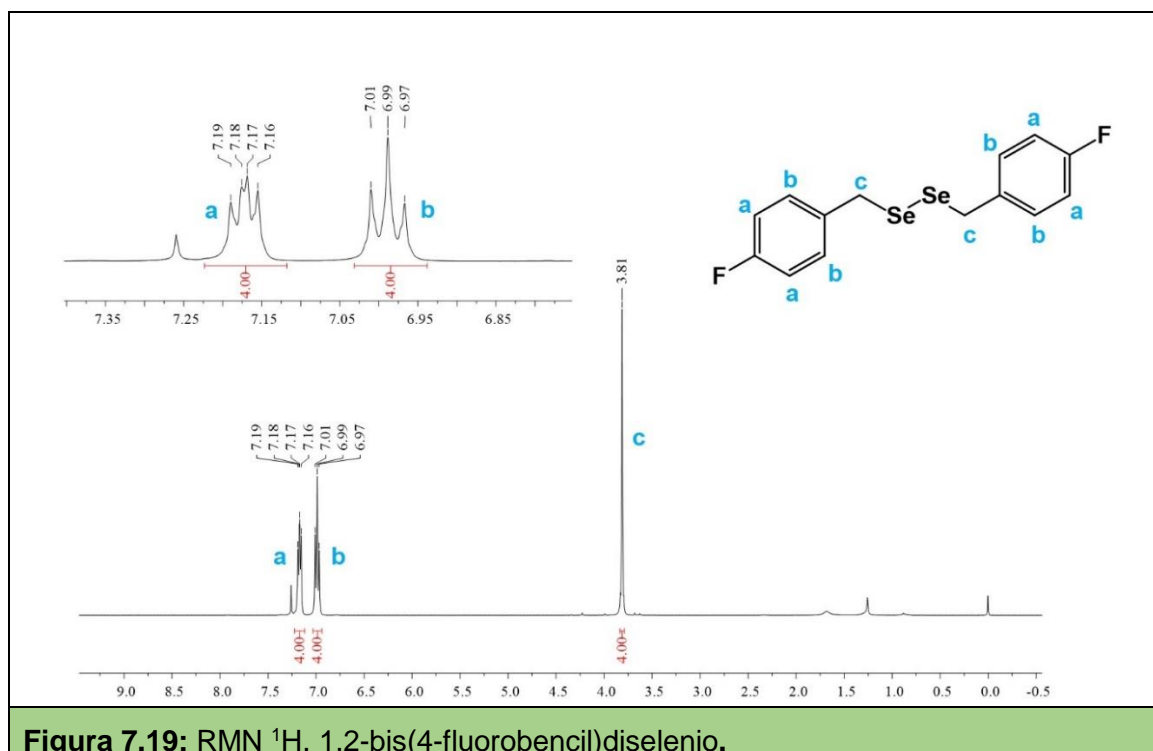


Figura 7.19: RMN ¹H. 1,2-bis(4-fluorobencil)diselenio.

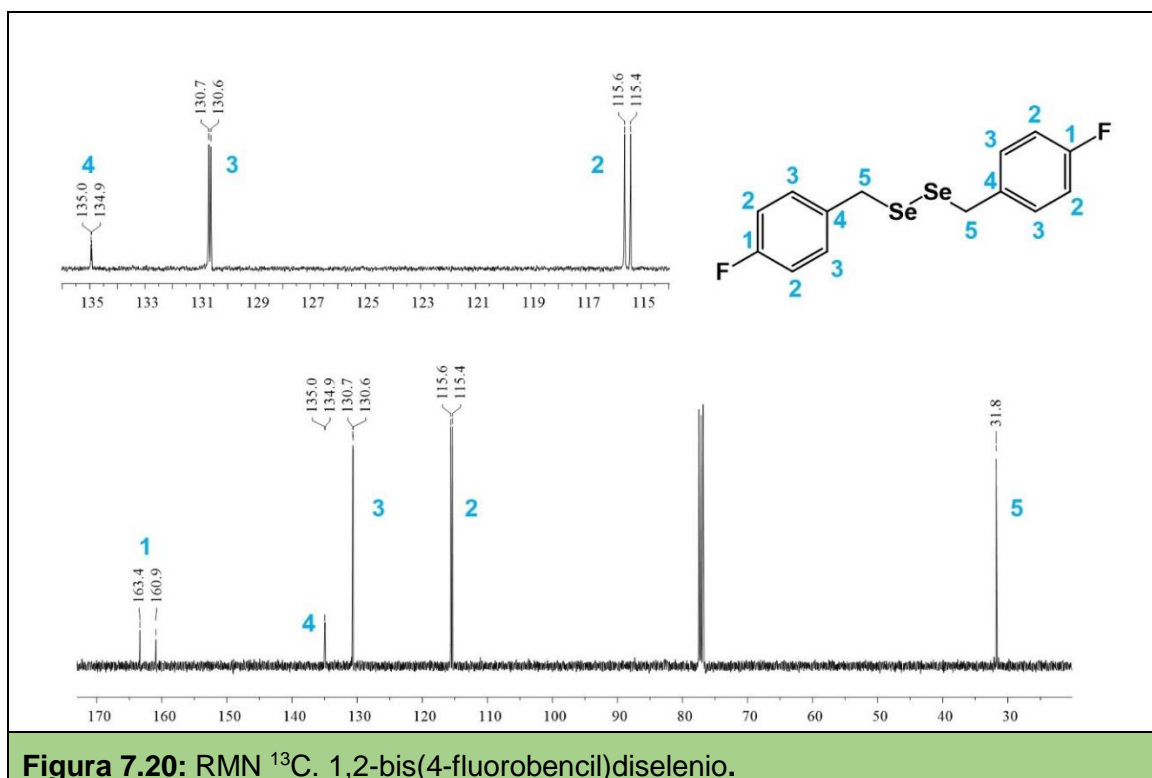


Figura 7.20: RMN ^{13}C . 1,2-bis(4-fluorobencil)diselenio.

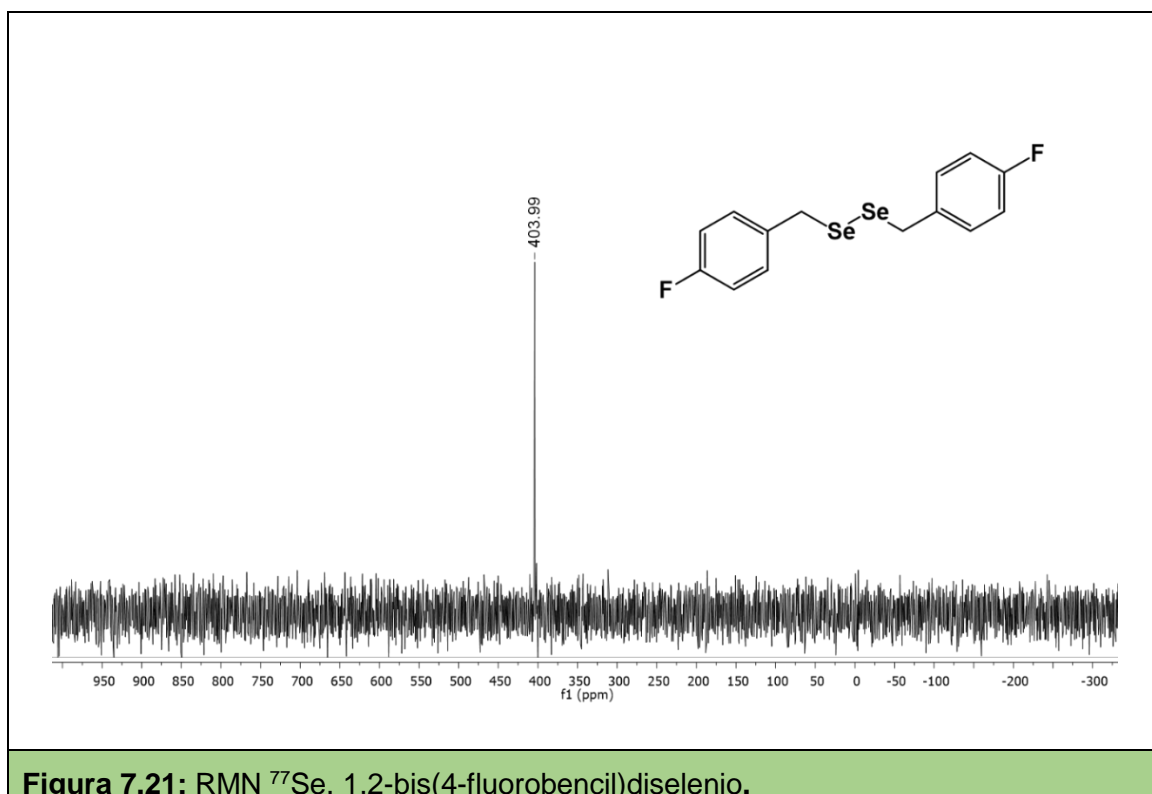
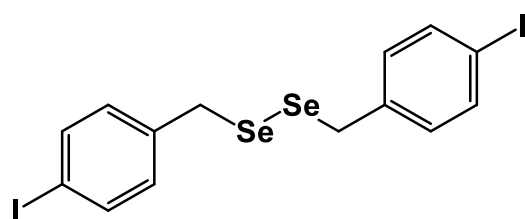
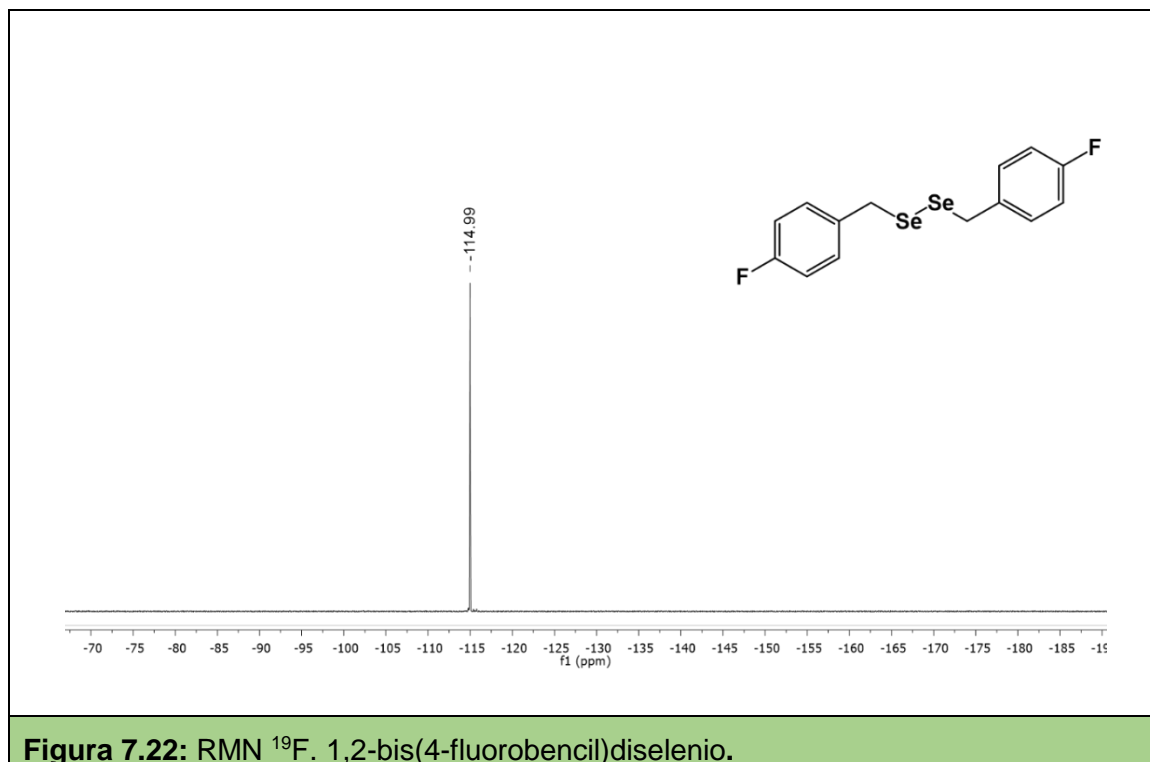


Figura 7.21: RMN ^{77}Se . 1,2-bis(4-fluorobencil)diselenio.



1,2-bis(4-iodobencil)diseleno. En un vial de vidrio de 10 mL, equipado con un tapón de goma y un agitador magnético, se añadieron el 2,50 mL de ACN junto con purpurina 5×10^{-3} mmol (5 mol%), *p*-

iodobencil selenocianato (0,1 mmol) y trietilamina (0,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó e irradió con LED Azul (467 nm) en atmósfera de aire durante 18 h. El crudo de reacción fue sometido a una extracción líquido-líquido empleando 10 mL de H_2O Milli-Q y 10 mL de EtOAc. Las fases se separaron y a la fase acuosa se le realizaron extracciones con dos porciones de 10 mL de EtOAc. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con Na_2SO_4 anhidro. El producto así sintetizado fue purificado mediante cromatografía en placa preparativa empleando como fase móvil *n*-pent: CH_2Cl_2 (9:1). El producto así purificado se obtuvo como un sólido amarillo (24,7 mg, 83,4%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,62 (d, J = 8,2 Hz, 1H); 6,93 (d, J = 8,2 Hz, 1H); 3,77 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 138,7; 137,7; 131,1; 92,6; 32,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 409,91.

Los espectros de RMN se muestran en las figuras 7.23 a 7.25.

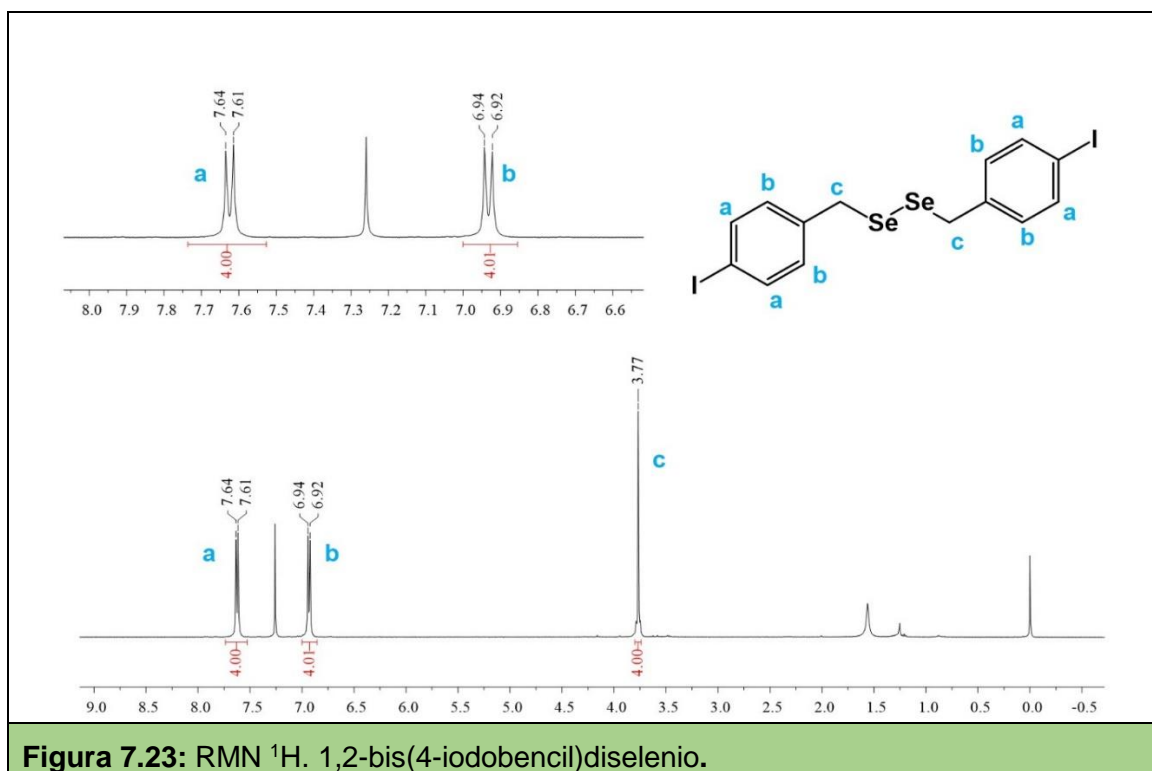


Figura 7.23: RMN ^1H . 1,2-bis(4-iodobencil)diselenio.

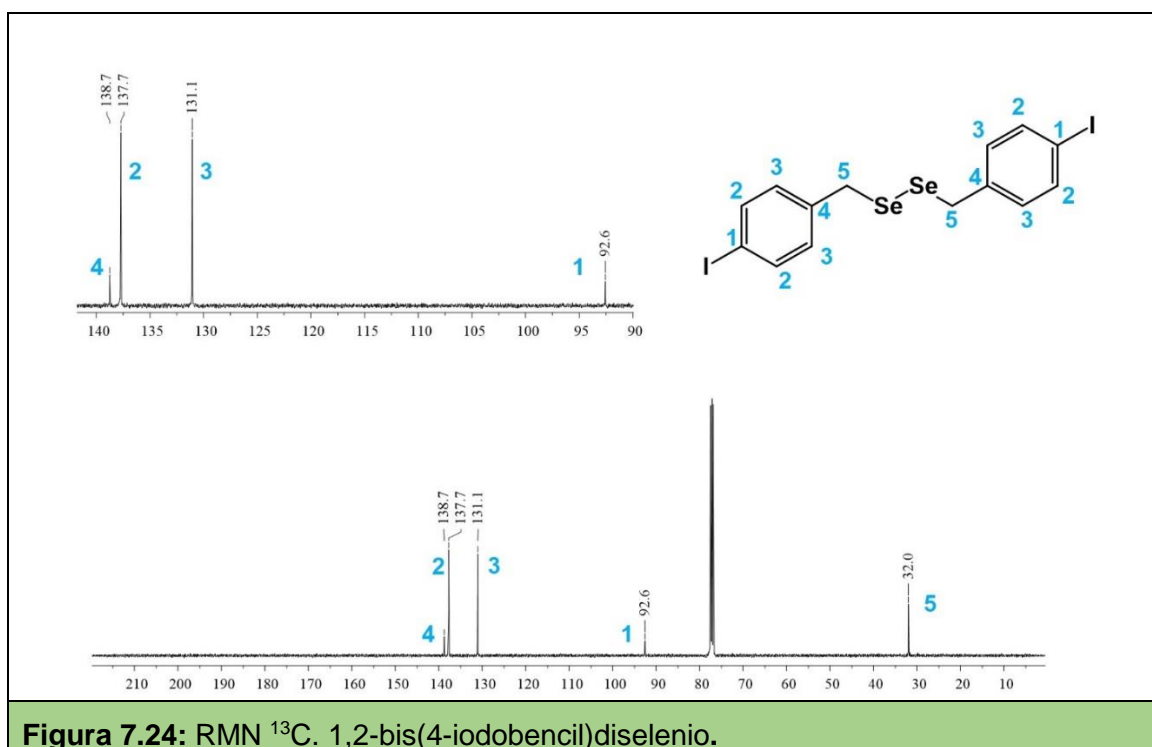


Figura 7.24: RMN ^{13}C . 1,2-bis(4-iodobencil)diselenio.

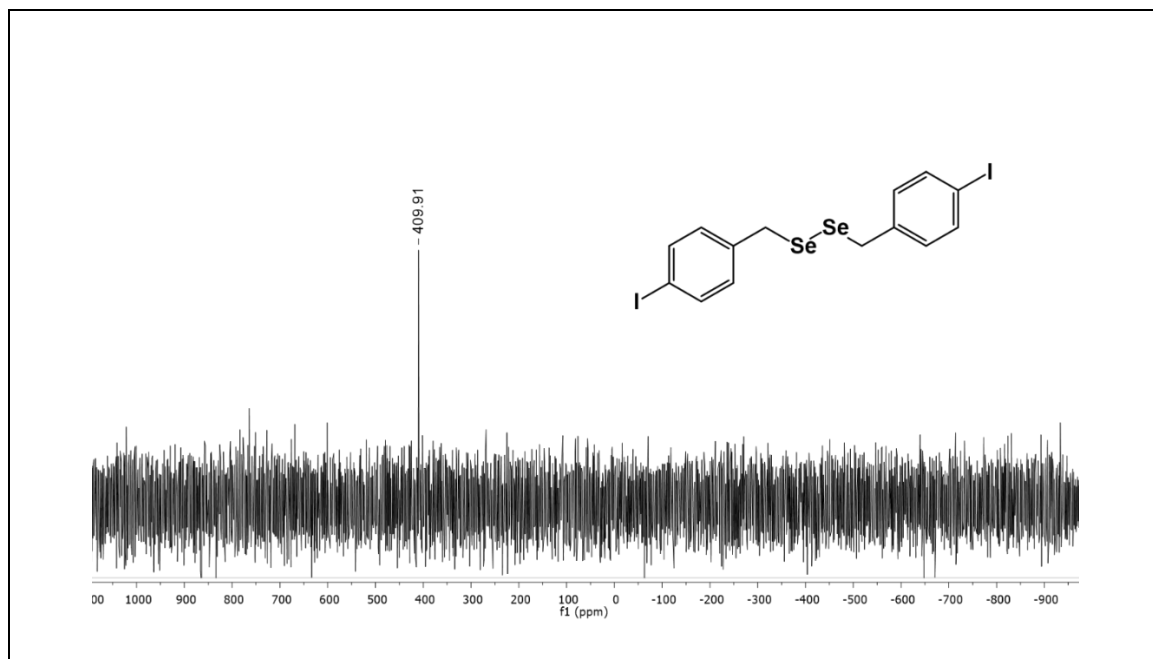
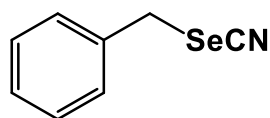
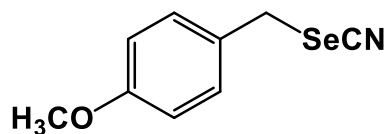


Figura 7.25: RMN ^{77}Se . 1,2-bis(4-iodobencil)diselenio.

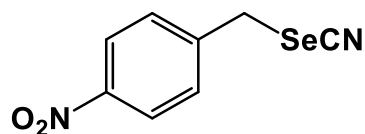
7.5.10. Caracterización de los restantes compuestos sintetizados.



bencil selenocianato, sólido blanco (0,98 g, 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,38 – 7,32 (m, 5H), 4,31 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 135,4; 129,2; 129,0; 128,7; 101,8; 32,8. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 281,9.

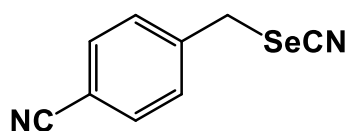


p-metoxibencil selenocianato,¹⁸ sólido blanco (1,10 g; 97%). RMN ^1H (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 7,27 – 7,24 (m, 2H); 6,90 – 6,95 (m, 2H); 4,30 (s, 2H); 3,75 (s, 3H). RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 158,9; 130,2; 130,0; 114,0; 104,9; 55,1; 32,7. RMN ^{77}Se (76 MHz, DMSO-d_6): δ = 321,43.

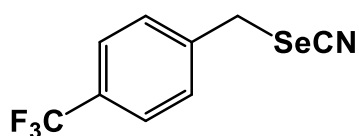


p-nitrobencil selenocianato, sólido marrón claro (1,15 g; 95%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,23 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 4,30 (s, 2H).

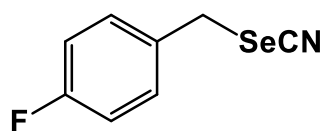
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 148,0; 143,3; 130,0; 124,4; 100,9; 77,5; 77,2; 76,8; 31,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 313,48.



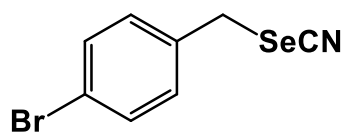
p-cianobencil selenocianato, sólido blanco (1,0 g; 90%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,68 (d, J = 7,9 Hz, 1H); 7,48 (d, J = 7,9 Hz, 1H); 4,26 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 141,3; 133,0; 129,8; 118,3; 112,7; 100,9; 31,5. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 309,33.



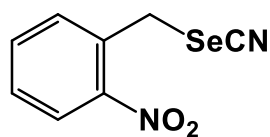
p-trifluormetilbencil selenocianato, sólido blanco (1,20 g; 90,1%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,64 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,49 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 4,29 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 139,9; 130,9 (J = 32,5 Hz); 129,4; 126,2 (c, J = 3,7 Hz); 123,9 (c, J = 270,4 Hz); 101,2; 31,6. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 300,29. RMN ^{19}F (377 MHz, CDCl_3): δ = -62,73.



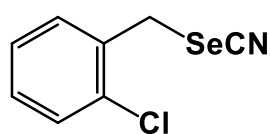
p-fluorbencil selenocianato, sólido blanco (1,1 g; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,39 – 7,29 (m, 1H), 7,09 – 7,01 (m, 1H), 4,27 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 162,8 (J = 248,6 Hz); 131,5 (J = 3,2 Hz); 130,9 (J = 8,5 Hz); 116,2 (J = 21,8 Hz); 101,8; 32,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 293,08. RMN ^{19}F (377 MHz, CDCl_3): δ = -112,32.



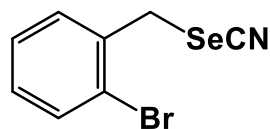
p-bromobencil selenocianato, sólido blanco (1,4 g; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 4,23 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 134,7; 132,4; 130,7; 123,0; 101,5; 32,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 295,71.



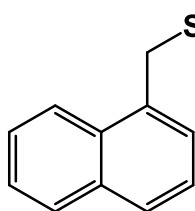
o-nitrobencil selenocianato, sólido marrón claro (1,0 g; 85%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,11 (dd, J = 8,2; 1,1 Hz, 1H); 7,62 (td, J = 7,5; 1,3 Hz, 1H); 7,56 – 7,39 (m, 2H); 4,38 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO-d_6):¹⁹ δ = 148,0; 135,1; 133,9; 133,5; 130,5; 126,3; 104,9; 29,6. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 305,93.



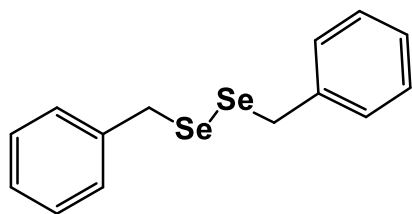
o-clorobencil selenocianato, sólido blanco (1,1 g; 96%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,46 – 7,37 (m, 2H); 7,33 – 7,27 (m, 2H); 4,34 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 30,5; 101,5; 127,4; 130,0; 130,1; 130,8; 133,6; 134,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 285,18.



o-bromobencil selenocianato, sólido blanco (1,3 g; 93%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,61 (dd, J = 8,0; 0,9 Hz, 1H); 7,43 (dd, J = 7,6; 1,6 Hz, 1H); 7,34 (td, J = 7,5; 1,1 Hz, 1H); 7,22 (td, J = 7,8; 1,7 Hz, 1H); 4,35 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 33,5; 101,6; 124,5; 128,1; 130,3; 130,8; 133,4; 135,4. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 286,28.

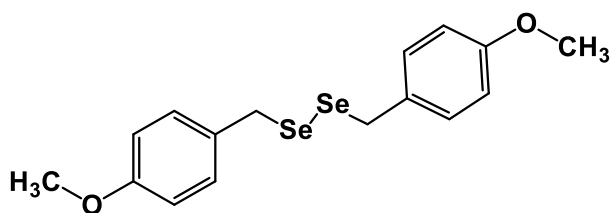


1-(metilselenocianato)naftaleno, sólido blanco (0,70g; 56%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 7,92 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,87 (d, J = 8,2 Hz, 1H); 7,63 (td, J = 7,0; 1,3 Hz, 1H); 7,58 – 7,53 (m, 2H); 7,49 – 7,42 (m, 1H); 4,82 (s, 2H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 134,2; 130,7; 130,6; 130,1; 129,4; 128,6; 127,1; 126,5; 125,6; 123,0; 102,2; 31,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 263,45.



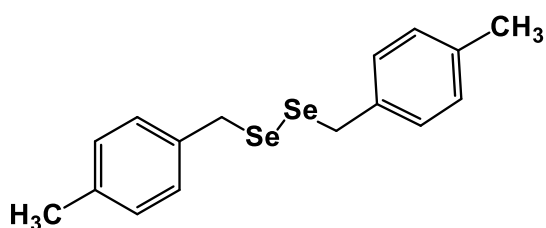
MHz, CDCl_3): $\delta = 402,67$.

1,2-dibenzildiselenio, sólido amarillo (17,0 mg; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,33 - 7,18$ (m, 10H); 3,83 (s, 4H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 139,2; 129,2; 128,6; 127,2; 32,8$. RMN ^{77}Se (76



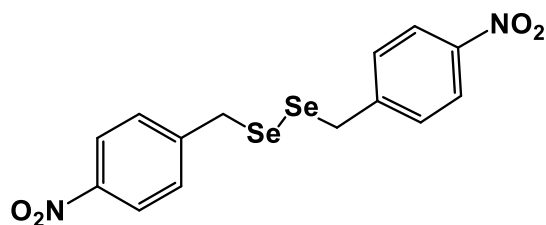
3,84 (s, 4H); 3,79 (s, 6H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 32,2; 55,4; 113,9; 129,8; 130,1; 130,2; 158,9$. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): $\delta = 396,78$.

1,2-bis(4-metoxibencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (18,2 mg; 91%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,16$ (d, $J = 8,6$ Hz, 4H); 6,84 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H);



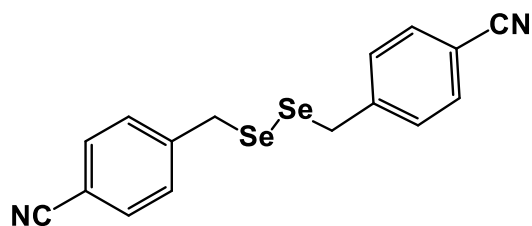
RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): $\delta = 392,8$.

1,2-bis(4-metilbencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (18,4 mg; 100%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,13$ (s, 8H); 3,86 (s, 4H); 2,34 (s, 6H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,2; 35,2; 127,2; 129,3; 137,4; 138,0$.

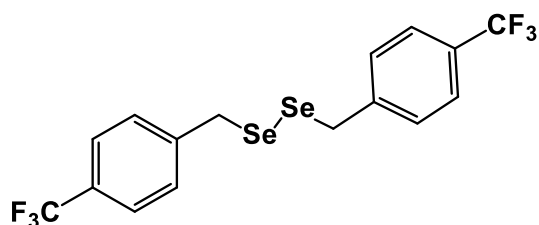


129,8; 146,4; 150,0. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): $\delta = 480,0$.

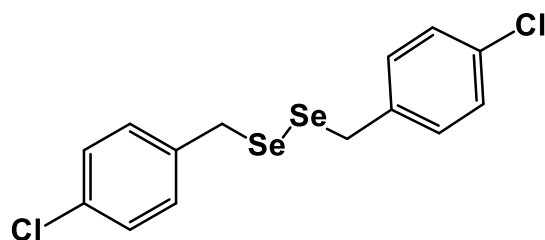
1,2-bis(4-nitrobencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (9,7 mg; 45%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8,17$ (d, $J = 8,0$ Hz, 4H); 7,41 (d, $J = 8,0$ Hz, 4H); 3,80 (s, 4H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 27,0; 124,0;$



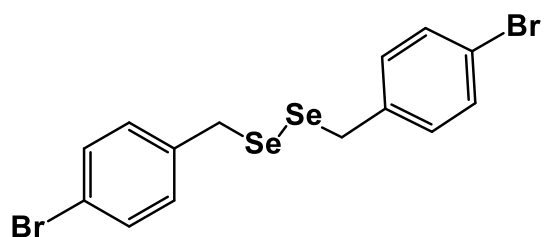
1,2-bis(4-cianobencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (18,6 mg; 95%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,59 (d, *J*= 8,3 Hz, 4H); 7,27 (d, *J*= 8,3 Hz, 4H); 3,84 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 34,6; 110,3; 114,; 126,4; 129,9; 137,3. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 425,06.



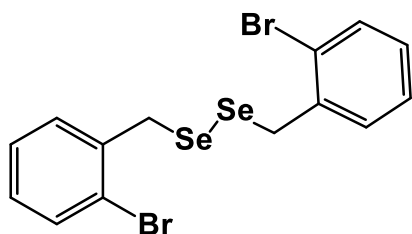
1,2-bis(4-trifluorobencil)diselenio, sólido amarillo (23,9 mg; 97%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,58 (d, *J*= 8,0 Hz, 4H); 7,30 (d, *J*= 7,9 Hz, 4H); 3,88 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):¹⁹ δ= 31,2; 123,8; 126,0; 128,2; 130,5; 145,1. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 415,09.



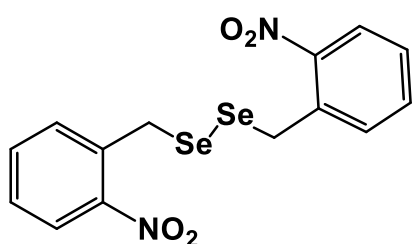
1,2-bis(4-clorobencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (19,8 mg; 97%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,38 (d, *J*= 8,0 Hz, 4H); 7,19 (d, *J*= 8,0 Hz, 4H); 3,75 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ= 31,5; 127,1; 129,1; 131,1; 136,9. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 337,84.



1,2-bis(4-bromobencil)diselenio, sólido amarillo (22,4 mg; 90%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,42 (d, *J*= 8,2 Hz, 4H); 7,06 (d, *J*= 8,2 Hz, 4H); 3,79 (s, 4H). RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆):¹⁹ δ= 139,6; 132,1; 131,9; 120,9; 31,4. RMN ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃): δ= 409,69.



1,2-bis(2-bromobencil)diselenio, sólido amarillo (23,7 mg; 95%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,54 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7.22 (m, 4H), 7.11 (td, J = 7,8; 1,9 Hz, 2H); 4,00 (s, 4H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 138,4; 133,0; 130,8; 128,7; 127,3; 124,7; 33,5. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 399,30.



1,2-bis(2-nitrobencil)diselenio,²⁰ sólido amarillo (17,2 mg; 80%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,07 (dd, J = 8,2; 1,1 Hz, 2H); 7,56 (td, J = 7,6; 1,3 Hz, 2H); 7,46 – 7,37 (m, 2H); 7,29 – 7,26 (m, 2H), 4,23 (s, 4H). RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO-d_6):¹⁹ δ = 148,0; 135,5; 134,6; 133,1; 129,6; 126,2; 30,4. RMN ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3): δ = 433,55.

7.6. REFERENCIAS

1. Skoog, D. A.; Trujillo, E. T., *Fundamentos de química analítica*. ITES-Paraninfo: Madrid. **2005**.
2. Ahn, S. J.; Lee, C. Y.; Kim, N. K.; Cheon, C. H. "Metal-free protodeboronation of electron-rich arene boronic acids and its application to *ortho*-functionalization of electron-rich arenes using a boronic acid as a blocking group". *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 7277-7285.
3. Jiefeng, H.; Yue, Z.; Jingjing, L.; Yemin, Z.; Zhuangzhi, S. "Nickel-Catalyzed Decarbonylative Borylation of Amides: Evidence for Acyl C–N Bond Activation". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 8718-8722.

4. Qi, H. L.; Chen, D. S.; Ye, J. S.; Huang, J. M. "Electrochemical technique and copper-promoted transformations: selective hydroxylation and amination of arylboronic acids". *J. Org. Chem.*, **2013**, 78, 7482-7487.
5. Xie, H. Y.; Han, L. S.; Huang, S.; Lei, X.; Cheng, Y.; Zhao, W.; Sun, H.; Wen, X.; Xu, Q. L. "N-Substituted 3(10*H*)-Acridones as Visible-Light, Water-Soluble Photocatalysts: Aerobic Oxidative Hydroxylation of Arylboronic Acids". *J. Org. Chem.*, **2017**, 82, 5236-5241.
6. Plano, D.; Baquedano, Y.; Moreno-Mateos, D.; Font, M.; Jiménez-Ruiz, A.; Palop, J. A.; Sanmartín, C. "Selenocyanates and diselenides: A new class of potent antileishmanial agents". *Eur J Med Chem.* , **2011**, 46, 3315-3323.
7. Wang, L.; Dai, D.-Y.; Chen, Q.; He, M.-Y. "Rapid, Sustainable, and Gram-Scale Synthesis of Phenols Catalyzed by a Biodegradable Deep Eutectic Mixture in Water". *Asian J. Org. Chem.*, **2013**, 2, 1040-1043.
8. Jiang, M.; Yang, H.-J.; Li, Y.; Jia, Z.-Y.; Fu, H. "Metal-free synthesis of substituted phenols from arylboronic acids in water at room temperature". *Chinese Chem. Lett.*, **2014**, 25, 715-719.
9. Kokotos, C.; Sideri, I.; Voutyritsa, E. "Green Photoorganocatalytic Synthesis of Phenols from Arylboronic Acids". *Synlett*, **2017**, 28 A-E.
10. Zhu, C.; Wang, R.; Falck, J. R. "Mild and Rapid Hydroxylation of Aryl/Heteroaryl Boronic Acids and Boronate Esters with *N*-Oxides". *Org. Lett.*, **2012**, 14, 3494-3497.
11. Tummatorn, J.; Thongsornkleeb, C.; Ruchirawat, S.; Gettongsong, T. "Synthesis of 2,4-unsubstituted quinoline-3-carboxylic acid ethyl esters from arylmethyl azides via a domino process". *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, 11, 1463-1467.
12. (a) Iniyavan, P.; Balaji, G. L.; Sarveswari, S.; Vijayakumar, V. "CuO nanoparticles: synthesis and application as an efficient reusable catalyst for the preparation of xanthene substituted 1,2,3-triazoles via click chemistry".

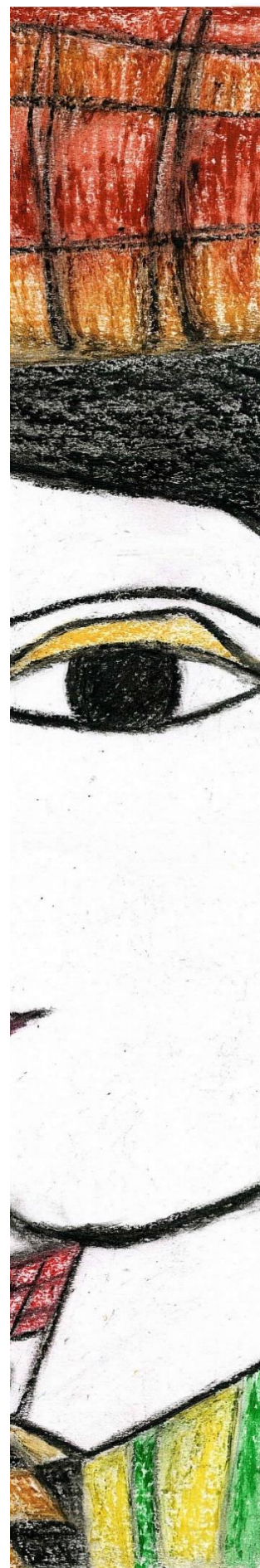
- Tetrahedron Lett.*, **2015**, 56, 5002-5009; (b) Siddiki, A. A.; Takale, B. S.; Telvekar, V. N. "One pot synthesis of aromatic azide using sodium nitrite and hydrazine hydrate". *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 1294-1297.
13. Chelucci, G. "Synthesis and Metal-Catalyzed Reactions of gem-Dihalovinyl Systems". *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 1344-1462.
 14. Michel, P.; Gennet, D.; Rassat, A. "A one-pot procedure for the synthesis of alkynes and bromoalkynes from aldehydes". *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 8575-8578.
 15. Efe, C.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. "Gold nanoparticles supported on TiO₂ catalyse the cycloisomerisation/oxidative dimerisation of aryl propargyl ethers". *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 803-805.
 16. Savéant, J. M., *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry: An Electrochemical Approach to Electron Transfer Chemistry*. Wiley: New Jersey, USA. **2006**.
 17. Jacob, A. L.; Matos, B.; Mostafa, C.; Rodriguez, J.; Tillotson, K. J. "A Facile Synthesis of Substituted Benzyl Selenocyanates". *Molecules*, **2004**, 9, 622-626.
 18. Eguaojie, O.; Conlon, P. F.; Ravalico, F.; Sweet, J. S. T.; Elder, T. B.; Conway, L. P.; Lennon, M. E.; Hodgson, D. R. W.; Vyle, J. S. "Nucleophilic displacement reactions of 5'-derivatised nucleosides in a vibration ball mill". *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, 13, 87-92.
 19. Martin-Montes, A.; Plano, D.; Martin-Escolano, R.; Alcolea, V.; Diaz, M.; Perez-Silanes, S.; Espuelas, S.; Moreno, E.; Marin, C.; Gutierrez-Sanchez, R.; Sanmartin, C.; Sanchez-Moreno, M. "Library of Seleno-Compounds as Novel Agents against Leishmania Species". *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2017**, 61.

20. Panduranga, V.; Prabhu, G.; Basavaprabhu; Panguluri, N. R.; Sureshababu, V. V. "Alternative Protocol for the Synthesis of Symmetrical Dibenzyl Diselenides and Disulfides". *Synthesis*, **2016**, 48, 1711-1718.



ANEXO I: LOS 12 PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA VERDE

**Willber D. Castro Godoy
Tesis Doctoral**



Los 12 principios de la química verde

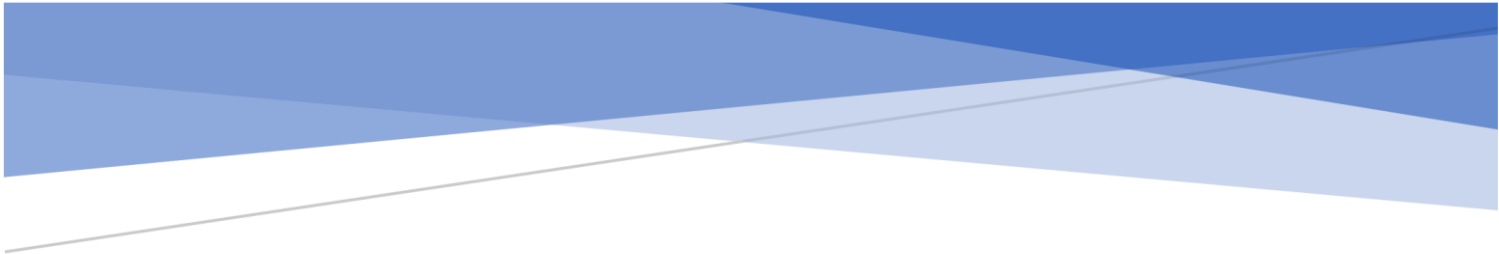
Desarrollados por Paul Anastas y John Warner,¹ la siguiente lista describe una idea inicial de lo que haría un producto químico, proceso o producto más ecológico.

- 1. Prevenir la generación de residuos:** Diseño de procesos de síntesis química para prevenir los residuos, es mejor prevenir la generación que tratarlos después de que se forman.
- 2. Eficiencia atómica:** Métodos de síntesis diseñados para aprovechar al máximo la incorporación de todos los materiales utilizados en los procesos en el producto final.
- 3. Diseños sintéticos seguros:** Diseñar procesos sintéticos que minimicen el uso y la generación de sustancias con poco a ninguna toxicidad para la salud humana y el medio ambiente.
- 4. Diseñar sustancias químicas seguras:** Las sustancias químicas deben ser diseñadas para garantizar la eficacia de una función específica, pero deben ser de baja toxicidad.
- 5. Solventes y auxiliares más seguros:** El uso de sustancias auxiliares (por ejemplo, solventes, agentes de separación, etc.) debería hacerse innecesario siempre que sea posible y estos deben ser inocuos cuando se utilicen.
- 6. Diseño para la eficiencia energética:** Los requisitos energéticos de los procesos químicos deben reconocerse por sus impactos ambientales y económicos y deben minimizarse. Si es posible, los métodos sintéticos deben realizarse a temperatura y presión ambiente.
- 7. Uso de materias primas renovables:** Las materias primas deben ser renovables siempre que sea técnica y económicamente factible.

- 8. Reducir la derivatización:** La derivatización innecesaria (uso de grupos de protección/la desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos) debe minimizarse o evitarse si es posible, ya que tales pasos requieren reactivos adicionales y pueden generar más desechos.
- 9. Catálisis:** Los reactivos catalíticos (con la más alta selectividad posible) son preferidos a los reactivos estequiométricos.
- 10. Diseñar productos de fácil degradación:** Los productos químicos deben diseñarse de modo tal que, al final de su función se descompongan en productos inocuos y no persistan en el medio ambiente.
- 11. Monitoreo continuo y en tiempo real para la prevención:** Las metodologías analíticas deben desarrollarse para permitir la supervisión y el control del proceso en tiempo real y así evitar antes la formación de sustancias peligrosas.
- 12. Química inherentemente más segura para la prevención de accidentes:** Las sustancias y la forma en la que se utilizan en un proceso químico debe minimizar el potencial de accidentes químicos, incluidas las emisiones, explosiones e incendios.

REFERENCIAS

1. Anastas, P.; Eghbali, N. "Green chemistry: principles and practice". *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 301-312.



ANEXO II: FICHAS DE LOS DIODOS EMISORES DE LUZ (LEDs)

Willber D. Castro Godoy
Tesis doctoral



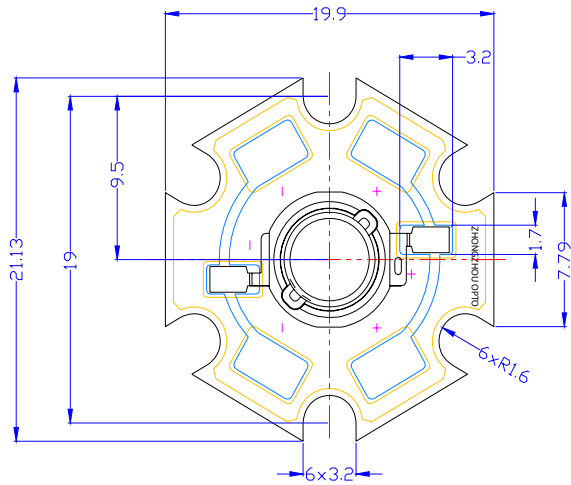
LED 3W AZUL



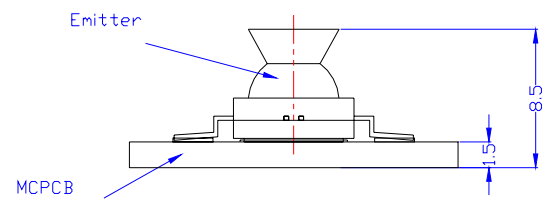
CUSTOMER APPROVED SIGNATURES	SALES APPROVED	APPROVED BY	CHECKED BY	PREPARED BY

Mechanical Dimensions

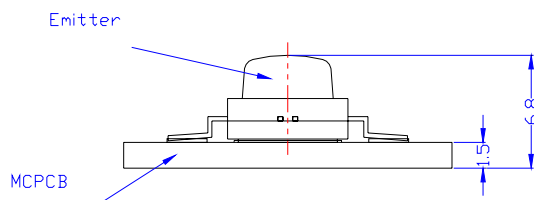
Lambertian



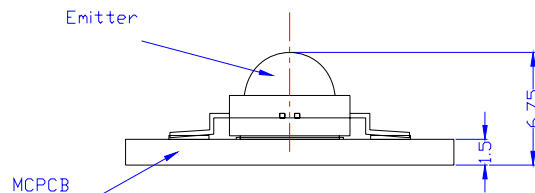
Side emitting



Batwing



Lambertian



Notes:

1. All dimensions are in millimeters.
2. All dimensions without tolerances are for reference only.
3. The package material of the body is heat-resistance polymer, and the plating material of the lead frame is Ag.

1. Typical Electrical & Optical Characteristics at $I_F = 350\text{mA}$, $T_A = 25^\circ\text{C}$

Parameter	Symbol	Value			Unit
		Min.	Typ.	Max.	
Luminous Flux	Φ_V	-	22	-	lm
Dominant Wavelength	λ_D	-	467	-	nm
CRI	Ra	-	80	-	-
Forward Voltage	V_F	-	3.3	-	V
View Angle	2θ 1/2	Lambertian		140°	deg.
Thermal resistance	R_{J-B}	18			$^\circ\text{C}/\text{W}$

2. Absolute Maximum Ratings

Parameter	Symbol	Value	Unit
Forward Current	I_F	1000	mA
Power Dissipation	P_D	3.3	W
Junction Temperature	T_J	125	$^\circ\text{C}$
Operating Temperature	T_{opr}	-30~100	$^\circ\text{C}$
Storage Temperature	T_{stg}	-30~120	$^\circ\text{C}$
ESD Sensitivity	-	1000	V HBM

Notes:

- The measured value is tested by an integrator system.
- Tolerance of measurement of luminous flux $\pm 15\%$
- Tolerance of measurement of CCT $\pm 5\%$
- Tolerance of measurement of forward voltage $\pm 0.05\text{V}$
- R is measured with an Xpower Star PCB.
- Do not drive at rated current more than 5 sec. without heatsink for Xpower emitter series.

Wavelength Characteristics, $T_A=25^\circ\text{C}$

Fig.1 RELATIVE INTENSITY VS. WAVELENGTH

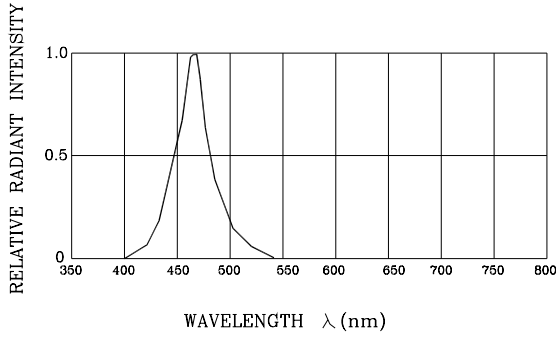


Fig.2 FORWARD CURRENT DERATING CURVE

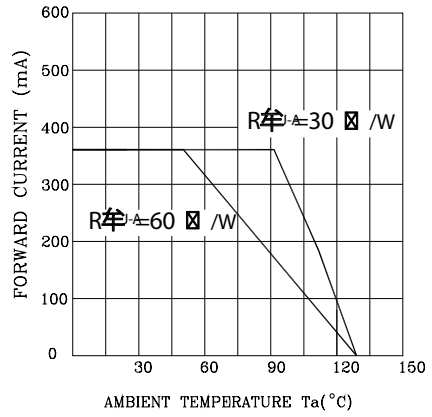


Fig.3 FORWARD CURRENT VS. FORWARD VOLTAGE

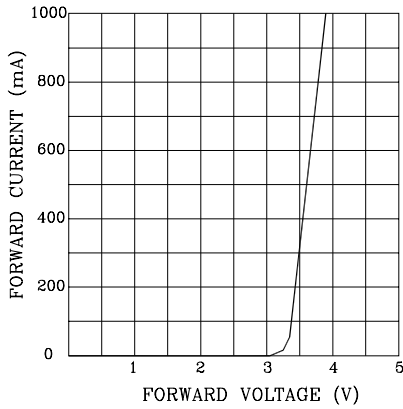


Fig.4 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. AMBIENT TEMPERATURE

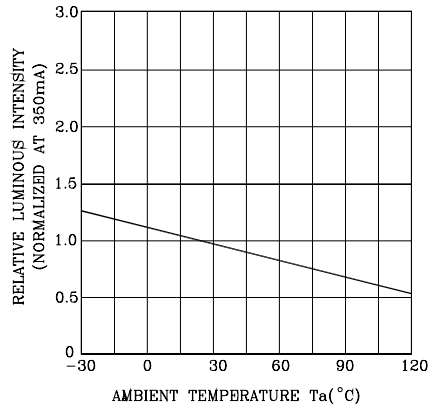


Fig.5 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. FORWARD CURRENT (at $T_j=25^\circ\text{C}$)

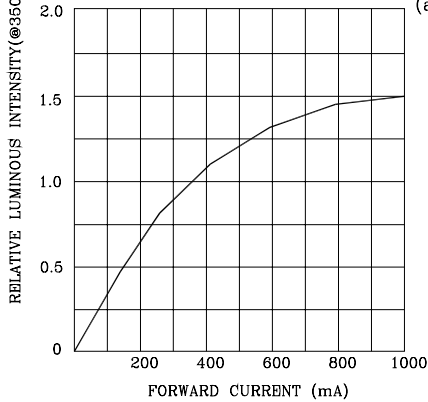
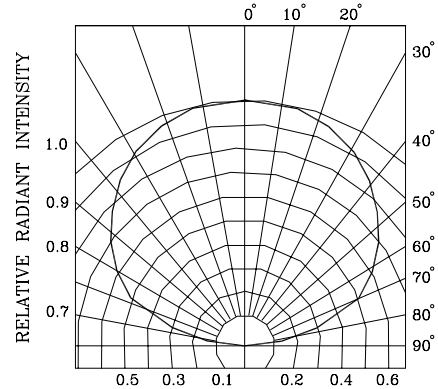



Fig.6 RADIATION DIAGRAM



LED 3W VERDE



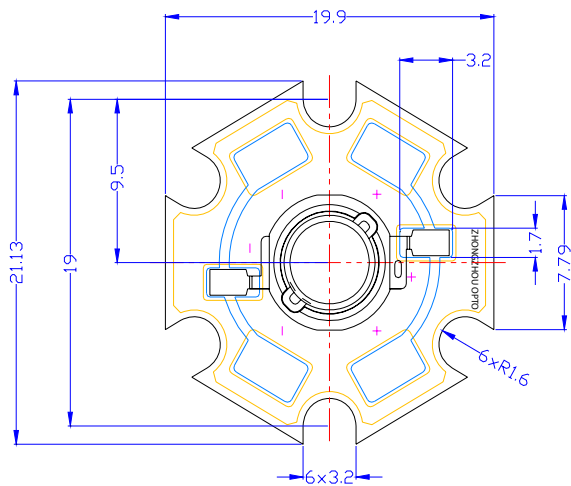
 ATTENTION
OBSERVE PRECAUTIONS
ELECTROSTATIC
SENSITIVE DEVICES



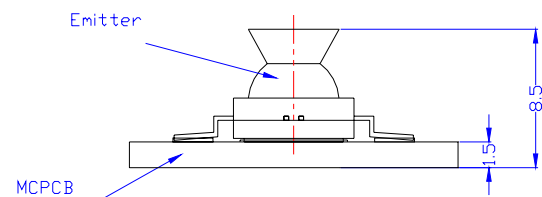
CUSTOMER APPROVED SIGNATURES	SALES APPROVED	APPROVED BY	CHECKED BY	PREPARED BY

Mechanical Dimensions

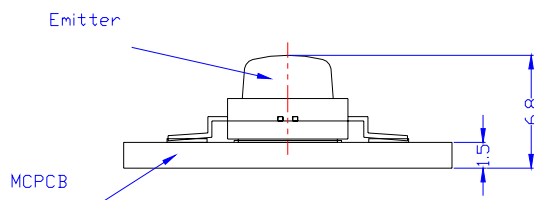
Lambertian



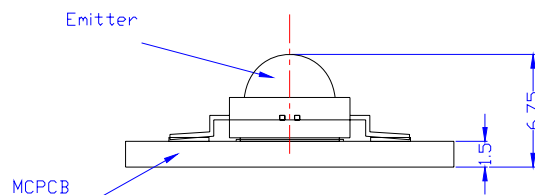
Side emitting



Batwing



Lambertian



Notes:

1. All dimensions are in millimeters.
2. All dimensions without tolerances are for reference only.
3. The package material of the body is heat-resistance polymer, and the plating material of the lead frame is Ag.

Characteristics for 3W green

1. Typical Electrical & Optical Characteristics at $I_F = 700\text{mA}$, $T_A = 25$

Parameter	Symbol	Value			Unit
		Min.	Typ.	Max.	
Luminous Flux	Φ_V	-	110	-	lm
Dominant Wavelength	w_D	-	522	-	nm
CRI	Ra	-	80	-	-
Forward Voltage	V_F	-	3.3	-	V
View Angle	2θ 1/2	Lambertian		140°	deg.
Thermal resistance	R_{J-B}	18			/W

2. Absolute Maximum Ratings

Parameter	Symbol	Value	Unit
Forward Current	I_F	1000	mA
Power Dissipation	P_D	3.3	W
Junction Temperature	T_J	125	
Operating Temperature	T_{opr}	-30~100	
Storage Temperature	T_{stg}	-30~120	
ESD Sensitivity	-	1000	V HBM

Notes:

- The measured value is tested by an integrator system.
- Tolerance of measurement of luminous flux $\pm 15\%$
- Tolerance of measurement of CCT $\pm 5\%$
- Tolerance of measurement of forward voltage $\pm 0.05\text{V}$
- R is measured with an Xpower Star PCB.
- Do not drive at rated current more than 5 sec. without heatsink for Xpower emitter series.

Wavelength Characteristics, $T_A=25^\circ\text{C}$

Fig.1 RELATIVE INTENSITY VS. WAVELENGTH

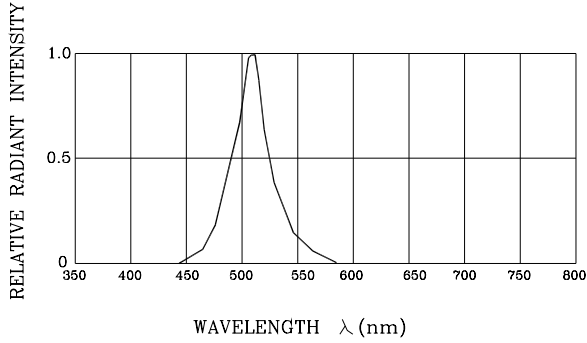


Fig.2 FORWARD CURRENT DERATING CURVE

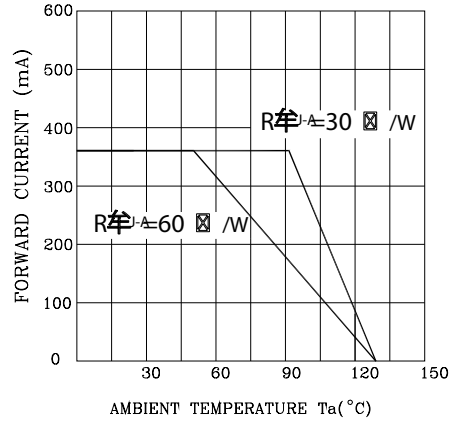


Fig.3 FORWARD CURRENT VS. FORWARD VOLTAGE

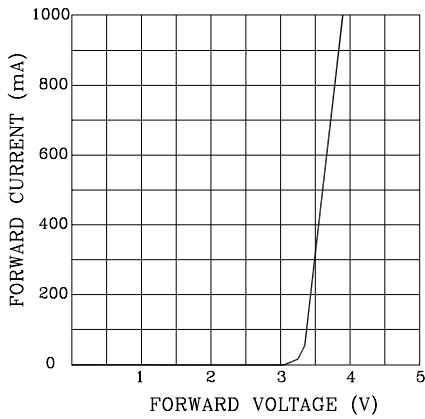


Fig.4 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. AMBIENT TEMPERATURE

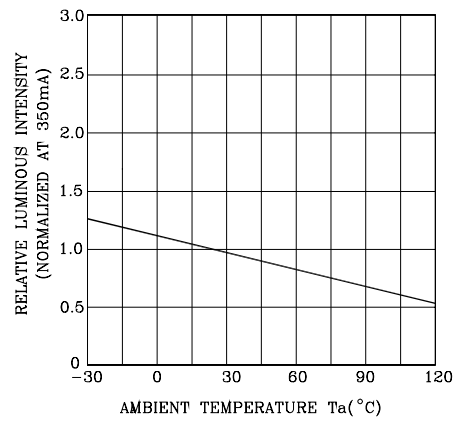


Fig.5 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. FORWARD CURRENT (at $T_j=25^\circ\text{C}$)

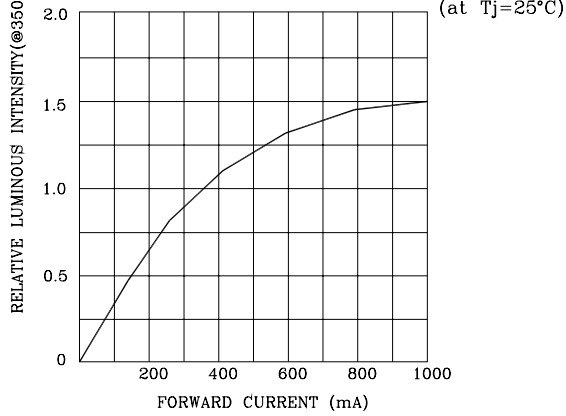
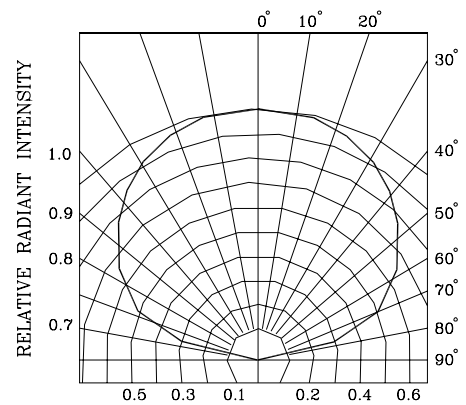


Fig.6 RADIATION DIAGRAM



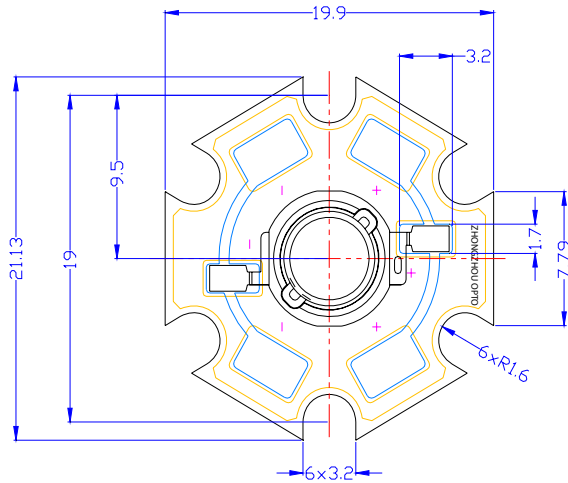
LED 3W AMARILLO



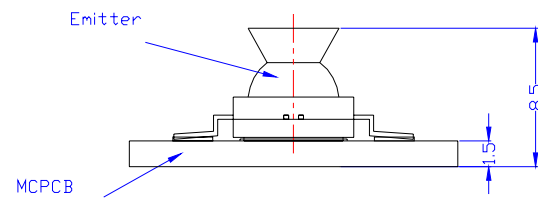
CUSTOMER APPROVED SIGNATURES	SALES APPROVED	APPROVED BY	CHECKED BY	PREPARED BY

Mechanical Dimensions

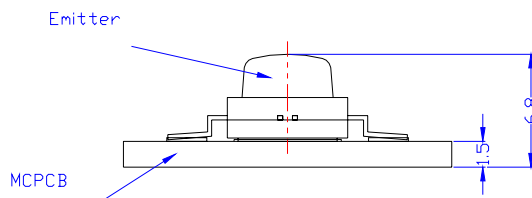
Lambertian



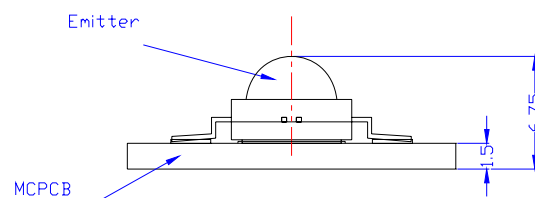
Side emitting



Batwing



Lambertian



Notes:

1. All dimensions are in millimeters.
2. All dimensions without tolerances are for reference only.
3. The package material of the body is heat-resistance polymer, and the plating material of the lead frame is Ag.

1. Typical Electrical & Optical Characteristics at $I_F = 350\text{mA}$, $T_A = 25^\circ\text{C}$

Parameter	Symbol	Value			Unit
		Min.	Typ.	Max.	
Luminous Flux	Φ_V	-	75	-	lm
Dominant Wavelength	w_D	-	592	-	nm
CRI	Ra	-	80	-	-
Forward Voltage	V_F	-	2.5	-	V
View Angle	2θ 1/2	Lambertian		140°	deg.
Thermal resistance	R_{J-B}	18			$^\circ\text{C}/\text{W}$

2. Absolute Maximum Ratings

Parameter	Symbol	Value	Unit
Forward Current	I_F	1000	mA
Power Dissipation	P_D	3	W
Junction Temperature	T_J	125	$^\circ\text{C}$
Operating Temperature	T_{opr}	-30~100	$^\circ\text{C}$
Storage Temperature	T_{stg}	-30~120	$^\circ\text{C}$
ESD Sensitivity	-	1000	V HBM

Notes:

1. The measured value is tested by an integrator system.
2. Tolerance of measurement of luminous flux $\pm 15\%$
3. Tolerance of measurement of CCT $\pm 5\%$
4. Tolerance of measurement of forward voltage $\pm 0.05\text{V}$
5. R is measured with an Xpower Star PCB.
6. Do not drive at rated current more than 5 sec. without heatsink for Xpower emitter series.

Wavelength Characteristics, $T_A=25^\circ\text{C}$

Fig.1 RELATIVE INTENSITY VS. WAVELENGTH

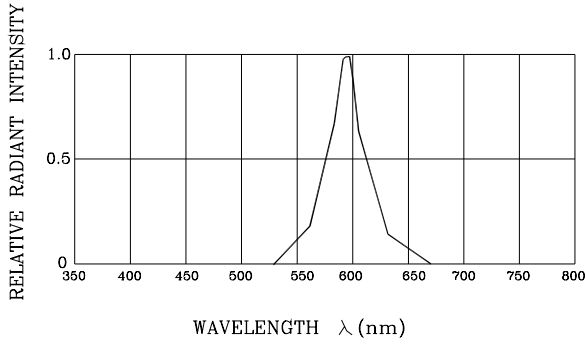


Fig.2 FORWARD CURRENT DERATING CURVE

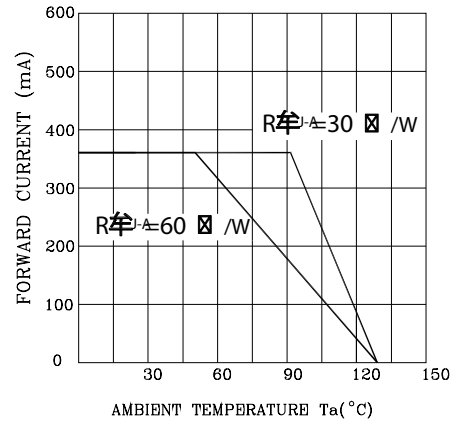


Fig.3 FORWARD CURRENT VS. FORWARD VOLTAGE

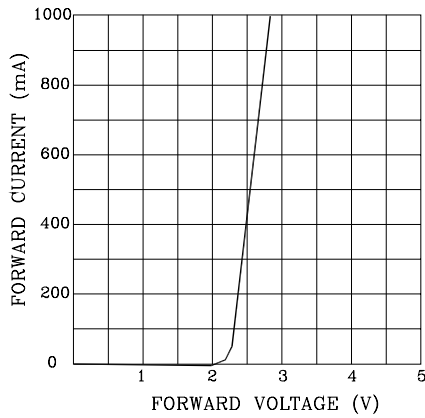


Fig.4 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. AMBIENT TEMPERATURE

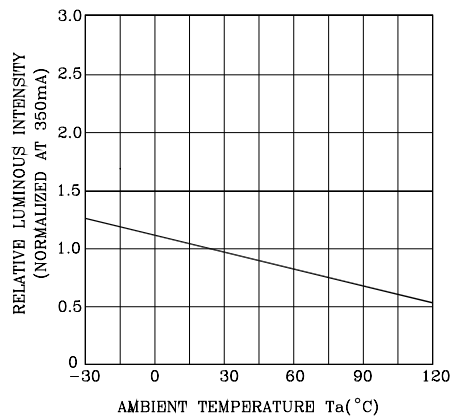


Fig.5 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. FORWARD CURRENT (at $T_j=25^\circ\text{C}$)

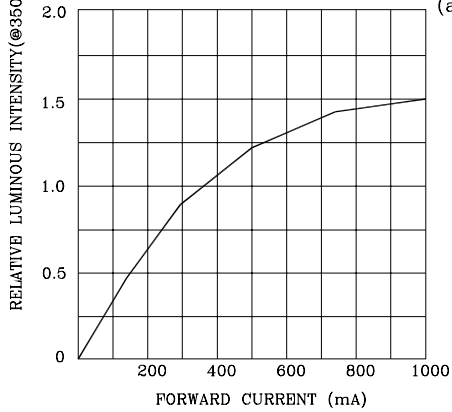
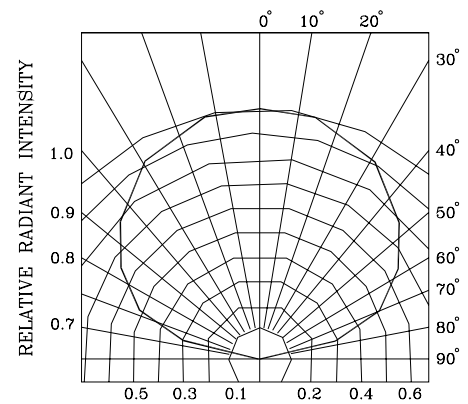


Fig.6 RADIATION DIAGRAM



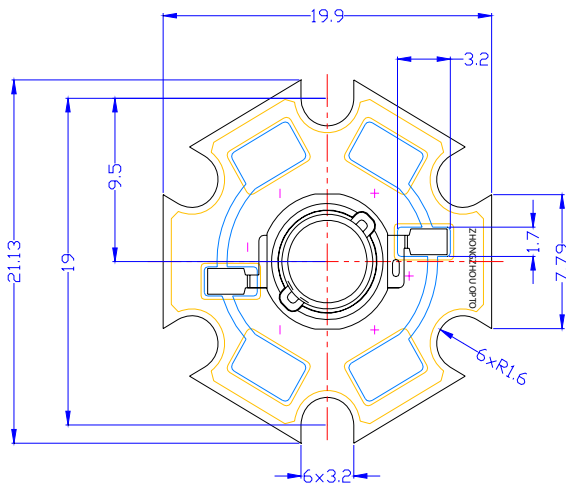
LED 3W ROJO



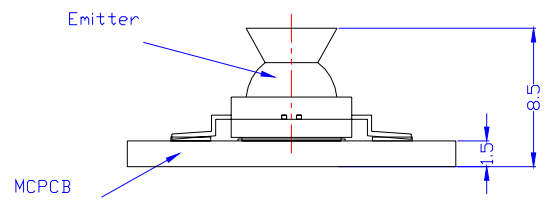
CUSTOMER APPROVED SIGNATURES	SALES APPROVED	APPROVED BY	CHECKED BY	PREPARED BY

Mechanical Dimensions

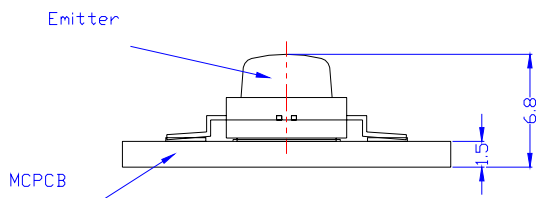
Lambertian



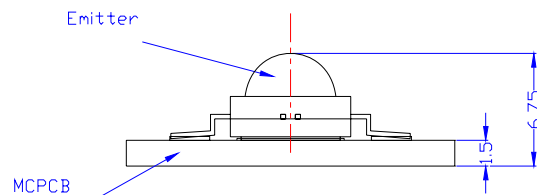
Side emitting



Batwing



Lambertian



Notes:

1. All dimensions are in millimeters.
2. All dimensions without tolerances are for reference only.
3. The package material of the body is heat-resistance polymer, and the plating material of the lead frame is Ag.

Characteristics for 3W red

1. Typical Electrical & Optical Characteristics at $I_F = 700\text{mA}$, $T_A = 25$

Parameter	Symbol	Value			Unit
		Min.	Typ.	Max.	
Luminous Flux	Φ_V	-	75	-	lm
Dominant Wavelength	w_D	-	625	-	nm
CRI	Ra	-	80	-	-
Forward Voltage	V_F	-	2.5	-	V
View Angle	2θ 1/2	Lambertian		140°	deg.
Thermal resistance	R_{J-B}	18			/W

2. Absolute Maximum Ratings

Parameter	Symbol	Value	Unit
Forward Current	I_F	1000	mA
Power Dissipation	P_D	3	W
Junction Temperature	T_J	125	
Operating Temperature	T_{opr}	-30~100	
Storage Temperature	T_{stg}	-30~120	
ESD Sensitivity	-	1000	V HBM

Notes:

- The measured value is tested by an integrator system.
- Tolerance of measurement of luminous flux $\pm 15\%$
- Tolerance of measurement of CCT $\pm 5\%$
- Tolerance of measurement of forward voltage $\pm 0.05\text{V}$
- R is measured with an Xpower Star PCB.
- Do not drive at rated current more than 5 sec. without heatsink for Xpower emitter series.

Wavelength Characteristics, $T_A=25^\circ\text{C}$

Fig.1 RELATIVE INTENSITY VS. WAVELENGTH

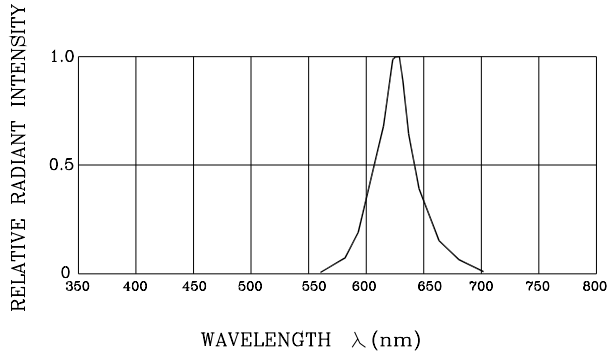


Fig.2 FORWARD CURRENT DERATING CURVE

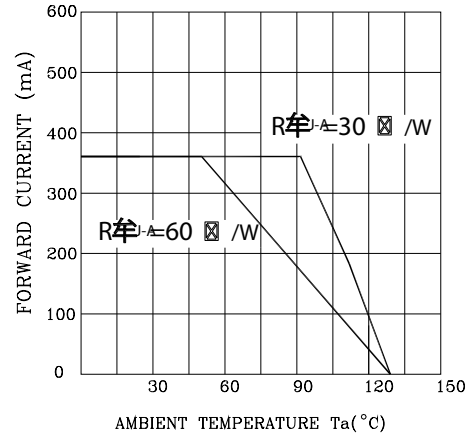


Fig.3 FORWARD CURRENT VS. FORWARD VOLTAGE

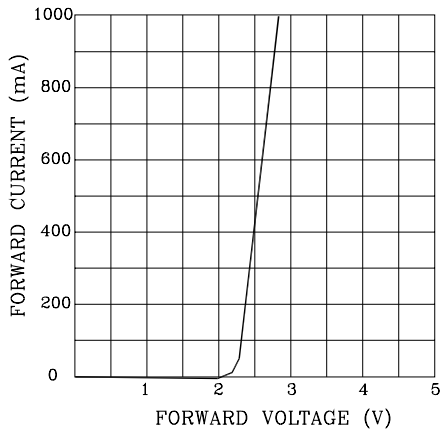


Fig.4 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. AMBIENT TEMPERATURE

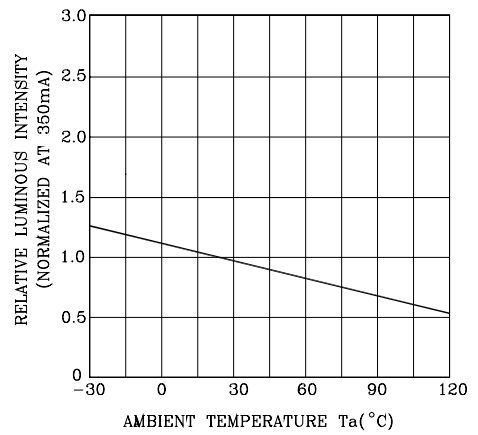


Fig.5 RELATIVE LUMINOUS INTENSITY VS. FORWARD CURRENT (at $T_j=25^\circ\text{C}$)

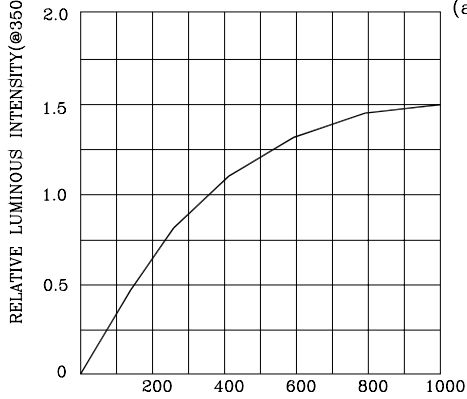


Fig.6 RADIATION DIAGRAM

