



Tesis Doctoral

**Nanopartículas de oro y platino estabilizadas por
tionas N-heterocíclicas y aplicaciones catalíticas**

Leonardo César de Moraes Teixeira

Sevilla, 2018



Departamento de Química Inorgánica
Facultad de Química - Universidad de Sevilla



Instituto de Investigaciones Químicas
Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Fdo. Francisco Javier Rojo Marcos
Investigador Científico
Instituto de Investigaciones Químicas

Fdo. Salvador Conejero Iglesias
Científico Titular
Instituto de Investigaciones Químicas

Fdo. Patricia Lara Muñoz
Profesora Contratada Doctora
Departamento de Química Inorgánica
Universidad de Sevilla

A lo largo de nuestras vidas, frecuentemente, conocemos a alguien que, de una manera o de otra, contribuye con algo nuevo, algo bueno, algo bello. Pero es rarísimo el encuentro con personas realmente especiales, personas que son esencialmente hechas de luz, capaces de llevarnos por caminos nunca antes imaginados, capaces de hacernos superar barreras, en principio insuperables, capaces de cambiar todo, simplemente todo en nuestro entorno. A esta luz dedico esta Tesis.

A Rute, por creer que este sueño sería posible que se convirtiera en una realidad.

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a los directores de esta Tesis Doctoral, el Dr. Javier Rojo, el Dr. Salvador Conejero y la Dra. Patricia Lara, por todo el esfuerzo y dedicación que han mostrado hacia mí y a este trabajo, por todo el aprendizaje durante todos estos años y por confiar en mí y darme la responsabilidad de trabajar en un proyecto que se encuentra en la frontera del conocimiento.

Un agradecimiento especial a la Profesora Rute Cunha Figueiredo, por estar siempre a mi lado en los momentos que más lo necesitaba y por la constante dedicación a este trabajo. Aunque desde lejos, siempre sentí su fuerte presencia y apoyo desde el inicio hasta el fin de esta Tesis Doctoral. También le agradezco todos los conocimientos transmitidos y por compartir conmigo los ideales acerca de la ciencia.

Agradezco también a mis padres y a mis hermanos por el apoyo, dedicación y cariño. Por enseñarme, de una manera o de otra, el valor del trabajo y por ayudar en mi formación.

Un agradecimiento especial a mi hijo Paulo Henrique por comprender, a su manera, el esfuerzo de su padre y la distancia que nos separa. Por representar para mí una fuente de inspiración y alegría. Por llenar mi corazón de amor y esperanza a cada sonrisa y por regalarme momentos especiales y divertidos, principalmente durante los partidos de fútbol que tuvimos (vía skype), y claro, por su juego preferido "*brincadeira do lojeiro*".

Un agradecimiento especial a Javi, por todos los consejos, dedicación y esfuerzo. Por las buenas charlas y por la agradable compañía en el desayuno. Por convertirse

en un gran amigo en los momentos que yo más lo necesitaba. Le agradezco también todos los conocimientos transmitidos, los cuales serán determinantes para mi futuro como investigador. Además, me gustaría agradecerle inmensamente y a tu familia, Eva, Bea y Álvaro, por vuestra atención y cariño durante todo este tiempo, y por ser tan bien acogido en vuestra casa. Por comprender mi “portuñol” desde el primer día y por contribuir efectivamente para que mi estancia en Sevilla fuera siempre muy agradable.

Un agradecimiento especial a mi “padre” Jaime y a mi amigo-hermano Juninho (*in memoriam*). Me resulta muy difícil escribir estas palabras pero creo que la grandeza de nuestro sentimiento me da fuerzas para seguir. Estoy realizando un sueño que un día lo imaginamos juntos, un día lo hablamos y concluimos que sería posible, aunque muy lejano. Pero hoy, este sueño se ha vuelto una realidad. Aunque no estáis aquí conmigo para verlo, siempre habéis formado parte de ello. Cada palabra dicha, cada consejo, cada gesto vuestro yo lo he llevado por este largo camino. Muchas gracias por todo lo que hemos vivido. Esta conquista es nuestra. Jamás os olvidaré. Estaremos siempre juntos.

Agradezco también a mi familia boliviana, Dueña María, Don Richie y Alri, que me acogieron como un hijo durante todo este tiempo. Muchas gracias por todo el cariño, apoyo y consejos. ¡Estaréis siempre en mi corazón!

Un agradecimiento especial a Marga por todo lo que hizo por mí desde mi primer día en el Instituto. Siempre atendió mis necesidades con una asombrosa perfección, incluso los problemas que me parecían imposibles o muy difíciles de solucionar, ella estaba allí, siempre dispuesta a ayudar con su sonrisa característica, su manera amable y cariñosa de ser. Marga fue una gran colaboradora en este proceso y su trabajo fue tremendamente relevante para la conclusión de esta Tesis Doctoral.

Un agradecimiento especial al Dr. Francisco Fernández de Córdova (Fran), por el constante apoyo. Su contribución en este trabajo fue fundamental, sin la cual no hubiera llegado hasta aquí. Le agradezco también la gran ayuda con el equipo GC-MS. Además, me gustaría agradecerle su amistad y la buena convivencia durante este tiempo.

Agradezco a mis compañeros del laboratorio 203, Pablo y José, por la constante ayuda desde el principio, que fue determinante para la realización de este trabajo. Agradezco también los consejos, su amistad, el buen ambiente en el laboratorio y las “clases” de español. ¡Muchas gracias por todo!

Agradezco a los compañeros del laboratorio 5/6, Antonio, Javi, Pedro, Noelia, Mónica, Ana, José Juan, Ainhoa y Jorginho, por toda la ayuda durante este tiempo. Cada uno ha contribuido con algún detalle que al final se hace grande.

A todos los compañeros del grupo de Organometálica Juanjo, Carlos, Juanín, Práxedes, Félix, Tomás, Nere, Marina, Mario, Elena, Astrid y Mercedes, por el préstamo de reactivos y disolventes, por las discusiones científicas y por todas las veces que me echaron una mano en los momentos que necesitaba. ¡Muchas gracias!

Un agradecimiento especial a mis compañeros y amigos de la Seguridad, Luis, Rafa, Antonio, Carlos y Ana. Aprendí mucho con cada uno de vosotros, compartimos historias, alegrías, conquistas y también agobios. Siempre preocupados y atentos a mi seguridad (principalmente durante los fines de semana). Muchas gracias por el estupendo ambiente de trabajo, por todo el cariño durante estos años y por formar parte de esta historia.

A Dra. Florencia Vattier (Flor) por su contribución con los análisis de XPS, por todo el aprendizaje de esta técnica y por su amabilidad y cariño.

A Gloria Gutierrez por los análisis de masas y por solucionar siempre mis problemas con una gran eficiencia.

A la Dra. María Amor, por la buena convivencia en el laboratorio y por las buenas ideas acerca de los procesos catalíticos, que han contribuido mucho para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Jesús Campos, por los valiosos consejos al principio y a lo largo de esta Tesis, por orientarme y ayudarme en los primeros contactos con el grupo de Organometálica.

Agradezco también a los Doctores José Luis y Pedro Nieto, por la agradable compañía en el desayuno y almuerzo. Sus consejos e historias también contribuyeron positivamente para mi crecimiento personal y profesional.

A José Manuel por toda la ayuda con el análisis elemental, por haber demostrado siempre mucha atención y eficiencia con todas mis muestras. También por convertirse en un gran amigo y por la cariñosa acogida (junto con su familia).

A mi tutor, el Profesor Agustín Galindo, por estar siempre dispuesto a atender mis necesidades, por ser una persona encantadora, y por hacer de nuestros encuentros un momento agradable.

Un agradecimiento especial a Rocío Vidal, por su manera amable y gentil de solucionar mis problemas, por la amistad construida, principalmente durante mi último año de Tesis, y por organizar todos los trámites relativos a la Lectura de la Tesis, proporcionando una gran ayuda en estos momentos de agobio.

A mis amigos de Brasil, Profesor Gilmar, Daniel y Wallace, por creer siempre en mí potencial y por el constante apoyo, dedicación y cariño. ¡Muchas gracias por todo!

A mi grande amigo y hermano Deivi, por estar siempre a mi lado, por tener siempre unas palabras de motivación en los buenos momentos y unas palabras de consuelo en los momentos difíciles. Por celebrar cada conquista y por transmitirme siempre paz en los momentos difíciles y por contagiarme con su fe en un mundo mejor.

Agradezco también a mis “hermanos” Cleber, Eni, Idê, Godô y Gilson, por todo el apoyo desde lejos, siempre demostrando mucha atención, dedicación y cariño. Por celebrar conmigo cada victoria alcanzada, y también por darme la mano en los momentos de desesperación. Agradezco también a mi “madre” Dueña María, por los consejos y cariño, por acogerme como su propio hijo y por representar para mí un ejemplo de persona digna, luchadora y valiente. Agradezco también a mi “abuelo” Joaquim, por transmitir siempre una buena energía, por ser un hombre al frente de su tiempo y por el cariño que tiene por mí y por mi Paulinho.

Finalmente, agradezco a CAPES, por la beca y por todo el soporte financiero a lo largo de todo el período de la Tesis Doctoral. El apoyo e incentivo de CAPES fueron determinantes para la realización de este trabajo.

"A Kepler solo le interesaba la búsqueda de un sistema cósmico basado en los sólidos perfectos. Un sistema que solo existía en su mente. Sin embargo, en su obra, aparecen leyes que se extienden a toda la naturaleza, reglas que se aplican en la Tierra y en los cielos. Podemos encontrar una resonancia, una armonía entre la forma en que pensamos y la forma en que funciona el mundo. Al descubrir que sus creencias no coincidían con las observaciones, aceptó los desagradables hechos. Prefirió la dura verdad a sus más queridas ilusiones. Ese es el corazón de la ciencia."

Carl Sagan

ÍNDICE

Consideraciones Generales	1
Abreviaturas	5
Capítulo 1 - Introducción	9
1.1. Nanopartículas - Aspectos generales y aplicaciones	11
1.2. Nanopartículas metálicas	16
1.2.1. Aspectos generales	16
1.2.2. Mecanismo de formación de MNPs	17
1.2.3. Métodos de síntesis de MNPs	19
1.2.4. Estabilización de MNPs	22
1.2.5. Ligandos utilizados en la estabilización de MNPs	26
1.2.6. Métodos de caracterización de MNPs	29
1.3. Referencias	34
Capítulo 2 - Objetivos	39
Capítulo 3 - Nanopartículas de oro	43
3.1. Introducción	45
3.1.1. Aspectos históricos	45
3.1.2. Métodos de obtención de AuNPs	49
3.1.3. Ligandos estabilizadores de AuNPs	60
3.1.4. Propiedades físicas de AuNPs	66
3.1.4.1. Resonancia del plasmón de superficie	66
3.1.4.2. Fluorescencia	68

3.1.5. Aplicaciones de las AuNPs	70
3.1.5.1. Aplicaciones biológicas	71
3.1.5.2. Aplicaciones en catálisis	73
3.2. Resultados y Discusión	87
3.2.1. Síntesis de ligandos del tipo tionas <i>N</i> -heterocíclicas (NHT)	90
3.2.2. Síntesis de complejos de Au(I) basados en ligandos NHT	97
3.2.3. Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos del tipo NHT	101
3.2.4. Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por carbohidratos	129
3.2.5. Actividad catalítica	133
3.3. Referencias	143
Capítulo 4 - Nanopartículas de platino	157
4.1. Introducción	159
4.1.1. Aspectos históricos	159
4.1.2. Métodos de obtención de PtNPs	162
4.1.2.1. Reducción de precursores de Pt	162
4.1.2.2. Reducción electroquímica	169
4.1.2.3. Método organometálico	171
4.1.3. Ligandos estabilizadores de PtNPs	173
4.1.4. Propiedades físicas de PtNPs	178
4.1.4.1. Resonancia del plasmón de superficie	178
4.1.4.2. Propiedades magnéticas	179
4.1.5. Aplicaciones de PtNPs	181
4.1.5.1. Aplicaciones biológicas	181

4.1.5.2. Aplicaciones catalíticas	184
4.2. Resultados y Discusión	195
4.2.1. Síntesis de nanopartículas de platino estabilizadas por tiones <i>N</i> -heterocíclicas (NHT)	196
4.2.2. Actividad catalítica	223
4.3. Referencias	244
Capítulo 5 - Parte experimental	255
5.1. Disolventes y reactivos	257
5.2. Técnicas y aparatos	257
5.3. Procedimientos sintéticos y caracterización estructural de los compuestos preparados	260
5.3.1. Síntesis y caracterización de los ligandos tiona <i>N</i> -heterocíclicas (NHT)	260
5.3.1.1. Síntesis y caracterización de 1-alquilimidazoles	260
5.3.1.2. Síntesis y caracterización de las sales de 1-metil-3-alquilimidazolio	264
5.3.1.3. Síntesis y caracterización de las sales de 1,3-dialquilimidazolio	269
5.3.1.4. Síntesis y caracterización de ligandos del tipo tiona <i>N</i> -heterocíclica (NHT)	272
5.3.2. Síntesis y caracterización de los complejos de oro	286
5.3.3. Síntesis y caracterización de nanopartículas de oro	308
5.3.4. Síntesis y caracterización de nanopartículas de platino	330

5.4. Catálisis	340
5.4.1. Reducción de nitroarenos utilizando nanopartículas de oro	340
5.4.2. Hidroboración de alquinos utilizando nanopartículas de platino	340
5.5. Referencias	400
Capítulo 6 - Conclusiones	401

Consideraciones generales

A pesar de que las nanopartículas y sus aplicaciones son conocidas desde la antigüedad, la nanociencia continúa despertando la atención de la comunidad científica de todo el mundo debido a sus implicaciones en procesos industriales y biológicos, proporcionando una mejora significativa en nuestra calidad de vida y en la preservación del medio ambiente. Actualmente, la búsqueda de sistemas nanoestructurados que exhiban una buena estabilidad y cuya obtención se base en procesos que permitan un control riguroso de sus tamaños y formas, además de un progreso en la comprensión de su naturaleza, se ha convertido en un gran desafío de esta área.

Los resultados que se presentan en esta Memoria aportan conocimientos sólidos y específicos acerca de las nanopartículas metálicas. En concreto, estos conocimientos están directamente relacionados con la síntesis, caracterización y aplicación catalítica de sistemas formados por disoluciones coloidales de oro y platino estabilizadas por ligandos de tipo tiona *N*-heterocíclicas. El trabajo desarrollado por nuestro grupo de investigación en el Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), CSIC-Universidad de Sevilla, en este campo de la nanotecnología, tiene como finalidad la evaluación de ligandos de tipo tiona *N*-heterocíclicas como agentes estabilizadores de nanopartículas de platino y oro, atendiendo a la conocida afinidad de estos metales por ligandos que contienen azufre, así como la influencia que tienen sus sustituyentes tanto en la estabilidad y morfología de las nanopartículas formadas, como en su reactividad en procesos catalíticos tales como la reducción de nitroderivados o las reacciones de hidroboración de alquinos.

Consideraciones generales

En el presente trabajo se han llevado a cabo estudios fundamentales sobre procesos en la escala nanométrica y sobre conceptos básicos de química orgánica e inorgánica. Los experimentos que se describen incluyen la síntesis de los ligandos del tipo tionas *N*-heterocíclicas (NHT), los complejos metálicos basados en estos ligandos NHT (M-NHT) y las nanopartículas metálicas estabilizadas por dichos ligandos (NP-NHT). La caracterización de los ligandos y complejos se ha llevado a cabo mediante espectroscopía de RMN y análisis elemental. Las nanopartículas se han caracterizado mediante el empleo de técnicas clásicas frecuentemente utilizadas para estos sistemas. La microscopía electrónica de alta resolución (HRTEM) se ha llevado a cabo en colaboración con el Dr. Bertrand Lacroix del Instituto de Microscopía Electrónica y Materiales (IMEYMAT), de la Universidad de Cádiz. Las medidas de espectroscopía de fotoemisión de rayos X (XPS) se han realizado en colaboración con el Dr. Juan Pedro Espinós del Instituto de Ciencia de Materiales (ICMS), CSIC-Universidad de Sevilla.

El contenido de esta Tesis Doctoral se presenta siguiendo una estructura clásica (Introducción, Objetivos, Resultados y Discusión, Parte Experimental y Conclusiones), distribuido en seis capítulos. En el primer capítulo se introducirá el tema "nanopartículas" con especial énfasis en las nanopartículas metálicas desde una perspectiva histórica, abordando aspectos relativos a la síntesis y al estudio de sus propiedades. El contenido de este capítulo está orientado hacia el mecanismo de formación de nanopartículas, métodos de síntesis, tipos de estabilización y agentes estabilizadores, particularmente los ligandos, y métodos de caracterización. En el segundo capítulo se describen los objetivos de esta Tesis Doctoral. El tercer y cuarto capítulos se han dedicado a la síntesis y caracterización de nanopartículas de oro y platino, respectivamente. Ambos capítulos tienen una estructura similar, que está basada en una amplia introducción específica para cada metal seguida de la discusión de los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral. En el capítulo dedicado a las nanopartículas de oro se ha evaluado su capacidad

catalítica en reacciones de reducción de nitrocompuestos aromáticos, mientras que el dedicado a las nanopartículas de platino se han analizado reacciones de hidrobtoración de alquinos. El quinto capítulo contiene los datos experimentales de toda la Tesis. En este capítulo se describen los procedimientos sintéticos y los métodos de caracterización de todos los compuestos referentes a este trabajo (precursores, ligandos, complejos metálicos y nanopartículas). Finalmente, en el sexto y último capítulo se describen las principales conclusiones acerca de los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral.

Para facilitar su lectura, la bibliografía aparece a pie de página y también al final de cada capítulo. La numeración de los esquemas, las figuras y las tablas es independiente en cada uno de ellos. La identificación de los compuestos se ha realizado de acuerdo con la clase a la cual se corresponde cada uno de ellos: ligandos (NHT), complejos de oro (AuNHT), nanopartículas de oro (AuNP-NHT) y nanopartículas de platino (PtNP-NHT).

Una parte de los resultados obtenidos correspondientes al capítulo 3 se ha publicado ya en la revista *Dalton Trans.* (2017), mientras que otras secciones son todavía inéditas o su publicación se encuentra en fase de preparación.

Abreviaturas

9-BBN	9-borabicyclo [3.3.1] nonano
Ac	Acetilo
Acac	Acetilacetato
AgNP	Nanopartícula de plata
AuNP	Nanopartícula de oro
B ₂ cat ₂	bis(catecolato)diboro
B ₂ pin ₂	bis(pinacolato)diboro
CuNP	Nanopartícula de cobre
d	Doblete
dba	Dibenzilidenacetona
DDS	Sulfuro de dodecilo
DFT	Teoría de Densidad Funcional (del inglés <i>Density Functional Theory</i>)
DLS	Dispersión Dinámica de Luz (del inglés <i>Dynamic Light Scattering</i>)
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMAP	4-(<i>N,N</i> -dimetilamino)piridina
DMFC	Pilas de combustible de metanol directas (del inglés <i>Direct Methanol Fuel Cell</i>)
EDX	Espectroscopía por <i>Dispersión</i> de Energía de Rayos X (del inglés <i>Energy Dispersive X-Ray</i>)
EGFR	Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (del inglés <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>)
eq	Equivalente
FFT	Transformada Rápida de Fourier (del inglés <i>Fast Fourier Transform</i>)

Abreviaturas

GC-MS	Cromatógrafo de Gases acoplado a Espectrómetro de Masas (del inglés <i>Gas Chromatography-Mass spectrometry</i>)
HAADF	Campo Oscuro de Gran Ángulo (del inglés <i>High-Angle Annular Dark-Field</i>)
HBcat	Catecolborano
HBpin	Pinacolborano
HMTS	Heptametiltrisiloxano
HRTEM	Microscopía de Transmisión Electrónica de Alta Resolución (del inglés <i>High-Resolution Transmission Electron Microscopy</i>)
ICP	Plasma de Acoplamiento Inductivo (del inglés <i>Inductively-Coupled Plasma</i>)
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
LSPR	Resonancia del Plasmón de Superficie Localizada (del inglés <i>Localized Surface Plasmon Resonance</i>)
m	Multiplete
MIBK	Metilisobutilcetona
MNP	Nanopartícula metálica
MOFs	<i>Metal Organic Frameworks</i>
NHC	Carbeno <i>N</i> -heterocíclico
NHT	Tiona <i>N</i> -heterocíclica
PAMAM	Poliamidoamina
PDDA	Polidialildimetilamonio
PEG	Polietilenglicol
PEMFC	Pila de combustible de membrana de intercambio de protones (del inglés <i>Proton Exchange Membrane Fuel Cell</i>)
PMMA	Polimetilmetacrilato
ppm	Partes por millón
PtNP	Nanopartícula de Platino

Abreviaturas

PVA	Polivinilalcohol
PVP	Polivinilpirrolidona
RDF	Función de Distribución Radial (del inglés <i>Radial Distribution Function</i>)
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno (del inglés <i>Reactive Oxygen Species</i>)
s	Singlete
SAMs	Monocapas Auto-Ensambladas (del inglés <i>Self-Assembled Monolayer</i>)
SPOs	Óxidos de Fosfina Secundarios (del inglés <i>Secondary Phosphine Oxides</i>)
SPR	Resonancia del Plasmón de Superficie (del inglés <i>Surface plasmon resonance</i>)
STEM	Microscopía Electrónica de Transmisión de Barrido (del inglés <i>Scanning Transmission Electron Microscopy</i>)
t	Triplete
t.a.	Temperatura ambiente
TBAB	<i>ter</i> -butilamino borano
TEAI	Yoduro de tetraetilamonio
TEM	Microscopía Electrónica de Transmisión (del inglés <i>Transmission Electron Microscopy</i>)
TGA	Análisis Termogravimétrico (del inglés <i>Thermogravimetric Analysis</i>)
THF	Tetrahidrofurano
THT	Tetrahidrotiofeno
TMS	Tetrametilsilano
TON	Número de ciclos (del inglés <i>Turnover Number</i>)
UV-Vis	Espectroscopía Ultravioleta-Visible
XPS	<i>Espectroscopía</i> de Fotoelectrones Excitados por Rayos X (del inglés <i>X-ray Photoelectron Spectroscopy</i>)

Capítulo 1

Introducción

1. Introducción

1.1. Nanopartículas - Aspectos generales y aplicaciones

En las últimas décadas, la nanociencia y la nanotecnología, cuyo objeto de estudio se centra fundamentalmente en la síntesis, caracterización y exploración de materiales nanoestructurados, han atraído el interés de toda la comunidad científica debido a las múltiples aplicaciones que pueden encontrar en áreas tan diversas como la optoelectrónica, la medicina, la catálisis, el magnetismo o el desarrollo de sensores.¹⁻⁵ El crecimiento exponencial del número de trabajos publicados sobre esta temática en este período queda claramente recogido en la Figura 1. Considerada como una tecnología interdisciplinar, que abarca las áreas de física, química, biología, medicina y ciencia de los materiales, la nanotecnología se encuentra en la frontera del conocimiento.

¹ Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.

² Zahmakıran, M.; Özkar, S. *Nanoscale* **2011**, *3*, 3462-3481.

³ Wilcoxon, J. P.; Abrams, B. L. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1162-1194.

⁴ Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24.

⁵ (a) *Metal NPs; Preparation, Characterization and Applications*; Feldheim, D. L.; Colby Jr, A. F. Eds.; Marcel Dekker, New York, **2002**; (b) *The chemistry of Nanomaterials; Synthesis, Properties and Applications*; vol. 1 y 2; Rao C. N. R.; Müller, A.; Cheetham, A. K. Eds.; Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; (c) *Handbook of Nanoparticles*; Aliofkhaezrai, M. Ed.; Springer, Switzerland, **2016**.

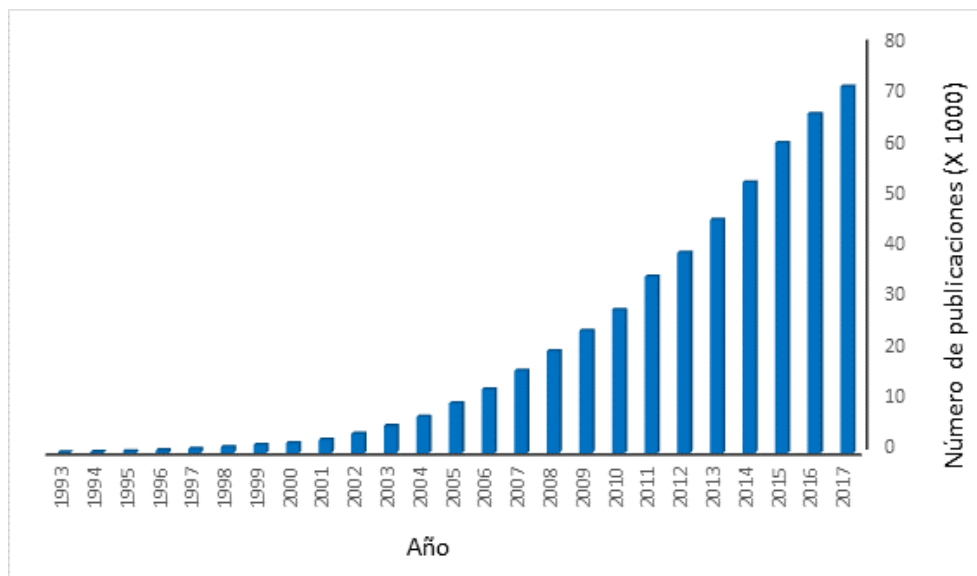


Figura 1. Representación gráfica del número de publicaciones en los últimos 25 años referentes a nanopartículas (Fuente: Web of Science, 13/08/2018).

En 1959, Richard Feynman presentó el concepto fundamental de nanotecnología, proponiendo diferentes métodos y conjuntos de herramientas mediante los cuales era posible transformar los átomos o moléculas individuales en materiales a escala nanométrica.⁶ Feynman es considerado como el "padre de la nanotecnología" y su trabajo supuso una verdadera revolución en el campo de la ciencia.

Con una situación intermedia entre las especies moleculares y los materiales sólidos, las nanopartículas (NPs) presentan un tamaño comprendido entre 1 y 100 nanómetros y pueden estar formadas por átomos de carbono, metales, óxidos metálicos o materia orgánica.⁴ De modo general, si se trata de nanopartículas en disolución, su composición se puede dividir en tres partes:

⁶ There's Plenty of Room at the Bottom. *Engineering and Science*, Volume 23:5, February 1960, pp. 22-36; <http://calteches.library.caltech.edu/47/2/1960Bottom.pdf>

(i) la esfera de solvatación del disolvente; (ii) la capa de recubrimiento, que puede estar funcionalizada por ligandos, dendrímeros, iones metálicos, surfactantes o polímeros y (iii) el núcleo, que es la parte central de la nanopartícula (Figura 2).^{7,8}

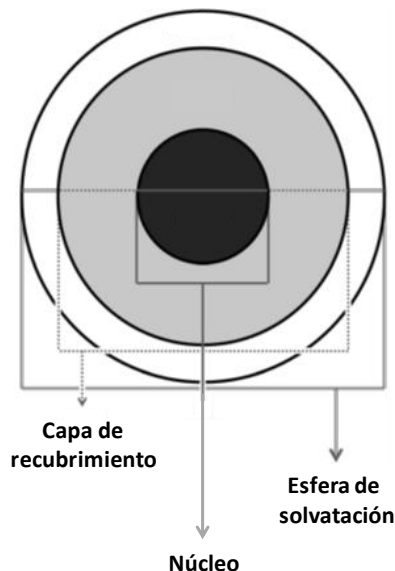


Figura 2. Representación general de la composición de una nanopartícula en disolución.

Las nanopartículas pueden presentar diferentes dimensiones, formas y estructuras. En relación a las dimensiones, las nanopartículas pueden ser 0D, 1D, 2D o 3D.^{9,10} Esta clasificación está relacionada con el movimiento de electrones a lo largo de las distintas dimensiones del espacio en las nanopartículas. De este modo, los electrones de estructuras 0D están localizados en un espacio sin dimensiones (un solo punto); en las 1D, los electrones pueden moverse en una única dirección (eje x); en las 2D, los electrones se mueven en dos direcciones (ejes x , y) y en las

⁷ Shin, W. K.; Cho, J.; Kannan, A. G.; Lee, Y. S.; Kim, D. W. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 1-10.

⁸ Chaudhuri, R. G.; Paria, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2373-2433.

⁹ Tiwari, J. N.; Tiwari, R. N.; Kim, K. S. *Prog. Mater. Sci.* **2012**, *57*, 724-803.

¹⁰ Jeevanandam, J.; Barhoum, A.; Chan, Y. S.; Dufresne, A.; Danquah, M. K. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2018**, *9*, 1050-1074.

Capítulo 1

3D, el movimiento electrónico ocurre en las tres direcciones (ejes x , y , z).¹⁰ En la Figura 3 se muestran algunos ejemplos de nanopartículas de diferentes dimensiones. Además, estos sistemas pueden formar estructuras amorfas o cristalinas, con una gran diversidad de formas, tales como: esféricas, cilíndricas, cónicas, planas, etc.^{10,11}

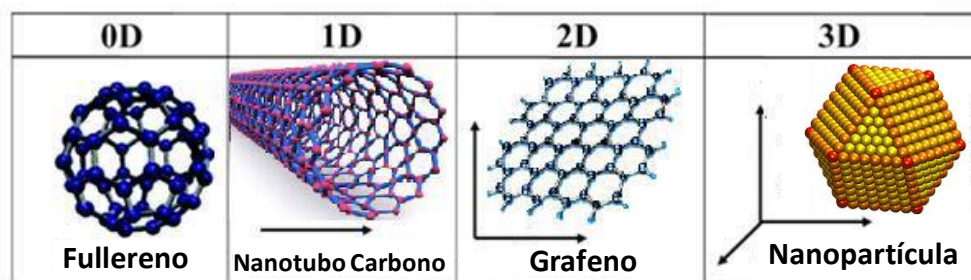


Figura 3. Ejemplos de nanoestructuras de diferentes dimensiones.

Si se atiende al criterio de su composición química, las NPs se dividen, generalmente, en tres grupos: orgánicas, inorgánicas y basadas en carbono.^{10,12}

Las nanopartículas orgánicas, también conocidas como nanocápsulas, pueden ser biodegradables. Las micelas y los liposomas son ejemplos clásicos de este tipo de nanopartícula. La biocompatibilidad, sumada a sus características intrínsecas como el tamaño y la morfología, las convierten en el sistema ideal para la administración de fármacos.¹²

Las nanopartículas basadas en carbono, como el propio nombre indica, están constituidas exclusivamente por átomos de este elemento. Como ejemplos representativos de esta clase de nanopartículas, se pueden destacar: (a) los

¹¹ Chaudhuri, R. G.; Paria, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2373-2433.

¹² *Nanobiotechnology; Inorganic Nanoparticles vs Organic Nanoparticles*; vol. 4; De la Fuente, J. M.; Grazu, V. Eds.; Elsevier, Amsterdam, **2012**.

fullerenos, que son estructuras formadas por átomos de carbono unidos por hibridación sp^2 y que presentan una forma esférica; (b) el grafeno, una red hexagonal formada por átomos de carbono en una superficie plana bidimensional y (c) los nanotubos de carbono, una red de átomos de carbono enrollada en forma de cilindros huecos. Las nanopartículas basadas en carbono se emplean en una gran diversidad de aplicaciones, como la adsorción de gases, el soporte para catalizadores, la conducción eléctrica, etc.^{1,13,14}

Las nanopartículas metálicas y las basadas en óxidos metálicos se clasifican como nanopartículas inorgánicas. Estas nanopartículas se obtienen a partir de precursores metálicos y están estabilizadas por diversos tipos de moléculas orgánicas (ligandos o estabilizadores).^{12,15} Las nanopartículas metálicas (Figura 4) representan el objeto central de estudio de esta Tesis Doctoral. Por ello, la presente introducción se enfoca, principalmente, en los métodos de obtención, características y aplicaciones de este tipo de nanopartículas.

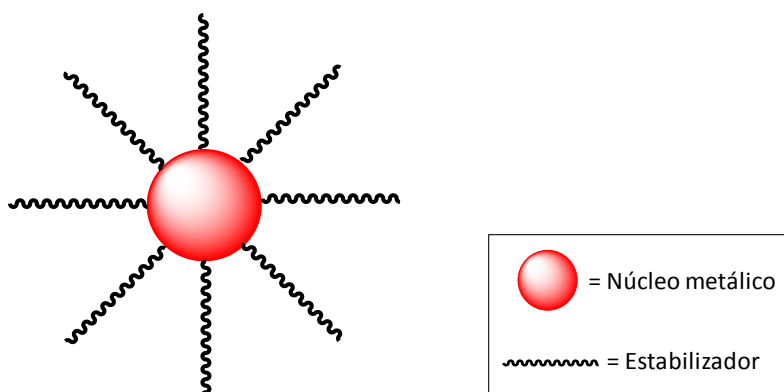


Figura 4. Representación esquemática de una nanopartícula metálica.

¹³ Cha, C.; Shin, S. R.; Annabi, N.; Dokmeci, M. R.; Khademhosseini, A. *ACS Nano* **2013**, *7*, 2891-2897.

¹⁴ Serp, P.; Figueiredo, J. L. *Carbon Materials for Catalysis*. **2009**, 1-573.

¹⁵ Kahn, M. L.; Monge, M.; Collière, V.; Senocq, F.; Maisonnat, A.; Chaudret, B. *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 458-468.

1.2. Nanopartículas metálicas

1.2.1. Aspectos generales

Tal y como se ha apuntado al principio de esta introducción, el interés por el estudio de las nanopartículas radica en las numerosas aplicaciones dentro de una gran diversidad de áreas.^{1,4,10-12} Este interés es igualmente aplicable al caso de las nanopartículas metálicas (MNPs). Dentro de esta diversidad, la nanocatálisis merece un lugar destacado puesto que las nanopartículas reúnen las ventajas propias de los catalizadores homogéneos y heterogéneos: presentan un elevado número de átomos metálicos en la superficie y una particular configuración electrónica inducida por su tamaño nanométrico que las sitúan en una posición intermedia entre los complejos moleculares y los materiales sólidos.¹⁶ En este contexto, es esencial alcanzar un buen control sobre las características de estas nanoestructuras puesto que sus propiedades físicas y químicas van a depender de la forma, el tamaño y el estado de su superficie.¹⁻⁴

Por todo lo expuesto anteriormente, es necesario desarrollar métodos de preparación que proporcionen una manera reproducible de obtención de las nanopartículas. Así, el método de síntesis empleado (condiciones de reacción, temperatura, disolvente, etc.) representa un factor determinante en la obtención de nanopartículas, influyendo directamente en la estructura final y en la reactividad de estos sistemas.

¹⁶ Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852-7872.

1.2.2. Mecanismo de formación de MNPs

A lo largo de los años, se han propuesto diversos mecanismos para explicar la formación de nanopartículas en disolución.^{17,18} De entre todos ellos, el más generalizado para explicar el crecimiento de nanopartículas en disolución es el propuesto por LaMer.

LaMer y Dinegar propusieron su modelo en 1950 siguiendo la teoría clásica de la nucleación.¹⁹ Aunque este modelo se propuso para explicar la formación y posterior crecimiento de coloides de azufre en disolventes orgánicos, es aceptado en la actualidad como una buena aproximación para explicar el crecimiento de nanocristales metálicos mediante la descomposición del precursor correspondiente.

De acuerdo con este modelo, la concentración de átomos libres en disolución aumenta mientras el precursor se descompone, alcanzando una concentración crítica, llamada concentración de sobresaturación, a la cual los átomos individuales empiezan a agregarse de manera homogénea para formar clústeres de tamaño muy pequeño (Figura 5). Una vez que estos núcleos empiezan a crecer, la concentración de átomos disminuye drásticamente por debajo del límite de sobresaturación y la nucleación se detiene, obteniéndose así una disolución de clústeres de tamaño homogéneo. Así, los clústeres preformados en un principio crecen átomo a átomo usando el precursor descompuesto como fuente (maduración). Al mismo tiempo, dos núcleos pueden coalescer (agregación) dando lugar a una pérdida de la monodispersión.

¹⁷ Thanh, N. T. K.; Maclean, N.; Mahiddine, S. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7610-7630.

¹⁸ Bönnemann, H.; Nagabhushana, K. In *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size Control*. Corain, B.; Schmid, G.; Toshima, N. Eds. Elsevier, Amsterdam, **2008**.

¹⁹ LaMer, V. K.; Dinegar, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4847-4854.

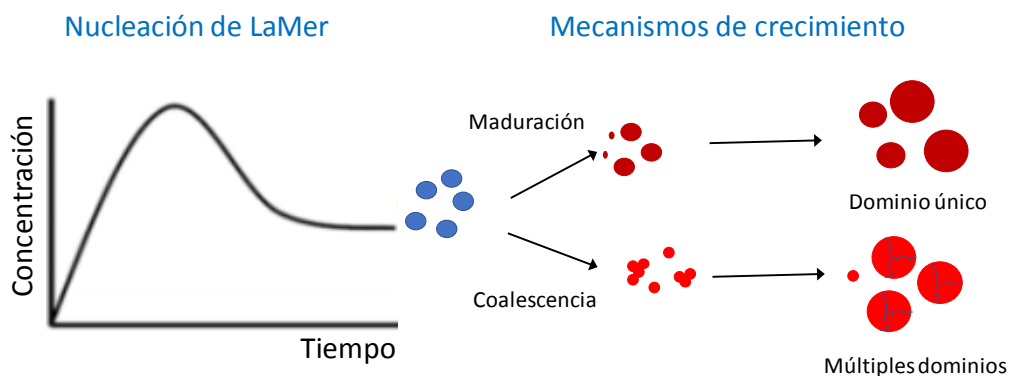


Figura 5. Esquema del mecanismo de nucleación propuesto por LaMer (Adaptado de la referencia 17).

Poco tiempo después de la propuesta de LaMer, Turkevich y colaboradores propusieron un mecanismo para la formación, en etapas, de las partículas basado en la nucleación, crecimiento y aglomeración gracias a los estudios realizados con nanopartículas de Au.²⁰

En 1997, Finke y Watzky describieron un mecanismo en dos etapas para entender los aspectos mecanísticos de las reducciones de sales metálicas: nucleación lenta continuada y crecimiento rápido autocatalítico.²¹

A la vista de las distintas teorías propuestas, se puede asumir que el mecanismo general para la formación de MNPs se puede simplificar en tres etapas: nucleación, crecimiento y aglomeración. Es importante mencionar que, para las partículas metálicas, el proceso de nucleación es el resultado de un compendio de factores tales como las condiciones de reacción (temperatura, agitación, etc.) y la diferencia de potenciales redox entre la sal precursora y el agente reductor.

²⁰ Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1951**, 55-75.

²¹ Watzky, M. A.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10382-10400.

1.2.3. Métodos de síntesis de MNPs

La síntesis de nanopartículas metálicas se puede realizar mediante diferentes rutas que se pueden agrupar en dos metodologías principales: *top-down* y *bottom-up* (Figura 6).

En la metodología *top-down* se emplea una técnica destructiva, descomponiendo unidades de mayor tamaño en otras de tamaño más pequeño generando a partir de éstas las nanopartículas, como tiene lugar por ejemplo en la nanolitografía, la pulverización catódica y el intercambio de ligandos. Por otra parte, en la metodología *bottom-up* se emplea un procedimiento constructivo donde las nanopartículas se forman a partir de la nucleación de átomos o moléculas más simples. Algunos ejemplos de este tipo de aproximación son la deposición de vapor químico, la reducción de sales metálicas y el método organometálico.^{2,4,22}

²² Ott, L. S.; Finke, R. G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 1075-1100.

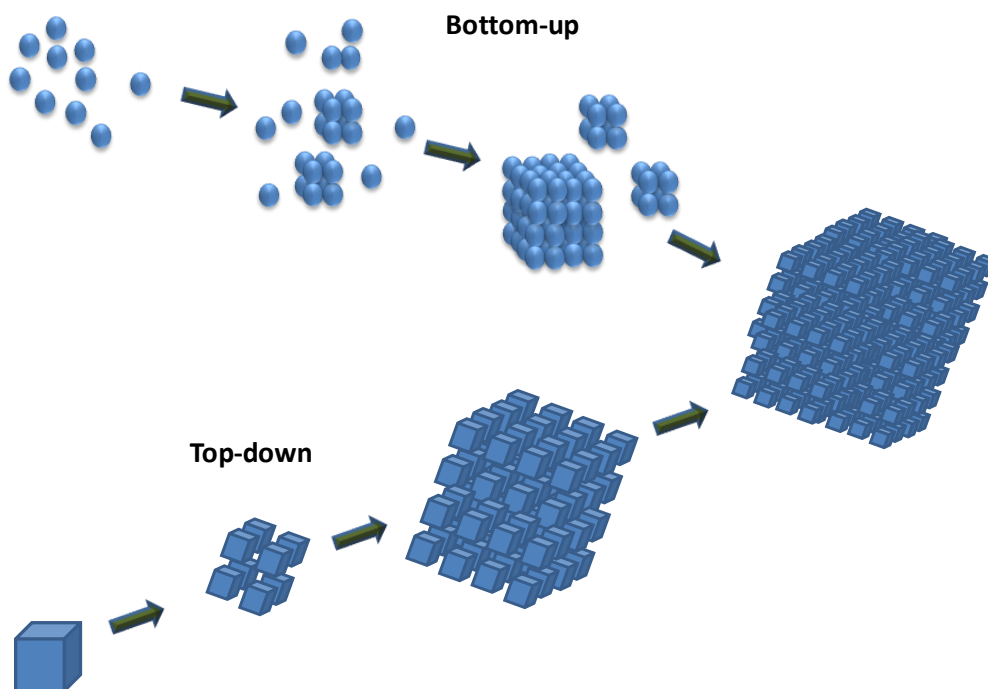


Figura 6. Representación esquemática de los métodos de síntesis de nanopartículas. Metodología *bottom-up* (arriba) y método *top-down* (abajo).

Ambas aproximaciones, *top-down* y *bottom-up* presentan ventajas e inconvenientes. En general, con las metodologías de tipo *top-down* se suelen encontrar problemas de reproducibilidad y una distribución de tamaños polidispersa. Por el contrario, con los métodos *bottom-up* se pueden obtener nanopartículas mucho más pequeñas, con total control del proceso y con una pérdida mínima de energía en comparación con el método *top-down*.¹¹ En algunas ocasiones, la combinación entre los dos métodos también puede resultar interesante. Por ejemplo, la síntesis del núcleo metálico de la partícula puede realizarse utilizando el método *top-down* y combinarlo con la síntesis de la capa

externa mediante el método *bottom-up*, para que dicho recubrimiento sea uniforme y bien definido.¹¹

Dentro de los distintos métodos de preparación de MNPs, en esta Tesis Doctoral se han empleado la reducción química de precursores metálicos (sales o complejos) y el método organometálico.

La reducción química de sales o complejos metálicos es el método más empleado para la preparación de nanopartículas de los metales de transición en disolución. Existe una gran diversidad de agentes reductores que se han utilizado tradicionalmente tales como borohidruro de sodio, citrato de sodio, monóxido de carbono, hidrógeno, etc. Empleando estos agentes reductores en presencia de un ligando estabilizador, las sales metálicas se reducen a nanopartículas metálicas que pueden dispersarse en diferentes disolventes. Usando este método, se han preparado nanopartículas metálicas de diferentes metales (Figura 7).²³

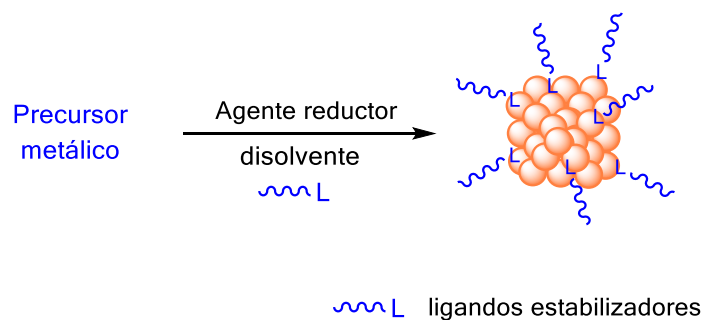


Figura 7. Obtención de nanopartículas empleando el método de reducción química de precursores metálicos.

El método organometálico, desarrollado fundamentalmente por Chaudret y colaboradores, consiste en la descomposición de un precursor organometálico en

²³ Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.

Capítulo 1

condiciones suaves de presión y de temperatura y en presencia de un agente estabilizante que puede ser un polímero, un ligando o el propio disolvente en algunos casos.²⁴ Esta metodología resulta particularmente atractiva debido, entre otros aspectos, a la facilidad con la que pueden variarse las características de las nanopartículas mediante la simple modificación de la estructura de los ligandos (Figura 8).^{1,25,26}

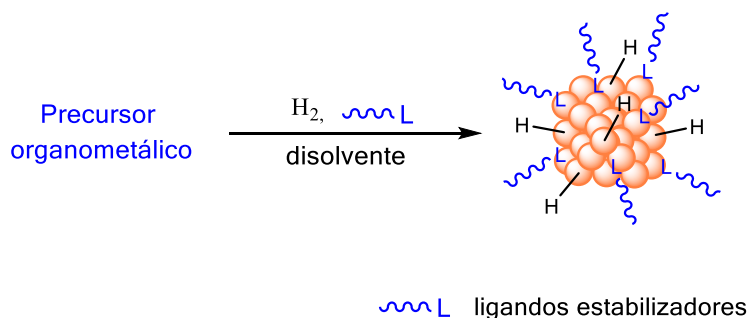


Figura 8. Obtención de nanopartículas mediante el método organometálico.

1.2.4. Estabilización de MNPs

Las nanopartículas metálicas poseen áreas superficiales muy grandes en comparación con sus masas relativas y, por este motivo, presentan un exceso de energía superficial que es comparable a la energía de red, lo que las hace termodinámicamente inestables.²² Si dos partículas se encuentran a distancias cortas, éstas se atraerán una a la otra mediante las fuerzas de Van der Waals, lo

²⁴ K. Philippot and B. Chaudret, in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, R. H. Crabtree & M. P. Mingos (Eds-in-Chief), Elsevier, Volume 12. *Applications III: Functional Materials, Environmental and Biological Applications*, Dermot O'Hare (Volume Ed.), **2007**, Chapter 12-03, 71-99.

²⁵ Lara, P.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 28-45.

²⁶ Ayvali, T.; Philippot, K., in *New Materials for Catalytic Applications; The use of Organometallic Concepts for the Synthesis of Nanocatalysts*, Kemnitz, E.; Parvulescu, V., Eds.; Elsevier: Amsterdam, **2016**, Chapter 3, 41-79.

que conduciría irremediablemente a la formación de aglomerados, a no ser que exista alguna fuerza que pueda contrarrestar esta interacción. Por ello, es necesaria la adición de un agente estabilizante que pueda prevenir la formación de partículas de mayor tamaño y, en último término, de metal *bulk*.

Generalmente, la estabilización de nanopartículas se suele dividir en cinco categorías: estabilización electrostática, estabilización estérica, estabilización electroestérica, estabilización a través de ligandos y estabilización en soportes sólidos (Figura 9).^{23,27}

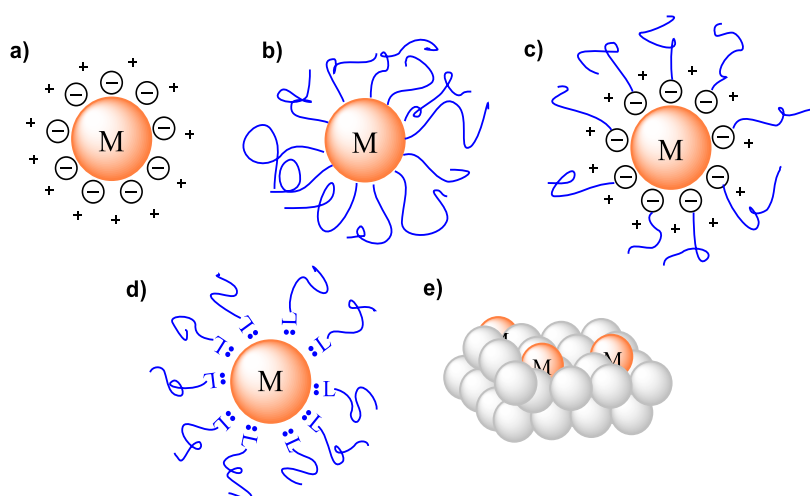


Figura 9. Representación esquemática de los modos de estabilización de coloides: (a) electrostática, (b) estérica, (c) electroestérica, (d) a través de ligandos y (e) en soportes sólidos.

²⁷ Nath, S.; Jana, S.; Pradhan, M.; Pal, T. J. *Colloid Interface Sci.* **2010**, *341*, 333-352.

Estabilización electrostática

La estabilización electrostática tiene su origen en la repulsión entre las partículas debido a la presencia de cargas eléctricas de igual signo en la superficie de los núcleos metálicos. Estas cargas son el resultado de la adsorción de iones (estabilizadores) en la superficie del metal. Por este motivo, la estabilización electrostática ocurre principalmente en disolución acuosa.²⁸ Como ejemplo clásico de este tipo de estabilización, se puede citar la obtención de nanopartículas de oro mediante la reducción de citrato de sodio. Los iones citrato se adsorben en la superficie de las partículas de oro, que adquiere carga negativa. Por otra parte, los cationes en disolución forman una doble capa eléctrica alrededor de las partículas de oro, promoviendo la repulsión entre las mismas.²⁷

Estabilización estérica

La estabilización estérica tiene lugar cuando los núcleos metálicos están rodeados por macromoléculas voluminosas tales como polímeros o dendrímeros. En este caso, la repulsión estérica entre moléculas adsorbidas en la superficie metálica de las partículas previene la aglomeración. En general, la estabilización estérica presenta mayor eficiencia en disolventes apolares.^{23,28}

²⁸ Kraynov, A.; Müller, T. E. *Appl. Ion. Liq. Sci. Technol.* **2011**, 1-27.

Estabilización electroestérica

La estabilización electroestérica resulta de la combinación de los efectos estéricos y electrostáticos en la estabilización de nanopartículas. Un ejemplo se puede encontrar en la estabilización de nanopartículas con polioxoaniones²⁹ y haluros de tetraalquilamonio.³⁰

Estabilización a través de ligandos

La estabilización de nanopartículas por la presencia de ligandos en la superficie es el tipo de estabilización que se ha utilizado en el trabajo que constituye esta Tesis Doctoral. La interacción entre la superficie de las nanopartículas y los ligandos estabilizadores, de carácter fundamentalmente covalente, estabiliza las nanopartículas de manera que se pueden aislar en estado sólido, sin agregación. En este caso, tiene lugar la compartición de electrones entre los metales, que poseen orbitales *d* vacíos, y los estabilizadores, que poseen pares de electrones libres.²⁷ Así, los ligandos basados en azufre, tales como tioles, sulfuros y xantatos, son utilizados frecuentemente en la estabilización de nanopartículas.³¹⁻³⁴ Otros ligandos como aminas, fosfinas, óxidos de fosfinas y carboxilatos también pueden ser utilizados para este propósito.²⁷ Recientemente, se ha publicado la utilización de carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) como estabilizadores de nanopartículas de metales nobles como Au, Pt, Ru y Pd.¹ Los distintos ligandos estabilizadores para la formación de nanopartículas se discutirán en detalle en el apartado 1.2.5 de esta introducción.

²⁹ Lin, Y.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8335-8353.

³⁰ Reetz, M. T.; Winter, M.; Breinbauer, R.; Thurn-Albrecht, T.; Vogel, W. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1084-1094.

³¹ Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *Chem. Commun.* **1994**, 801-802.

³² Yonezawa, T.; Yasui, K.; Kimizuka, N. *Langmuir* **2001**, *17*, 271-273.

³³ Manna, A.; Chen, P. L.; Akiyama, H.; Wei, T. X.; Tamada, K.; Knoll, W. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 20-28.

³⁴ Torigoe, K.; Esumi, K. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 2862-2866.

Estabilización en soportes sólidos

La estabilización por deposición en soportes sólidos constituye el último tipo de estabilización y tiene lugar cuando las nanopartículas se confinan en soportes sólidos tales como los óxidos metálicos, las zeolitas o los MOFs (*Metal Organic Frameworks*).^{35,36}

1.2.5. Ligandos utilizados en la estabilización de MNPs

Tal y como se ha apuntado anteriormente, las propiedades estéricas y electrónicas de las moléculas (ligandos) empleadas para la estabilización de las nanopartículas ejercen una influencia muy relevante en las características finales de las mismas, tales como su tamaño, dispersión, forma, estructura, composición (como el orden químico en los sistemas bimetálicos) o también la reactividad de su superficie.^{37,38} La coordinación de un ligando a la superficie de las nanopartículas bloquea cinéticamente el crecimiento de éstas, limitando el acceso de los átomos metálicos y además, protegiendo estéricamente las nanopartículas de la agregación y coalescencia. En este sentido, es imprescindible alcanzar un conocimiento detallado de la interacción química que se produce entre el ligando coordinado a la nanopartícula y su superficie, con el objetivo de mejorar la síntesis y la funcionalización de las MNPs para su empleo en la aplicación deseada.

La eficiencia de la estabilización conseguida con los ligandos depende de la cobertura de la superficie que, a su vez, está relacionada con la cantidad de ligando introducido inicialmente en la síntesis y también con la fuerza de la interacción

³⁵ Rösler, C.; Fischer, R. A. *CrystEngComm* **2015**, *17*, 199-217.

³⁶ White, R. J.; Luque, R.; Budarin, V. L.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 481-494.

³⁷ Daniel, M. C. M.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293-346.

³⁸ Roland, S.; Ling, X.; Pileni, M. P. *Langmuir* **2016**, *32*, 7683-7696.

metal/ligando: cuanto menor sea la relación metal/ligando, mayor será el recubrimiento de la nanopartícula y más pequeño será el tamaño de la misma.^{39,40}

Es ampliamente conocido que, en las especies moleculares, los ligandos que se encuentran en la esfera de coordinación del metal determinan el comportamiento químico de éste, dirigiendo la reactividad del mismo. Un ejemplo destacado es el que se puede observar al comparar el efecto de los ligandos de tipo fosfina con los ligandos de tipo carbeno *N*-heterocíclico (NHC), encontrándose uno de los casos más representativos en el catalizador de Grubbs de segunda generación para la metátesis de olefinas.⁴¹ La gran fortaleza del enlace M-NHC, unido a su elevada influencia *trans*, hacen que esta clase de catalizadores sean superiores a los derivados con ligandos de tipo fosfina (catalizadores de Grubbs de primera generación).⁴²

Sobre esta base, se puede hacer uso de este conocimiento para extrapolarlo a la preparación de nanopartículas metálicas. En este sentido, varios autores han aplicado este principio y se pueden encontrar en la bibliografía una gran variedad de ligandos empleados como agentes estabilizantes para las MNPs. Teniendo en cuenta este conocimiento, la estabilización de las nanopartículas metálicas empleando ligandos se ha llevado a cabo tradicionalmente usando moléculas que contienen átomos donadores tales como P, S, N u olefinas.⁴³

Recientemente, también se ha descrito el uso de carbenos *N*-heterocíclicos para este fin. Uno de los motivos fundamentales que ha propiciado la utilización de esta última clase de ligandos radica (como se ha mencionado con anterioridad) en

³⁹ Zahmakiran, M.; Philippot, K.; Özkar, S.; Chaudret, B. *Dalt. Trans.* **2012**, *41*, 590-598.

⁴⁰ Martínez-Prieto, L. M.; Urbaneja, C.; Palma, P.; Cámpora, J.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4647-4650.

⁴¹ Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.

⁴² Nguyen, S. B. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.

⁴³ Amiens, C.; Chaudret, B.; Ciuculescu-Pradines, D.; Collière, V.; Fajerweg, K.; Fau, P.; Kahn, M.; Maisonnat, A.; Soulantica, K.; Philippot, K. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 3374-3401.

la mayor fortaleza de los enlaces M-NHC, lo que confiere una mayor robustez a las nanopartículas,⁴⁴⁻⁴⁷ o también debido a sus mejores propiedades electrodonadoras. Otro factor determinante se encuentra en la mayor resistencia a la oxidación de esta clase de ligandos en comparación, por ejemplo, con las fosfinas. Al mismo tiempo, las propiedades estéricas que los distintos ligandos ejercen en cada caso en las proximidades de las NPs son o pueden ser muy distintas. Mientras que los ligandos de tipo fosfina, amina o tiol proyectan sus restos orgánicos en dirección opuesta a la superficie de la nanopartícula, los ligandos de tipo NHC o de tipo olefina⁴⁸ lo hacen en el sentido contrario, lo que tendrá una repercusión directa en el comportamiento químico de la nanopartícula desde un punto de vista estérico.

Se conocen algunos ejemplos interesantes donde se puede apreciar claramente cómo los principios utilizados en la coordinación de ligandos en química molecular pueden aplicarse a la química de nanopartículas. La utilización del efecto quelato para el incremento en la estabilidad de complejos metálicos se ha trasladado con éxito al desarrollo de nanomateriales con una estabilidad y propiedades catalíticas superiores a las descritas para sus análogos no quelatantes.⁴⁹⁻⁵¹

⁴⁴ Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebraldize, I. I.; Zenkina, O. V.; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H.-B.; Mosey, N. J.; Seki, T.; et al. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.

⁴⁵ Möller, N.; Rühling, A.; Lamping, S.; Hellwig, T.; Fallnich, C.; Ravoo, B. J.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4356-4360.

⁴⁶ MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7974-7977.

⁴⁷ Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90.

⁴⁸ Sandl, S.; Schwarzhuber, F.; Pöllath, S.; Zweck, J.; Jacobi von Wangelin, A. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3403-3407.

⁴⁹ Huang, H.; Yu, C.; Li, X.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Chen, X.; Mariano, P. S.; Xie, H.; Wang, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8201-8205.

⁵⁰ Wang, C.; Ciganda, R.; Salmon, L.; Gregurec, D.; Irigoyen, J.; Moya, S.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3091-3095.

⁵¹ Man, R. W. Y.; Li, C.-H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579.

También, se ha podido determinar cómo la presencia de ligandos polifuncionales en la superficie de la nanopartícula, como los óxidos de fosfina, tiene un papel similar al observado en especies moleculares en procesos catalíticos en los que el ligando juega un papel cooperativo decisivo.⁵²

Parece posible alcanzar, por tanto, un diseño racional de las nanopartículas para poder emplearlas eficientemente en diversas reacciones catalíticas, por medio de un control de las propiedades electrónicas, estéricas y de la fortaleza del enlace entre el metal y el ligando estabilizador. Sin embargo, el conocimiento adquirido es todavía muy limitado como consecuencia de la complejidad de la caracterización de la superficie de las NPs a nivel molecular (en comparación con el conocimiento que se tiene en la actualidad en sistemas moleculares).⁵³

1.2.6. Métodos de caracterización de MNPs

La caracterización de nanopartículas metálicas se realiza mediante la utilización de diferentes métodos de análisis. A continuación, se describen las técnicas comúnmente empleadas para este propósito.

⁵² Cano, I.; Huertos, M. A.; Chapman, A. M.; Buntkowsky, G.; Gutmann, T.; Groszewicz, P. B.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7718-7727.

⁵³ González-Gálvez, D.; Nolis, P.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 317-321.

Microscopía de transmisión electrónica (TEM)

La microscopía de transmisión electrónica (TEM) constituye una técnica adecuada, eficiente y frecuentemente utilizada para la determinación del tamaño y morfología de las nanopartículas metálicas. En esta técnica, la muestra analizada es irradiada por un haz de electrones que se transmite a través de ésta. Los electrones transmitidos interactúan fuertemente con los átomos de la muestra, ocasionando la dispersión de dichos electrones. En este proceso tiene lugar el cambio de dirección de los electrones dispersados, proporcionando así la formación de la imagen. La microscopía de transmisión electrónica de alta resolución (HRTEM), basada en los principios mencionados anteriormente, posibilita la determinación de la estructura cristalina y de la composición de las nanopartículas.

Las muestras utilizadas en microscopía se preparan habitualmente mediante la deposición de la disolución coloidal sobre una rejilla de cobre con una película de carbono amorfo reticulado. El tamaño medio de las nanopartículas puede ser obtenido a través de un análisis manual de las imágenes ampliadas mediante la utilización de un software específico. En esta Tesis Doctoral se han realizado medidas de alrededor de 300 partículas para cada muestra analizada, empleando el software *Image Tool*.

Espectroscopía por dispersión de energía de rayos X (EDX)

La espectroscopía por dispersión de energía de rayos X (EDX) es una técnica importante de caracterización, utilizada para la determinación de la composición química de las muestras. Esta técnica se basa en la detección de rayos X emitidos por una determinada muestra como consecuencia de la interacción de ésta con un haz de electrones de alta energía. Dicha interacción origina una excitación de los electrones localizados en un nivel interno de baja energía, propiciando la

generación de huecos que pasan a ser ocupados por electrones de un nivel externo de alta energía. La diferencia de energía entre el nivel de mayor energía y el nivel de menor energía se libera en forma de rayos X. La determinación de la composición química ocurre, principalmente, debido al principio fundamental de que cada elemento posee una única estructura atómica. De este modo, la espectroscopía EDX proporciona valores correspondientes a cada elemento presente en la muestra, de acuerdo con la emisión de rayos X característica.

Dispersión dinámica de luz (DLS)

La dispersión dinámica de luz (DLS) es una técnica de caracterización física que puede ser utilizada para la determinación de la distribución de tamaño de nanopartículas en disolución. Esta técnica se basa en la dispersión de la luz (láser) a través de la disolución, debido al movimiento browniano de las partículas. En las medidas de DLS, las variaciones de la intensidad de dispersión en función del tiempo se correlacionan a través de pequeños períodos de tiempo. Esta correlación permite calcular la distribución de los diámetros hidrodinámicos de las partículas.

Por lo tanto, la técnica de DLS puede ser considerada como un método de caracterización útil y complementario al TEM, ya que permite la determinación del tamaño total de las nanopartículas, considerando el núcleo metálico, la capa de estabilización (agente estabilizador) y la capa de solvatación del disolvente.

Espectroscopía ultravioleta-visible (UV-Vis)

La espectroscopía ultravioleta-visible puede ser utilizada para analizar las variaciones de tamaños de nanopartículas metálicas y por ello, es aplicada comúnmente en la caracterización de MNPs capaces de exhibir resonancia de plasmón de superficie (ver Capítulo 3).

Capítulo 1

La absorción de radiación ultravioleta y visible (200 - 800 nm) por una muestra en disolución está relacionada con la excitación de electrones de niveles de baja energía (estado fundamental) a niveles de alta energía (orbitales vacíos antienlazantes). Como los niveles de energía están cuantizados, la absorción puede ocurrir en distintas longitudes de onda, dependiendo de las propiedades intrínsecas de cada material. En el caso de las nanopartículas metálicas que presentan plasmón de superficie (AuNPs, AgNPs y CuNPs) tiene lugar la interacción de la radiación electromagnética (luz visible) con la superficie de dichas nanopartículas, ocasionando una oscilación colectiva de los electrones de la banda de conducción. La longitud de onda resultante de esta oscilación depende, sobretodo, del tamaño y de la forma de las nanopartículas.

Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico (TGA) es una técnica de caracterización que se basa en la pérdida de masa de una muestra en función de la temperatura. En estas medidas, que pueden realizarse bajo atmósfera inerte y en distintas condiciones de presión, la pérdida de masa tiene lugar con el aumento de la temperatura del sistema que ocurre, generalmente, a una velocidad constante. En el caso de las MNPs, esta técnica resulta de gran utilidad puesto que proporciona información acerca del porcentaje de materia orgánica (ligando presente en la muestra), posibilitando de manera indirecta la determinación del número de ligandos alrededor del núcleo metálico.

Espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS)

La espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) es una técnica eficiente de caracterización de superficies ampliamente utilizada en la determinación de la composición química, el estado de oxidación y la estructura electrónica de la superficie de nanopartículas metálicas. Esta técnica consiste en la detección de los

electrones emitidos como consecuencia de la irradiación de un haz de rayos X sobre la superficie de la muestra analizada. Los espectros de XPS muestran el número de electrones emitidos en función de la energía cinética con la que alcanzan el analizador. La información obtenida corresponde a la capa más superficial de la muestra, aproximadamente entre 1 y 5 nm de profundidad del material analizado. Esta técnica requiere condiciones de ultra alto vacío (aproximadamente 10^{-9} mbar).

1.3. Referencias

- [1] Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.
- [2] Zahmakıran, M.; Özkar, S. *Nanoscale* **2011**, *3*, 3462-3481.
- [3] Wilcoxon, J. P.; Abrams, B. L. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1162-1194.
- [4] Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24.
- [5] (a) *Metal NPs; Preparation, Characterization and Applications*; Feldheim, D. L.; Colby Jr, A. F. Eds.; Marcel Dekker, New York, **2002**; (b) *The chemistry of Nanomaterials; Synthesis, Properties and Applications*; vol. 1 y 2; Rao C. N. R.; Müller, A.; Cheetham, A. K. Eds.; Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; (c) *Handbook of Nanoparticles*; Aliofkhazraei, M. Ed.; Springer, Switzerland, **2016**.
- [6] There's Plenty of Room at the Bottom. *Engineering and Science*, Volume 23:5, February 1960, pp. 22-36;
<http://calteches.library.caltech.edu/47/2/1960Bottom.pdf>
- [7] Shin, W. K.; Cho, J.; Kannan, A. G.; Lee, Y. S.; Kim, D. W. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 1-10.
- [8] Chaudhuri, R. G.; Paria, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2373-2433.
- [9] Tiwari, J. N.; Tiwari, R. N.; Kim, K. S. *Prog. Mater. Sci.* **2012**, *57*, 724-803.
- [10] Jeevanandam, J.; Barhoum, A.; Chan, Y. S.; Dufresne, A.; Danquah, M. K. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2018**, *9*, 1050-1074.
- [11] Chaudhuri, R. G.; Paria, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2373-2433.

- [12] *Nanobiotechnology; Inorganic Nanoparticles vs Organic Nanoparticles*; vol. 4; De la Fuente, J. M.; Grazu, V. Eds.; Elsevier, Amsterdam, **2012**.
- [13] Cha, C.; Shin, S. R.; Annabi, N.; Dokmeci, M. R.; Khademhosseini, A. *ACS Nano* **2013**, *7*, 2891-2897.
- [14] Serp, P.; Figueiredo, J. L. *Carbon Materials for Catalysis*. **2009**, 1-573.
- [15] Kahn, M. L.; Monge, M.; Collière, V.; Senocq, F.; Maisonnat, A.; Chaudret, B. *Adv. Funct. Mater.* **2005**, *15*, 458-468.
- [16] Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852-7872.
- [17] Thanh, N. T. K.; Maclean, N.; Mahiddine, S. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7610-7630.
- [18] Bönnemann, H.; Nagabhushana, K., in *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size Control*, Corain, B.; Schmid, G.; Toshima, N., Eds.; Elsevier: Amsterdam, **2008**.
- [19] LaMer, V. K.; Dinegar, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4847-4854.
- [20] Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Faraday Discuss Chem. Soc.* **1951**, 55-75.
- [21] Watzky, M. A.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10382-10400.
- [22] Ott, L. S.; Finke, R. G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1075-1100.
- [23] Roucoux, A.; Schulz, J.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.
- [24] Philippot, K.; Chaudret, B., in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, Vol. 12; *Functional Materials, Environmental and Biological Applications*, Dermot O'Hare; Crabtree, R. H.; Mingos, M. P., Eds; Elsevier: Amsterdam, **2007**, p 71-99.

- [25] Lara, P.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 28-45.
- [26] T. Ayvali, T.; Philippot, K., in *New Materials for Catalytic Applications; The use of Organometallic Concepts for the Synthesis of Nanocatalysts*, Kemnitz, E.; Parvulescu, V., Eds.; Elsevier: Amsterdam, **2016**, p 41-79.
- [27] Nath, S.; Jana, S.; Pradhan, M.; Pal, T. *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, *341*, 333-352.
- [28] Kraynov, A.; Müller, T. E. *Appl. Ion. Liq. Sci. Technol.* **2011**, 1-27.
- [29] Lin, Y.; Finke, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8335-8353.
- [30] Reetz, M. T.; Winter, M.; Breinbauer, R.; Thurn-Albrecht, T.; Vogel, W. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1084-1094.
- [31] Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. *Chem. Commun.* **1994**, 801-802.
- [32] Yonezawa, T.; Yasui, K.; Kimizuka, N. *Langmuir* **2001**, *17*, 271-273.
- [33] Manna, A.; Chen, P. L.; Akiyama, H.; Wei, T. X.; Tamada, K.; Knoll, W. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 20-28.
- [34] Torigoe, K.; Esumi, K. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 2862-2866.
- [35] Rösler, C.; Fischer, R. A. *CrystEngComm* **2015**, *17*, 199-217.
- [36] White, R. J.; Luque, R.; Budarin, V. L.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 481-494.
- [37] Daniel, M. C. M.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293-346.
- [38] Roland, S.; Ling, X.; Pileni, M. P. *Langmuir* **2016**, *32*, 7683-7696.

- [39] Zahmakıran, M.; Philippot, K.; Özkar, S.; Chaudret, B. *Dalt. Trans.* **2012**, *41*, 590-598.
- [40] Martínez-Prieto, L. M.; Urbaneja, C.; Palma, P.; Cámpora, J.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4647-4650.
- [41] Huang, J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P.; Petersen, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.
- [42] Nguyen, S. B. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.
- [43] Amiens, C.; Chaudret, B.; Ciuculescu-Pradines, D.; Collière, V.; Fajerweg, K.; Fau, P.; Kahn, M.; Maisonnat, A.; Soulantica, K.; Philippot, K. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 3374-3401.
- [44] Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebralidze, I. I.; Zenkina, O. V.; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H.-B.; Mosey, N. J.; Seki, T.; et al. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.
- [45] Möller, N.; Rühling, A.; Lamping, S.; Hellwig, T.; Fallnich, C.; Ravoo, B. J.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4356-4360.
- [46] MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7974-7977.
- [47] Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90.
- [48] Sandl, S.; Schwarzhuber, F.; Pöllath, S.; Zweck, J.; Jacobi von Wangelin, A. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3403-3407.
- [49] Huang, H.; Yu, C.; Li, X.; Zhang, Y.; Zhang, Y.; Chen, X.; Mariano, P. S.; Xie, H.; Wang, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8201-8205.

[50] Wang, C.; Ciganda, R.; Salmon, L.; Gregurec, D.; Irigoyen, J.; Moya, S.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3091-3095.

[51] Man, R. W. Y.; Li, C.-H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579.

[52] Cano, I.; Huertos, M. A.; Chapman, A. M.; Buntkowsky, G.; Gutmann, T.; Groszewicz, P. B.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7718-7727.

[53] González-Gálvez, D.; Nolis, P.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 317-321.

Capítulo 2

Objetivos

2. Objetivos

El desarrollo de nuevas estrategias de síntesis de nanopartículas metálicas con un control total del tamaño y de la forma ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, debido a las potenciales aplicaciones de estos sistemas en procesos catalíticos y biológicos. Además, las propiedades electrónicas, estéricas y la fortaleza del enlace metal-ligando representan un conjunto de factores de extrema relevancia en la síntesis de nanopartículas, influyendo directamente en su reactividad. En este contexto, el objetivo fundamental de esta Tesis Doctoral se basa en la obtención de nanopartículas de oro y platino estabilizadas por ligandos del tipo tionas *N*-heterocíclicas. Dichas nanopartículas están diseñadas para que actúen como catalizadores en reacciones orgánicas de gran importancia. Para alcanzar este objetivo general, se proponen los siguientes objetivos específicos:

1. Síntesis de tionas *N*-heterocíclicas (NHT) sustituidas por grupos alquílicos o arílicos que puedan actuar como ligandos estabilizadores de nanopartículas.
2. Síntesis de complejos de Au(I) basados en tionas *N*-heterocíclicas (AuNHT) y su empleo como precursores para la preparación de nanopartículas de oro.
3. Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por tionas *N*-heterocíclicas (AuNP-NHT). Estudio de sus características estructurales y morfológicas, e influencia de los ligandos en su estabilización.

4. Síntesis de nanopartículas de platino estabilizadas por tiones *N*-heterocíclicas (PtNP-NHT). Estudio de sus características estructurales y morfológicas, e influencia de los ligandos en su estabilización.
5. Estudio de la actividad catalítica de las nanopartículas de oro (AuNP-NHT) en reacciones de reducción de nitroarenos.
6. Estudio de la actividad catalítica de las nanopartículas de platino (PtNP-NHT) en reacciones de hidrobtoración de alquinos.

Capítulo 3

Nanopartículas de oro

3. Nanopartículas de oro

3.1. Introducción

3.1.1. Aspectos históricos

Las nanopartículas de oro (AuNPs) presentan características únicas (una gran área superficial, propiedades ópticas, propiedades catalíticas y biocompatibilidad), cuyo estudio ha aportado avances muy importantes en el campo de la nanociencia y es de esperar que aparezcan muchos otros en el futuro. Entre todas las nanopartículas metálicas, las AuNPs suelen presentar una alta estabilidad.¹ Además, sus excelentes propiedades ópticas, electrónicas y magnéticas (por lo general relacionadas con su tamaño), sumadas a sus relevantes aplicaciones catalíticas y biológicas, representan elementos esenciales para el desarrollo de la nanotecnología. Aunque las nanopartículas de oro ocupan un papel innovador en el avance del conocimiento, sus aplicaciones son conocidas desde hace mucho tiempo.¹⁻⁵

La extracción de oro comenzó en Bulgaria, en el quinto milenio a. C. y en Egipto, donde entre los años 1200 hasta 1300 a. C. se ha estimado una extracción de 10 toneladas por año. Probablemente, el oro "soluble", también conocido como oro coloidal, fuera conocido ya alrededor de los siglos V o IV a. C. en Egipto y China. Así, el oro coloidal era utilizado para colorear vidrios y cerámicas, aplicación que continúa en la actualidad. Uno de los ejemplos más destacados de su aplicación

¹ Daniel, M. C. M.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293-346.

² Zhao, P.; Li, N.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 638-665.

³ Myroshnychenko, V.; Rodríguez-Fernández, J. Pastoriza-Santos, I.; Funston, A. M.; Novo, C.; Mulvaney, P.; Liz-Marzán, L. M.; Abajo, F. J. G. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1792-1805.

⁴ Giljohann, D. A.; Seferos, D. S.; Daniel, W. L.; Massich, M. D.; Patel, P. C.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3280-3294.

⁵ Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096-2126.

ornamental es la Copa de Licurgo, cuya datación se remonta a los siglos V o IV a. C. Su color rojo rubí cuando la luz es transmitida y verde cuando la luz es reflejada se debe a la presencia de coloides de oro (Figura 1).^{1,6}



(a)

(b)

Figura 1. Fotografía de la famosa Copa de Licurgo exhibiendo diferentes colores dependientes de la iluminación externa (a) o interna (b) (adaptado de la referencia 6).

En la Edad Media, el oro soluble demostró tener propiedades curativas para diversas enfermedades, como problemas cardíacos y venéreos, disentería, epilepsia y tumores. Por ello, en 1618, el filósofo y médico Francisci Antonii publicó el primer libro sobre oro coloidal (Figura 2).⁷ En 1676, el químico Johann Kunckels publicó otro libro sobre esta materia, en el que describía que el color ligeramente rosado de las disoluciones de “oro potable” (disoluciones de oro preparadas para

⁶ Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24.

⁷ Antonii, F. *Panacea Aurea-Auro Potabile*; Bibliopolio Frobeniano: Hamburg, **1618**.

ser ingeridas con fines medicinales) se debía a la presencia de partículas muy pequeñas de oro metálico, no visibles por el ojo humano.⁸

En 1718, el filósofo y médico Hans Heinrich Helcher publicó un tratado sobre oro coloidal, donde describía que la utilización de almidón en la preparación de “oro potable” mejoraba notablemente su estabilidad.⁹



Figura 2. Portada del artículo Panacea Aurea, autoría de Francisci Antonii.

⁸ Kunckels, J. *Nuetliche Observaciones oder Anmerkungen von Auro und Argento Potabili*; Schutzens: Hamburg, **1676**.

⁹ Helcher, H. H. *Aurum Potabile oder Gold Tinstur*; J. Herbord Klossen: Breslau and Leipzig, **1718**.

A partir del siglo XVIII, la idea de que las propiedades ópticas del denominado “oro potable” se debían a los distintos grados de agregación del oro fue adquiriendo fuerza,^{10,11} hasta que, en 1857, Michael Faraday publicó su famoso artículo *Experimental Relations of Gold (and other Metals) to Light* (Figura 3), considerado como el primer trabajo científico que exploraba las propiedades ópticas del oro coloidal.¹²

En esta publicación, Faraday describió la formación de disoluciones de oro coloidal en un sistema de dos fases, mediante la reducción AuCl_4^- en disolución acuosa utilizando fósforo en disulfuro de carbono (CS_2). También investigó las propiedades ópticas de películas delgadas preparadas a partir de disoluciones coloidales secas, observando cambios de color reversibles (de azul-púrpura a verde), cuando sometía estas películas a la compresión mecánica.¹²

P H I L O S O P H I C A L
T R A N S A C T I O N S :

X. THE BAKERIAN LECTURE.—*Experimental Relations of Gold (and other Metals) to Light.* By MICHAEL FARADAY, Esq., D.C.L., F.R.S., Fullerian Prof. Chem. Royal Institution, Foreign Associate of the Acad. Sciences, Paris, Ord. Boruss. pour le Mérite, Eq., Memb. Royal and Imp. Acadd. of Sciences, Petersburg, Florence, Copenhagen, Berlin, Göttingen, Modena, Stockholm, Munich, Bruxelles, Vienna, Bologna, Commander of the Legion of Honour, &c. &c.

Received November 15, 1856,—Read February 5, 1857.

Figura 3. Portada del artículo de Michael Faraday.

¹⁰ *Dictionnaire de Chymie*; Lacombe: Paris, 1769.

¹¹ Ostwald, W. Zur Geschichte des Colloiden Goldes. *Kolloid Z.* **1909**, 4, 5.

¹² Faraday, M. *Philos. Trans.* **1857**, 147, 145-181.

Desde la publicación de estos primeros trabajos hasta la actualidad, se han realizados grandes avances en el campo de la nanociencia. De este modo, el estudio y la búsqueda de estrategias de síntesis de nanopartículas que conduzcan a un control total sobre su tamaño, forma, solubilidad, estabilidad y funcionalidad, con el objetivo de poder aplicarlas en distintos campos, constituye actualmente un área de investigación extraordinariamente activo dentro de la comunidad científica.^{3-5,13}

3.1.2. Métodos de obtención de AuNPs

Tal y como se ha mencionado anteriormente en la Introducción general de esta Tesis Doctoral, el alcanzar un buen control sobre las características de las nanopartículas resulta esencial puesto que sus propiedades físicas y químicas van a depender de la forma, el tamaño y el estado de su superficie. En este contexto, la elección del método de preparación de las nanopartículas es un factor crítico, puesto que influye directamente en la estructura final y en la reactividad de estos sistemas.

Desde la preparación del primer *cluster* estable de Au, $[\text{Au}_{55}(\text{PPh}_3)_{12}\text{Cl}_6]$, realizada por Schmid en 1981 y que representó un punto de partida significativo en el desarrollo de la nanotecnología por su pequeño tamaño (1.4 nm), estabilidad y propiedades electrónicas,¹⁴ se han descrito en la bibliografía un gran número de estrategias sintéticas encaminadas hacia la obtención de AuNPs.² En la presente introducción se describen los métodos más conocidos y utilizados.

¹³ (a) Vericat, C.; Vela, M. E.; Benitez, G.; Carro, P.; Salvarezza, R. C. *Chem Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1805-1834; (b) Yue, G.; Su, S.; Li, N.; Shuai, M.; Lai, X.; Astruc, D.; Zhao, P. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *311*, 75-84.

¹⁴ Schmid, G.; Boese, R.; Pfeil, R.; Bandermann, F.; Meyer, S.; Calis, G. H. M.; van der Velden, J. W. A. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3634-3642.

Reducción de precursores de Au

Entre los métodos más convencionales de síntesis de AuNPs se encuentra la reducción de sales de Au(III), que tiene como ejemplo más popular la reducción de HAuCl_4 por citrato sódico en agua, investigada y descrita por Turkevitch en 1951.¹⁵ En este método, el citrato actúa como agente reductor y además como agente estabilizante, formando AuNPs de aproximadamente 20 nm. En un trabajo posterior, de 1973, se describe la formación controlada de AuNPs variando la relación entre HAuCl_4 y citrato sódico para obtener nanopartículas de tamaño comprendido entre 16 y 147 nm.¹⁶ Actualmente, este método continúa siendo utilizado, especialmente cuando se requieren ligandos fácilmente intercambiables en la superficie del núcleo de oro (Figura 4).¹⁷

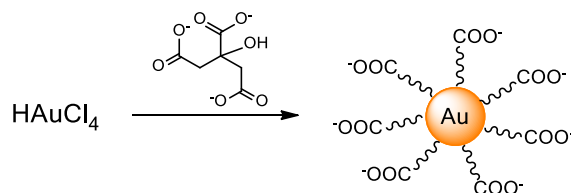


Figura 4. Método de Turkevitch-Frens para la síntesis de AuNPs mediante la reducción de sales de oro utilizando citrato como agente reductor.¹⁶

La reducción de sales de Au(III) para formar nanopartículas también se lleva a cabo mediante el empleo de borohidruro de sodio (NaBH_4), que puede actuar como agente reductor y como estabilizador, del mismo modo que lo hace el citrato,

¹⁵ Turkevitch, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, *11*, 55-75.

¹⁶ Frens, G. *Nature: Phys. Sci.* **1973**, *241*, 20-22.

¹⁷ Qin, L.; Zeng, G.; Lai, C.; Huang, D.; Xu, P.; Zhang, C.; Cheng, M.; Liu, X.; Liu, S.; Li, B. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *359*, 1-31.

mencionado anteriormente.^{18,19} De hecho, Astruc y colaboradores exploraron esta característica dual del NaBH_4 para obtener AuNPs estabilizadas por BH_4^- o H^- en condiciones ambientales. Estas nanopartículas presentaron un tamaño medio de 3 nm y exhibieron una notable estabilidad por un largo periodo de tiempo.¹⁸

Adicionalmente, la reducción de complejos de Au(I) también resulta una estrategia interesante de síntesis de nanopartículas de oro. De este modo, Hutchison y colaboradores describieron la síntesis de AuNPs estabilizadas por trifenilfosfina mediante la reducción del complejo $\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ con borohidruro de sodio. Esta síntesis permitió el control del tamaño de las nanopartículas obtenidas, siendo eficiente cuando se emplean diferentes tipos de fosfina.²⁰ Por otra parte, Tilley y Vignolle publicaron la síntesis de AuNPs estabilizadas por carbenos *N*-heterocíclicos (NHC). Estas nanopartículas fueron obtenidas por la reducción del complejo $\text{AuCl}(\text{NHC})$ con 9-borabicyclo [3.3.1] nonano (9-BBN) o trietilborohidruro de potasio (KBET_3H).²¹

En 1993, Mulvaney y Giersig publicaron por primera vez la estabilización de AuNPs con alcanotioles, demostrando así la capacidad de estas moléculas para actuar como agentes estabilizantes de NPs.²² Sin embargo, la contribución más relevante se produjo en 1994, cuando Brust y Schiffrin describieron la síntesis de AuNPs estabilizadas por tioles, realizada en dos fases (agua y tolueno). El método Brust-Schiffrin consiste en la reducción de HAuCl_4 empleándose NaBH_4 como

¹⁸ (a) Mulvaney, P. *Langmuir*, **1996**, *12*, 788-800; (b) Brust, M.; Kiely, C. *Colloids Surf. A* **2002**, *202*, 175-186.

¹⁹ Deraedt, C.; Salmon, L.; Gatard, S.; Ciganda, R.; Hernandez, R.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14194-14196.

²⁰ Weare, W. W.; Reed, S. M.; Warner, M. G.; Hutchison, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12890-12891.

²¹ Vignolle, J.; Tilley, T. D. *Chem. Commun.* **2009**, *46*, 7230-7232.

²² Giersig, M.; Mulvaney, P. *Langmuir* **1993**, *9*, 3408-3413.

agente reductor, en presencia de dodecanotiol (estabilizador) y utilizando bromuro de tetractoílamo como agente de transferencia de fase (Figura 5).²³

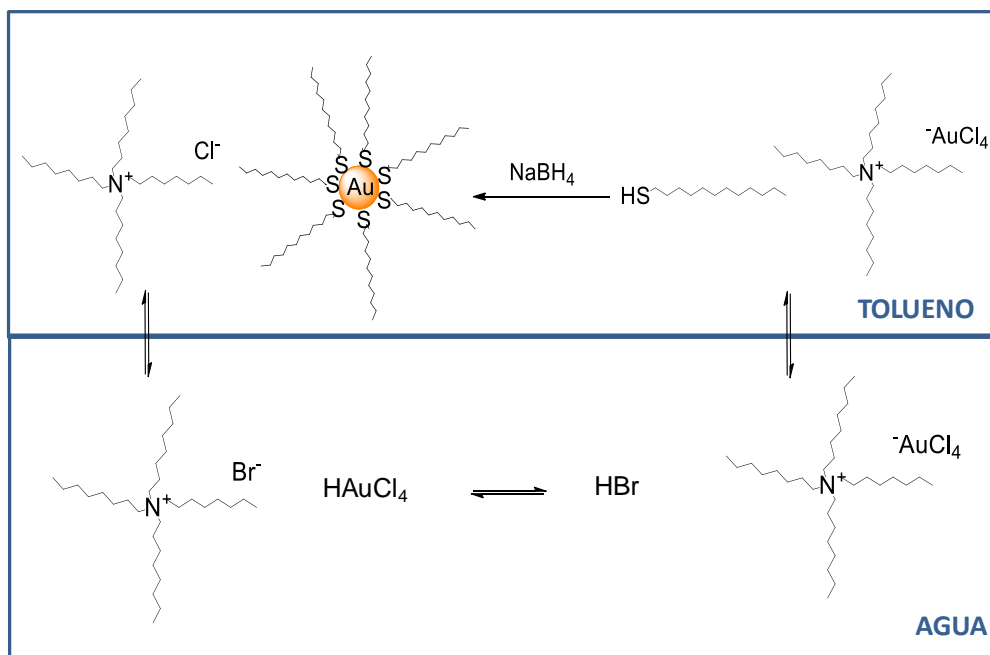


Figura 5. Representación esquemática del método Brust-Schiffrin para la síntesis de AuNPs.

Las nanopartículas de oro obtenidas por este método son estables al aire y presentan un tamaño medio comprendido entre 1.5 y 5.2 nm. Además, estas nanopartículas pueden ser fácilmente manipuladas, aisladas y redispersadas en disolventes orgánicos comunes sin que haya agregación.^{1,23} Es importante resaltar que la alta estabilidad presentada por estos coloides puede justificarse por la unión

²³ Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. J. *Chem. Commun.* **1994**, 801-802.

favorable de los tioles a la superficie del oro, debido a la fuerte interacción de tipo ácido blando-base blanda entre los átomos de oro y de azufre.²⁴

Cabe destacar que el método de reducción también permite la obtención de nanopartículas de oro estabilizadas por polímeros. En 1718, Helcher describió, por primera vez, la preparación de nanopartículas de oro estabilizadas por almidón.⁹ Frecuentemente, este método se lleva a cabo empleándose NaBH_4 como agente reductor, HAuCl_4 como precursor de Au y polivinilpirrolidona (PVP) o polietilenglicol (PEG) como ligandos estabilizadores.²⁵

Intercambio de ligandos

El método de intercambio de ligandos, descrito inicialmente por el grupo de Murray, implica la sustitución de ligandos lábiles (por lo general tioles o tioéteres) anclados en la superficie de las AuNPs, por ligandos de diferente naturaleza, como por ejemplo, ligandos NHC o fosfinas (Figura 6).^{26,27} Una de las ventajas de este método es que permite la introducción de funcionalidad química en las AuNPs.²⁷ Además, el tamaño de la nanopartícula no varía durante el proceso de sustitución, lo que favorece la obtención de nanopartículas con un control total del tamaño. Esta técnica también permite conseguir superficies mixtas cuando se emplean dos o más tioles de diferente naturaleza, lo cual resulta de enorme interés para aplicaciones sinérgicas.²⁸

²⁴ Pensa, E.; Cortés, E.; Cortey, G.; Carro, P.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Benítez, G.; Rubert, A. A.; Salvarezza, R. C. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1183-1192.

²⁵ Hirai, H.; Toshima, N. *In Polymer-Attached Catalysts*; Iwasawa, Y., Ed.; Kluwer: Dordrecht, **1986**.

²⁶ (a) Hostetler, M. J.; Green, S. J.; Stokes, J. J.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4212-4213; (b) Templeton, A. C.; Hostetler, M. J.; Kraft, C. T.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1906-1911; (c) Hostetler, M. J.; Templeton, A. C.; Murray, R. W. *Langmuir* **1999**, *15*, 3782-3789.

²⁷ Wang, W.; Murray, R. W. *Langmuir* **2005**, *21*, 7015-7022.

²⁸ Saha, K.; Agasti, S. S.; Kim, C.; Li, X.; Rotello, V. M. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2739-2779.

El método de intercambio de ligandos ha demostrado ser eficiente en la formación de AuNPs estabilizadas por feniletanotiolato.²⁹ Como se ha mencionado anteriormente, esta metodología puede emplearse para sustituir otros ligandos diferentes a los tioles en la superficie de las nanopartículas. De hecho, Hutchison y colaboradores describieron la obtención de nanopartículas a través de reacciones de intercambio de ligandos de AuNPs estabilizadas con trifenilfosfina por tioles funcionalizados.³⁰ Crudden y colaboradores publicaron la síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos NHC mediante el empleo del método de intercambio de ligandos, utilizándose, como material de partida, AuNPs estabilizadas por sulfuro de dodecilo (DDS).³¹ Kang y Taton demostraron que este método también es eficiente para la obtención de AuNPs estabilizadas por polímeros, mediante el intercambio de ligandos citrato, anclados inicialmente, por los polímeros poliestireno o polimetilmetacrilato (PMMA).³²

²⁹ Donkers, R. L.; Lee, D.; Murray, R. W. *Langmuir* **2004**, *20*, 1945-1952.

³⁰ (a) Woehrlé, G. H.; Warner, M. G.; Hutchison, J. E. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 9979-9981; (b) Woehrlé, G. H.; Brown, L. O.; Hutchison, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2172-2183.

³¹ Man, R. W. Y.; Li, C. H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579.

³² Kang, Y. J.; Taton, T. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 409-412.

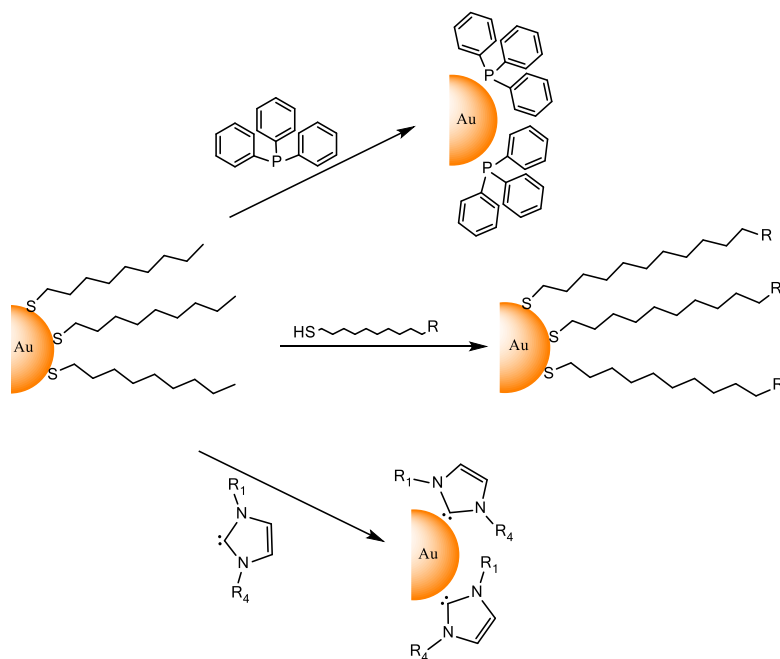


Figura 6. Representación esquemática de la reacción de intercambio de ligandos.

AuNPs soportadas en óxidos metálicos

Las nanopartículas soportadas en óxidos metálicos suelen prepararse por dos métodos principales que se detallan a continuación.

En el primer método, el más utilizado habitualmente, se obtienen las AuNPs por la reducción en disolución acuosa de sales de oro (HAuCl_4 o NaAuCl_4 , por ejemplo) utilizando NaBH_4 como agente reductor y en presencia de un óxido metálico que actúa como estabilizador de las nanopartículas (Figura 7). Las nanopartículas obtenidas por este método presentan una gran dispersión de tamaño (10 a 30 nm) y en algunos casos, tamaños superiores a 50 nm.³³

³³ Li, G.; Jin, R. *Nanotechnol. Rev.* **2013**, 2, 529-545.

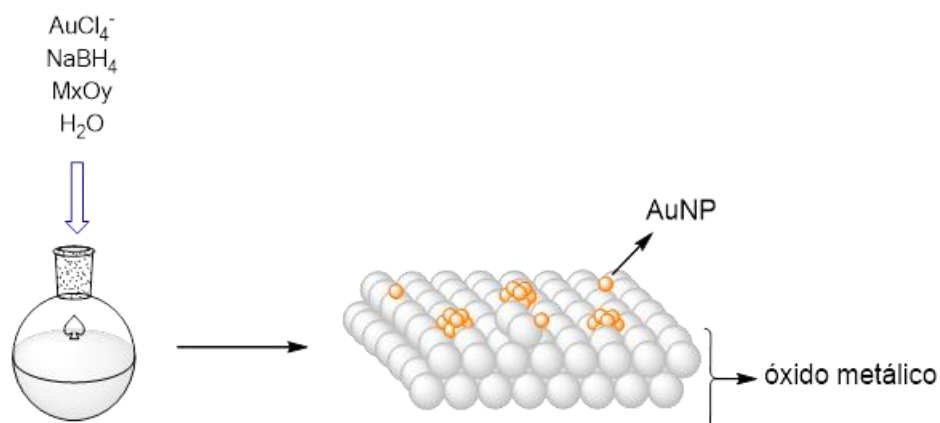


Figura 7. Obtención de nanopartículas de oro mediante la reducción de una sal de oro utilizando NaBH_4 en presencia de un óxido metálico (M_xO_y).

En el segundo método, las AuNPs se preparan en primer lugar en disoluciones orgánicas o acuosas en presencia de ligandos estabilizadores, habitualmente tiolatos, fosfinas y aminas, para a continuación, depositar la disolución coloidal obtenida sobre el soporte de tipo óxido. Generalmente, las nanopartículas estabilizadas por ligandos y soportadas son resistentes en condiciones ambientales o térmicas. Además, pueden ser calcinadas a temperaturas superiores a 300°C para eliminar el ligando de la superficie, preservando su tamaño y evitando su aglomeración si su interacción con el soporte es suficientemente fuerte (tratamiento *ligand off*) (Figura 8).³⁴ Cabe resaltar que las AuNPs provenientes del tratamiento *ligand-off* pueden presentar una estructura diferente de la estructura original de las AuNPs estabilizadas por los ligandos.³³

³⁴ Menard, L. D.; Xu, F.; Nuzzo, R. G.; Yang, J. C. *J. Catal.* **2006**, *243*, 64-73.

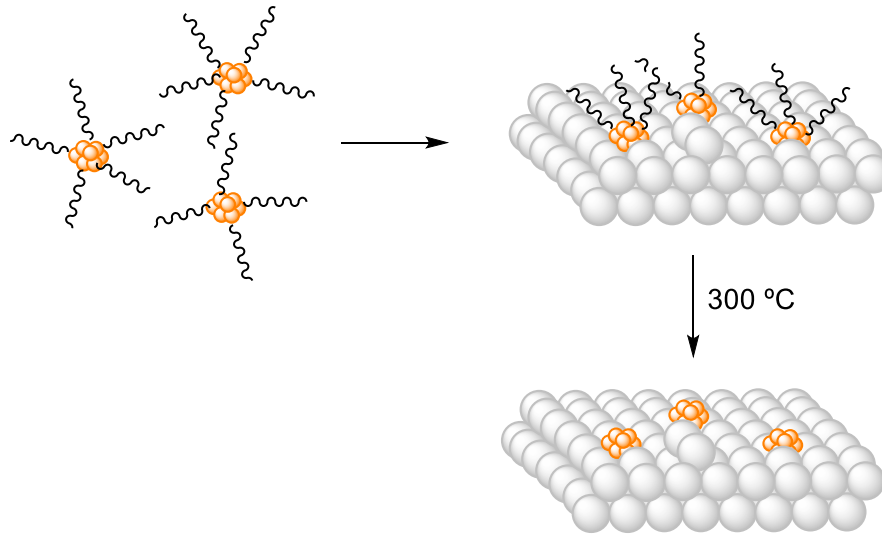


Figura 8. Obtención de nanopartículas de oro por el tratamiento *ligand-off*.

Síntesis Verde

En los últimos años, los métodos de síntesis “verde” se han establecido como una alternativa interesante a los métodos tradicionales para la preparación de nanopartículas de oro. La utilización de materiales “verdes” como organismos procarióticos (bacterias), organismos eucarióticos (algas, hongos y extractos de plantas), proteínas y aminoácidos, puede contribuir significativamente a la reducción del impacto ambiental ocasionado por los subproductos o los disolventes tóxicos provenientes de los métodos convencionales (Figura 9).¹⁷

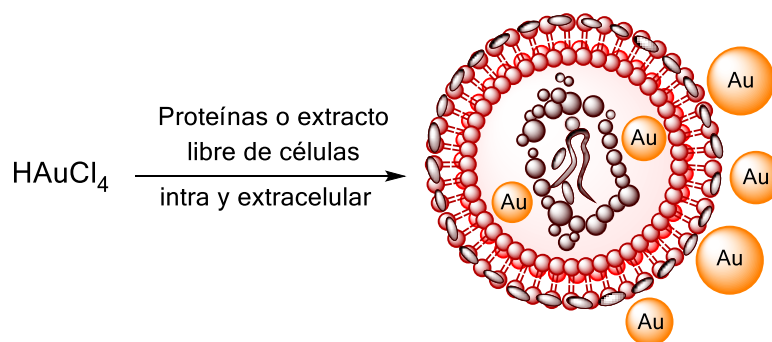


Figura 9. Síntesis verde de nanopartículas de oro mediante biosíntesis intra y extracelular en presencia de proteínas o extracto libre de células.

Los grupos de Mahmoud y Singaravelu describieron la síntesis de nanopartículas de oro monodispersas mediante el empleo de bacterias y algas, obteniendo AuNPs de tamaño medio comprendido entre 15 y 30 nm y entre 8 y 12 nm, respectivamente.³⁵ En el primer caso, se utilizó la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* como agente reductor y en el segundo caso, las AuNPs fueron obtenidas empleándose el extracto del alga marina *Sargassum wightii* como reductor.³⁵ Por otro lado, Kondo y colaboradores publicaron la obtención de AuNPs a través de la utilización de la bacteria *Escherichia coli* K12 en ausencia de ligandos estabilizadores. Estas nanopartículas mostraron ser eficientes como catalizadores en la reducción de 4-nitrofenol.³⁶

³⁵ (a) Hussein, M. I.; El-Aziz, M. A.; Badr, Y.; Mahmoud, M. A.; *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2007**, *67*, 1003-1006; (b) Singaravelu, G.; Arockiamary, J. S.; Kumar, V. G.; Govindaraju, K. *Colloids Surf. B: Biointerfaces* **2007**, *57*, 97-101.

³⁶ Srivastava, S. K.; Yamada, R.; Ogino, C.; Kondo, A. *Nanoscale Res. Lett.* **2013**, *8*, 70-79.

Además de los métodos mencionados anteriormente, se han desarrollado otros métodos verdes para la síntesis de las AuNPs basados en técnicas físicas, como por ejemplo, fotoquímica, ultrasonidos y microondas.³⁷

El método basado en fotoquímica se caracteriza por su reproducibilidad, simplicidad y por requerir condiciones suaves de reacción. Generalmente, se utiliza la luz solar o la luz ultravioleta como fuentes de luz.^{38,39} La radiación de luz interacciona con el sistema promoviendo la producción de radicales que actúan como agentes reductores capaces de inducir la reducción de Au³⁺ a Au⁰, formando las correspondientes AuNPs.⁴⁰ En el caso del procedimiento basado en microondas, la radiación electromagnética se convierte en energía térmica favoreciendo así la formación de AuNPs mediante la utilización de citrato sódico como agente reductor.^{41,42}

³⁷ (a) Kumar, B.; Smita, K.; Sanchez, E.; Guerra, S.; Cumbal, L. *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 25013 (5 pp); (b) El-Naggar, M. E.; Shaheen, T. I.; Fouda, M. M. G.; Hebeish, A. A. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *136*, 1128-1136.

³⁸ (a) Huang, L.; Zhai, M.; Peng, J.; Xu, L.; Li, J.; Wei, G. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *316*, 398-404; (b) Kumar, A.; Bhatt, M.; Vyas, G.; Bhatt, S.; Paul, P. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 17359-17368.

³⁹ Ganeshkumar, M.; Sastry, T. P.; SathishKumar, M.; Dinesh, M. G.; Kannappan, S.; Suguna, L. *Mater. Res. Bull.* **2012**, *47*, 2113-2119.

⁴⁰ Mcgilvray, K. L.; Decan, M. R.; Wang, D.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15980-15981.

⁴¹ Bhosale, M. A.; Chenna, D. R.; Bhanage, B. M. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 1225-1231.

⁴² Ngo, V. K. T.; Nguyen, D. G.; Huynh, T. P.; Lam, Q. V. *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 35016 (9 pp).

3.1.3. Ligandos estabilizadores de AuNPs

Tal y como se ha mencionado en el apartado anterior de este capítulo, los ligandos basados en azufre han sido tradicionalmente utilizados como agentes estabilizantes de nanopartículas de oro debido a la fortaleza del enlace covalente que se establece entre el Au y el S, estimada en 47 kcal/mol.^{43,44} Dentro de esta familia de ligandos, los tioles,^{1,2,45,46} tiolatos⁴⁷ y tioéteres⁴⁸ son los ligandos más representativos puesto que su utilización está muy extendida en el área de la química de nanopartículas de oro. Por otra parte, otros tipos de ligandos constituidos por azufre también presentan una eficiencia destacable en dicha estabilización, tales como los ligandos de tipo xantato,⁴⁹ disulfuros,⁵⁰ y di- y tritioles.⁵¹ Es importante mencionar que los tioéteres presentan un enlace débil Au-S en comparación con los tioles, por lo que estos ligandos exhiben una menor capacidad de estabilización.⁵² Sin embargo, Huskens y Reinhoudt describieron que la estabilidad de las nanopartículas de oro puede incrementarse cuando se utilizan politioéteres en comparación con sus homólogos monodentados.⁵³

⁴³ Felice, R. D.; Selloni, A. J. *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 4906-4914.

⁴⁴ Häkkinen, H., *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 443-455.

⁴⁵ Lu, Y.; Chen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3594-3623.

⁴⁶ Maity, P.; Xie, S.; Tsukuda, T. *Nanoscale* **2012**, *4*, 4027-4037.

⁴⁷ (a) Jin, R. *Nanoscale*, **2010**, *2*, 343-362; (b) Pei, Y.; Zeng, X. C. *Nanoscale* **2012**, *4*, 4054-4072; (c) Zeng, C.; Jin, R. *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 87-115.

⁴⁸ Maye, M. M.; Chun, S. C.; Han, L.; Rabinovich, D.; Zhong, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4958-4959.

⁴⁹ Tzhayik, O.; Sawant, P.; Efrima, S.; Kovalev, E.; Klug, J. T. *Langmuir* **2002**, *18*, 3364-3369.

⁵⁰ (a) Manna, A.; Chen, P. L.; Akiyama, H.; Wei, T. X.; Tamada, K.; Knoll, W. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 20-28; (b) Rouhana, L. L.; Jaber, J. A.; Schlenoff, J. B. *Langmuir* **2007**, *23*, 12799-12801.

⁵¹ (a) Resch, R.; Baur, C.; Bugacov, A.; Koel, B. E.; Echternach, P. M.; Madhukar, A.; Montoya, N.; Requicha, A. A. G.; Will, P. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 3647-3650; (b) Félidj, N.; Aubard, J.; Lévi, G.; Krenn, J. R.; Hohenau, A.; Schider, G.; Leitner, A.; Aussenegg, F. R. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *82*, 3095-3097.

⁵² Shelley, E. J.; Ryan, D.; Johnson, S. R.; Couillard, M.; Fitzmaurice, D.; Nellist, P. D.; Chen, Y.; Palmer, R. E.; Preece, J. A. *Langmuir* **2002**, *18*, 1791-1795.

⁵³ Li, X. M.; de Jong, M. R.; Inoue, K.; Shinkai, S.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 1919-1923.

La formación de AuNPs estabilizadas por aminas⁵⁴ y fosfinas⁵⁵ también ha sido descrita en la bibliografía. La síntesis del *cluster* de Schmid $[\text{Au}_{55}(\text{PPh}_3)_{12}\text{Cl}_6]$,¹⁴ una referencia en el campo de la nanotecnología, puede ser considerada pionera en la utilización de fosfinas como ligandos estabilizadores de AuNPs. De modo análogo a los ligandos de tipo NHC, las fosfinas establecen interacciones fuertes con los átomos de Au^0 , confiriendo una elevada estabilidad a las nanopartículas (Figura 10).² Sin embargo, la inestabilidad al aire de las fosfinas (en especial las más básicas) resulta un gran inconveniente para el empleo y la manipulación de estos ligandos. Esta desventaja puede solventarse mediante la utilización de óxidos de fosfina. Recientemente, el grupo de Piet Van Leeuwen ha descrito el uso de óxidos de fosfinas secundarias (SPOs) como agentes estabilizantes de AuNPs^{56,57} y el empleo de éstas como catalizadores en reacciones de hidrogenación. Los óxidos de fosfinas secundarias son ligandos donadores fuertes, relativamente fáciles de sintetizar y más estables al aire y a la humedad que las fosfinas simples. En este trabajo, los autores destacan el efecto de cooperación metal-ligando que favorece la ruptura de los enlaces H-H en la molécula de hidrógeno como paso previo necesario para la hidrogenación del sustrato orgánico.

Por otra parte, los ligandos basados en oxígeno y nitrógeno que contienen grupos amino, carboxilo y carbonilo también pueden ser utilizados como estabilizadores de nanopartículas (Figura 10).

⁵⁴ (a) Peng, S.; Lee, Y.; Wang, C.; Yin, H.; Dai, S.; Sun, S. *Nano Res.* **2008**, *1*, 229-234; (b) Ganguly, M.; Pal, A.; Pal, T. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 9265-9273; (c) Siddiqui, M. R. H. *J. Chem.* **2013**, *2013* (4 pp).

⁵⁵ (a) Schmid, G.; Klein, N.; Korste, L.; Kreibitz, U.; Schönauer, D. *Polyhedron*, **1988**, *7*, 605-608; (b) Jewell, A. D.; Sykes, E. C. H.; Kyriakou, G. *ACS Nano* **2012**, *6*, 3545-3552. (c) Chen, J.; Zhang, Q. F.; Bonaccorso, T. A.; Williard, P. G.; Wang, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 92-95; (d) Wan, X. K.; Yuan, S. F.; Lin, Z. W.; Wang, Q. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2923-2926; (e) Chen, J.; Zhang, Q. F.; Williard, P. G.; Wang, L. S. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3932-3934.

⁵⁶ Cano, I.; Huertos, M. A.; Chapman, A. M.; Buntkowsky, G.; Gutmann, T.; Groszewicz, P. B.; Leeuwen, P. W. N. M. Van. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7718-7727.

⁵⁷ Almora-Barrios, N.; Cano, I.; Leeuwen, P. W. N. M. Van.; López, N. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3949-3954.

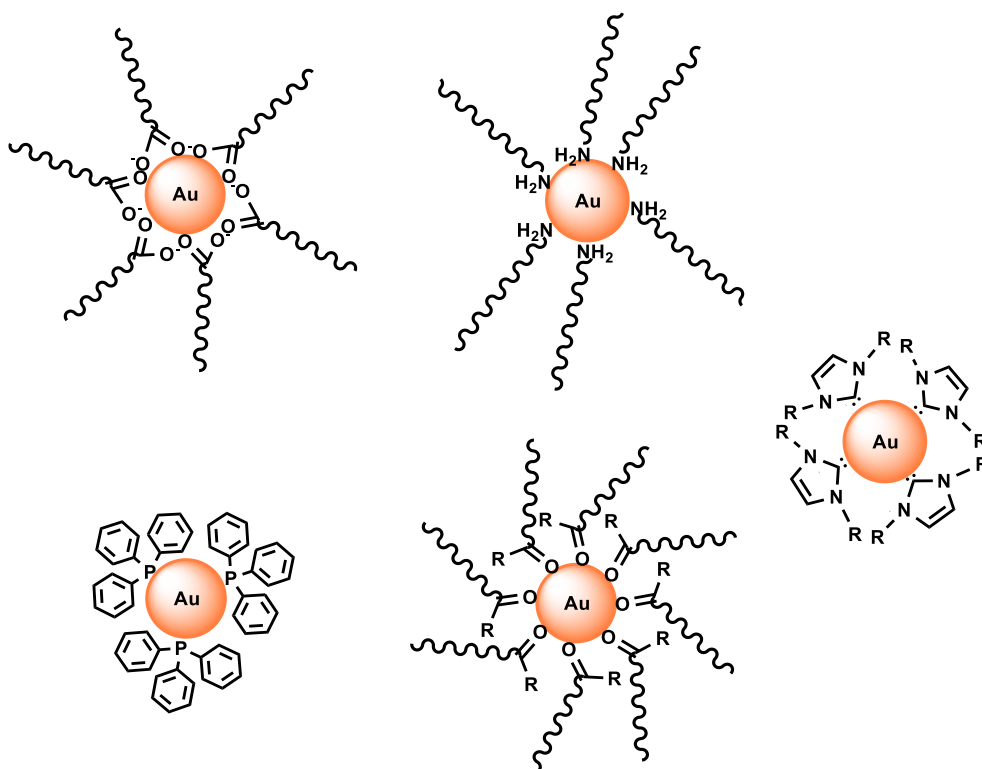


Figura 10. Ejemplos de ligandos estabilizadores de nanopartículas de oro.

Las AuNPs estabilizadas por octadecilamina representan un ejemplo clásico de la utilización de aminas como ligandos estabilizadores.⁵⁸ La 4-(*N,N*-dimetilamino)piridina (DMAP) es otro ejemplo habitual de ligando estabilizador y conduce a la formación de AuNPs que pueden ser empleadas en reacciones de intercambio de ligandos y en catálisis heterogénea.⁵⁹ Entre los ejemplos más representativos de AuNPs estabilizadas por ligandos de tipo *O*-donador se encuentran los basados en citrato.¹⁵ Un estudio muy reciente ha aportado

⁵⁸ Kumar, A.; Mandal, S.; Selvakannan, P. R.; Paricha, R.; Mandale, A. B.; Sastry, M. *Langmuir* **2003**, *19*, 6277-6282.

⁵⁹ (a) Griffin, F.; Fitzmaurice, D. *Langmuir* **2007**, *23*, 10262-10271; (b) Gittins, D. I.; Caruso, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3001-3004.

evidencias experimentales de tres modos de coordinación distintos del anión citrato a través de sus átomos de oxígeno.⁶⁰ Otros ejemplos destacados están basados en el ácido fólico, que actúa como estabilizador de AuNPs a través del grupo carboxilo, de modo análogo al citrato. Estas nanopartículas tienen potenciales aplicaciones en nanomedicina.⁶¹

Los ligandos basados en polímeros también desempeñan un papel importante en la estabilización de AuNPs debido a su capacidad para evitar la aglomeración entre las nanopartículas.²⁵ Los polímeros más utilizados para la estabilización de estas nanopartículas son el polietilenglicol (PEG), el polivinilalcohol (PVA), la polivinilpirrolidona (PVP), el polidialildimetilamonio (PDDA) y el polimetilmetacrilato (PMMA) (Figura 11).^{28,62,63}

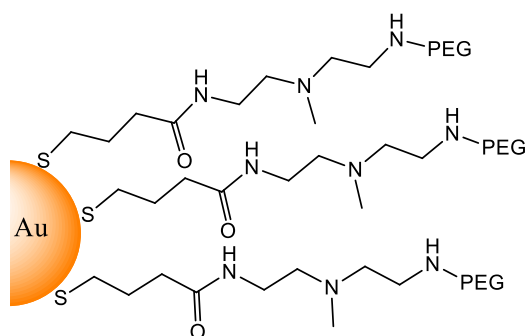


Figura 11. Representación esquemática de la estabilización de nanopartículas de oro con una monocapa mixta (tiol y polietilenglicol) (adaptado de la referencia 63).

⁶⁰ Al-Johani, H.; Abou-Hamad, E.; Jedidi, A.; Widdifield, C. M.; Viger-Gravel, J.; Sangaru, S. S.; Gajan, D.; Anjum, D. H.; Ould-Chikh, S.; Hedhili, M. N.; Gurinov, A.; Kelly, M. J.; Eter, M. E.; Cavallo, L.; Emsley, L.; Basset, J-M. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 890-895.

⁶¹ Li, G.; Li, D.; Zhang, L.; Zhai, J.; Wang, E. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9868-9873.

⁶² Hayat, M. A. *Colloidal Gold, Principles, Methods and Applications*; Academic Press: New York, **1989**.

⁶³ Ghosh, P.; Han, G.; De, M.; Kim, C. K.; Rotello, V. M. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, *60*, 1307-1315.

Como se ha mencionado anteriormente, las nanopartículas de oro también pueden ser estabilizadas mediante la utilización de soportes basados en óxidos metálicos tales como TiO_2 , CeO_2 , SiO_2 , Fe_3O_4 , Al_2O_3 y ZrO_2 (Figura 12).⁵ Estos soportes evitan la coalescencia y la aglomeración de las nanopartículas, aspectos que resultan críticos cuando son empleadas como catalizadores, puesto que la actividad catalítica de las AuNPs disminuye drásticamente cuando su tamaño supera los 10 nm.^{5,64,65}

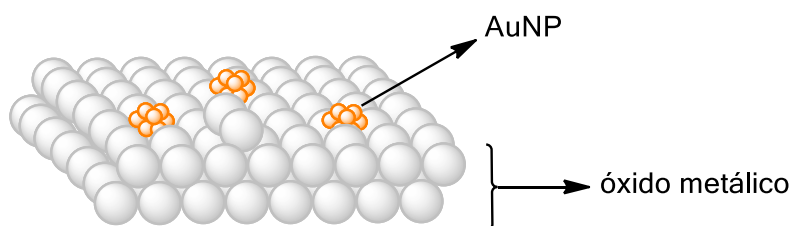


Figura 12. Representación esquemática de nanopartículas de oro soportadas en un óxido metálico.

De manera menos frecuente, otros tipos de ligandos como el isocianuro,⁶⁶ la acetona⁶⁷ y el yoduro⁶⁸ también pueden ser utilizados como estabilizadores de nanopartículas de oro.

Por otra parte, en los últimos años se han descrito en la bibliografía una amplia variedad de ejemplos relacionados con el uso de ligandos de tipo carbeno *N*-heterocíclico (NHC) en la preparación de nanopartículas metálicas con el tamaño

⁶⁴ Haruta, M. *Catal. Today*, **1997**, *36*, 153-166.

⁶⁵ Cunningham, D.; Tsubota, S.; Kamijo, N.; Haruta, M. *Res. Chem. Intermediat.* **1993**, *19*, 1-13.

⁶⁶ Kim, H. S.; Lee, S. J.; Kim, N. H.; Yoon, J. K.; Park, H. K.; Kim, K. *Langmuir* **2003**, *19*, 6701-6710.

⁶⁷ Li, G.; Lauer, M.; Schulz, A.; Boettcher, C.; Li, F.; Fuhrhop, J-H. *Langmuir* **2003**, *19*, 6483-6491.

⁶⁸ Cheng, W.; Dong, S.; Wang, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 449-452.

y la forma bien controlados.⁶⁹ Esta familia de ligandos favorece la formación de AuNPs puesto que proporciona una considerable estabilización debido a la fuerte interacción Au-NHC, estimada en 90 kcal/mol.⁷⁰

En el caso concreto del Au, los primeros trabajos fueron publicados en el año 2009 por los grupos de Chechik⁷¹ y Tilley.²¹ Además, se puede destacar el trabajo de Crudden, en el que describe la preparación de monocapas de Au estabilizadas por ligandos de tipo NHC y demuestra la mayor estabilidad térmica y química que éstas presentan en comparación a las análogas estabilizadas por ligandos basados en azufre.⁷⁰ Esta misma autora ha descrito, más recientemente, la preparación de AuNPs funcionalizadas con un ligando NHC bidentado y ha puesto de manifiesto la mayor estabilidad que éstas presentan si se compara con aquellas estabilizadas por un ligando NHC monodentado.³¹ Sin embargo, una de las desventajas fundamentales que presenta esta familia de ligandos deriva de su inestabilidad inherente a los agentes atmosféricos, lo que hace su uso menos adecuado cuando es necesario el empleo de disolventes próticos en la preparación de las nanopartículas. En este contexto, la búsqueda de nuevos ligandos neutros estables y capaces de estabilizar AuNPs constituye un área de trabajo interesante de explorar en la química actual.

⁶⁹ (a) Engel, S.; Fritz, E. C.; Ravoo, B. J. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2057-2075; (b) Lara, P.; Rivada-Wheelaghan, O.; Conejero, S.; Poteau, R.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *123*, 12286-12290; (c) Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90; (d) Richter, C.; Schaepe, K.; Glorius, F.; Ravoo, B. J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3204-3207; (e) Ling, X.; Roland S.; Pileni, M. P. *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 414-423; (f) Zhukhovitskiy, A. V.; MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11503-11532; (g) Zhukhovitskiy, A. V.; Mavros, M. G.; Van Voorhis, T.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7418-7421; (h) MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7974-7977; (i) Wang, G.; Rühling, A.; Amirjalayer, S.; Knor, M.; Ernst, J. B.; Richter, C.; Gao, H. J.; Timmer, A.; Gao, H. Y.; Doltsinis, N. L.; Glorius, F.; Fuchs, H. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 152-156.

⁷⁰ Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebralidze, I. I.; Zenkina, O. V.; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H-B.; Mosey, N. J.; Seki, T.; Keske, E. C.; Leake, J. D.; Rousina-Webb, A.; Wu, G. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.

⁷¹ Hurst, E. C.; Wilson, K.; Fairlamb, I. J. S.; Chechik, V. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1837-1840.

3.1.4. Propiedades físicas de AuNPs

3.1.4.1. Resonancia del plasmón de superficie

Las propiedades ópticas tan interesantes que muestran las nanopartículas de oro, como ponen de manifiesto los intensos colores que presentan, se deben exclusivamente a su interacción con la luz.^{72,73,74}

Cuando las AuNPs son sometidas a un campo electromagnético externo (luz, por ejemplo), tiene lugar una oscilación colectiva de los electrones libres en la superficie del metal, ocasionando la generación de un campo eléctrico. Cuando éste entra en resonancia con el campo eléctrico externo que proviene de la luz incidente, se produce el fenómeno conocido como resonancia del plasmón de superficie (Figura 13).^{75,76}

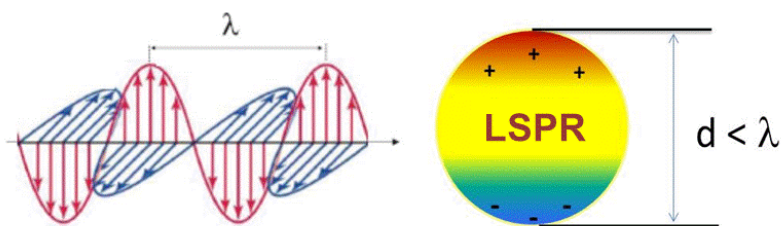


Figura 13. Representación del plasmón en nanopartículas de oro (adaptada de la referencia 76).

⁷² Jain, P. K.; Huang, X.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1578-1586.

⁷³ Reguera, J.; Langer, J.; Jime, D.; Liz-Marzán, L. M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 3866-3885.

⁷⁴ Baffou, G.; Quidant, R. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3898-3907.

⁷⁵ Mayer, K. M.; Hafner, J. H. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3828-3857.

⁷⁶ Amendola, V.; Pilot, R.; Frascioni, M.; Maragò, O. M.; Iati, M. A. *J. Phys. Condens. Matter.* **2017**, *29*, 1-48.

Las AuNPs poseen un gran número de electrones en la banda de conducción, requisito fundamental para la interacción con los campos electromagnéticos.⁷⁷ De hecho, las AuNPs con un tamaño superior a 2 nm presentan una mayor sección transversal de dispersión, alta fotoestabilidad y la capacidad de amplificación del campo electromagnético, en distancias nanométricas, de la superficie del metal.⁷⁶

La resonancia del plasmón de superficie localizada (LSPR) de las AuNPs presenta una banda de absorción característica en la región visible, exhibiendo una absorción máxima alrededor de 520 nm,⁷⁸ valor que se reduce con la disminución del tamaño de las nanopartículas.¹ La magnitud de la LSPR no depende únicamente del tamaño de las nanopartículas sino también de la constante dieléctrica y del tipo de disolvente, del tipo de ligando, de la distancia entre partículas y de la temperatura.⁷⁹

El estudio de la LSPR en nanopartículas metálicas, principalmente en AuNPs, ha atraído un gran interés, tanto científico como tecnológico, debido a sus potenciales aplicaciones (Figura 14) por ejemplo, en la detección colorimétrica de iones como K^+ , Li^+ o metales pesados en agua, en el diagnóstico de enfermedades utilizando AuNPs como biosensores, y en la capacidad de actuar como portadores de fármacos que interaccionan con la superficie de la célula o con su interior.⁸⁰

⁷⁷ Austin, L. A.; Kang, B.; El-Sayed, M. A. *Nano Today*. **2015**, *10*, 542-558.

⁷⁸ Halas, N. J.; Lal, S.; Chang, W. S.; Link, S.; Nordlander, P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3913-3961.

⁷⁹ Liz-Marzán, L. M. *Langmuir* **2006**, *22*, 32-41.

⁸⁰ (a) Lin, S. Y.; Liu, S. W.; Lin, C. M.; Chen, C. H. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 330-335; (b) Kim, Y.; Johnson, R. C.; Hupp, J. T. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 165-167; (c) Schneider, B. H.; Dickinson, E. L.; Vach, M. D.; Hoijer, J. V.; Howard, L. V. *Biosens. Bioelectron.* **2000**, *15*, 13-22; (d) Schneider, B. H.; Dickinson, E. L.; Vach, M. D.; Hoijer, J. V.; Howard, L. V. *Biosens. Bioelectron.* **2000**, *15*, 497-604; (e) Nolting, B.; Yu, J. J.; Liu, G. Y.; Cho, S. J.; Kauzlarich, S.; Gervay-Hague, J. *Langmuir* **2003**, *19*, 6465-6473.

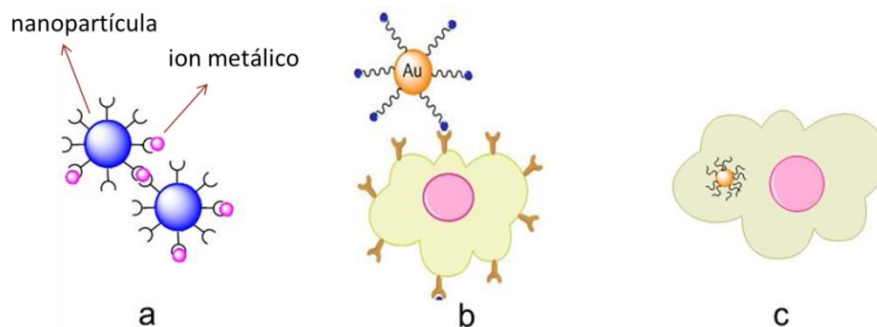


Figura 14. Representaciones generales del uso de AuNPs en: (a) detección de iones en agua; (b) biosensores y portadores de fármacos en la superficie celular; (c) portador de fármaco en el interior de la célula.

3.1.4.2. Fluorescencia

Las nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos fluorescentes como pirenilo, polioctiltiofenilo o fluorenilo son capaces de exhibir fluorescencia.⁸¹ Del mismo modo, se ha observado la emisión de fotoluminiscencia en AuNPs estabilizadas por dendrímeros y polímeros.⁸² Esta propiedad de las AuNPs corresponde a un fenómeno de gran importancia por sus aplicaciones en las áreas de biofotónica y ciencia de materiales.⁸³

Una nanopartícula que presenta fluorescencia por contener un fluoróforo en su estructura puede sufrir un proceso de transferencia de energía, con la disminución de dicha fluorescencia cuando el grupo fluoróforo interacciona con un

⁸¹ (a) Thomas, K. G.; Kamat, P. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2655-2656; (b) Xu, P.; Yanagi, H. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 2626-2628; (c) Dubertret, B.; Calame, M.; Libchaber, A. J. *Nat. Biotechnol.* **2001**, *19*, 365-370.

⁸² 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. *Chem. Commun.* **2008**, 3986-3988.

⁸³ (a) Imahori, H.; Fukuzumi, S. *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1197-1199; (b) Wilcoxon, J. P.; Martin, J. E.; Parsapour, F.; Wiedenman, B.; Kelley, D. F. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 9137-9143.

receptor (por ejemplo, una biomolécula), proceso conocido como *quenching*. La situación inversa se utiliza en sondas biológicas, cuando la interacción con biomoléculas activa la fluorescencia de las nanopartículas. Este tipo de detección se emplea en ensayos de detección de proteínas y ácidos nucleicos (Figura 15).⁸⁴

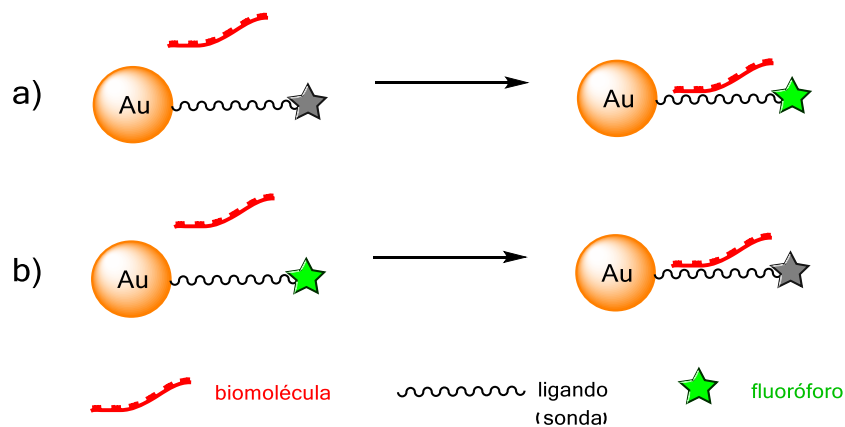


Figura 15. Representación de ensayos de detección de biomoléculas utilizando AuNPs fluorescentes:

- (a) una nanopartícula no fluorescente se transforma en fluorescente por la interacción con una biomolécula; (b) una nanopartícula fluorescente pierde la fluorescencia por la interacción con una biomolécula (*quenching*).

⁸⁴ (a) Ma, H.; Li Z, Xue, N.; Cheng Z.; Miao, X. *Microchim. Acta* **2018**, 185, 1-6; (b) Suzuki, Y.; Yokoyama, K. *Biosensors* **2015**, 5, 337-363.

3.1.5. Aplicaciones de las AuNPs

3.1.5.1. Aplicaciones biológicas

Las nanopartículas de oro han contribuido en los últimos años al desarrollo de diversas innovaciones en el campo de la biología, debido a sus propiedades físicas y químicas,⁸⁵ que las convierten en importantes herramientas para el estudio de procesos biológicos.⁸⁶ Además, su biocompatibilidad y su baja toxicidad constituyen características de excepcional importancia en este campo de trabajo.¹⁷

Las AuNPs presentan buenas propiedades antimicrobianas y son capaces de emitir una fuerte luminiscencia. Pueden ser, por ejemplo, utilizadas en la administración dirigida de fármacos, en terapias antitumorales y como biosensores.⁸⁷ A continuación, se enumeran algunas de sus principales aplicaciones biológicas.

Una de ellas es la detección colorimétrica que resulta de un cambio de color de rojo a azul como consecuencia de la agregación de nanopartículas de oro en presencia de iones o ligandos en medios biológicos (Figura 16).⁸⁸

⁸⁵ Nasaruddin, R. R.; Chen, T.; Yan, N.; Xie, J. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *368*, 60-79.

⁸⁶ Thakor, A. S.; Jokerst, J.; Zavaleta, C.; Massoud, T. F.; Gambhir, S. S. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 4029-4036.

⁸⁷ (a) Cantelli, A.; Battistelli, G.; Guidetti, G.; Manzi, J.; Giosia, M. D.; Montalti, M. *Dyes Pigm.* **2016**, *135*, 64-79; (b) Zhang, L.; Wang, E. *Nano Today* **2014**, *9*, 132-157.

⁸⁸ (a) Kreibig, U.; Genzel, L. *Surf. Sci.* **1985**, *156*, 678-700; (b) Srivastava, S.; Frankamp, B. L.; Rotello, V. M. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 487-490; (c) Üzer, A.; Yalçın, U.; Can, Z.; Erçağ, E.; Apak, R. *Talanta* **2017**, *175*, 243-249.

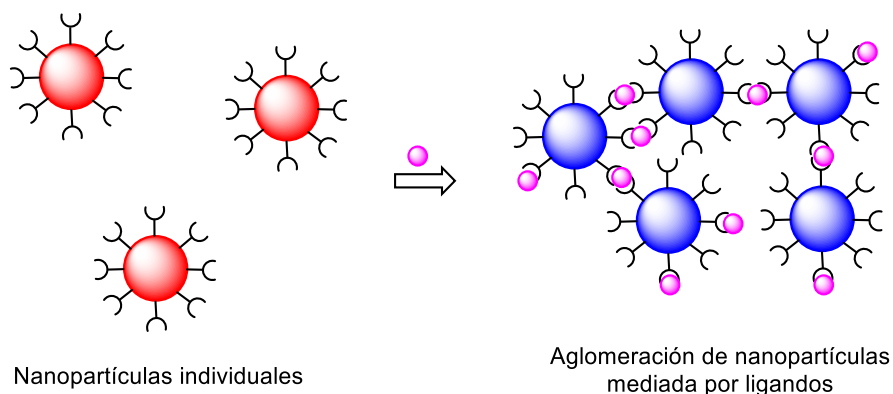


Figura 16. Representación del ensayo colorimétrico utilizando AuNPs. Las nanopartículas individuales presentan coloración roja y se vuelven azules cuando forman aglomeraciones por interacciones con iones o moléculas (adaptado de la referencia 28).

Las AuNPs también tienen una aplicación potencial en la administración dirigida de fármacos (*Drug delivery*), una técnica innovadora y eficiente, capaz de proporcionar una mejora significativa en la solubilidad, biodistribución, farmacocinética y estabilidad de fármacos *in vivo*. Estas nanopartículas pueden, además, favorecer la formación de grandes depósitos de fármacos, promoviendo su liberación controlada y sostenida, a fin de mantener las cantidades liberadas dentro de los límites terapéuticos (Figura 17).⁶³ Un ejemplo en este sentido ha sido descrito por Zubarev y colaboradores, por medio de la utilización de AuNPs de 2 nm estabilizadas por, aproximadamente, 70 moléculas de paclitaxel, un fármaco quimioterapéutico.⁸⁹

⁸⁹ Gibson, J. D.; Khanal, B. P.; Zubarev, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11653-11661.

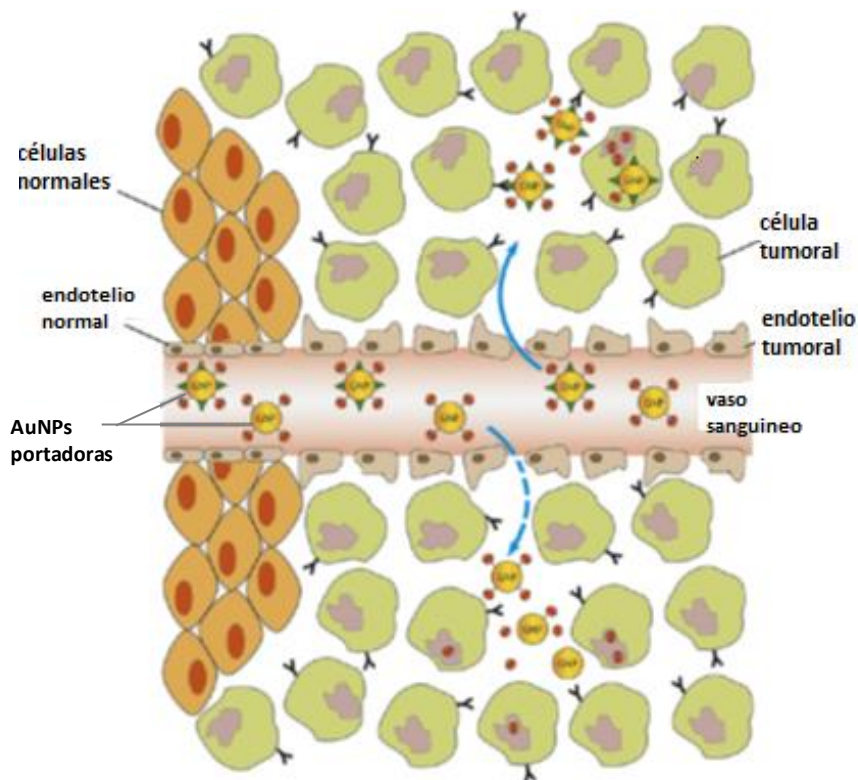


Figura 17. Representación esquemática de la administración dirigida de fármacos (*drug delivery*) mediante un mecanismo activo (línea sólida) o pasivo (línea punteada) (adaptado de la referencia 63).

Otra aplicación está basada en un efecto fototérmico que exhiben las AuNPs y que induce su calentamiento cuando se irradian con luz de una determinada longitud de onda (800 a 1200 nm) (Figura 18).⁹⁰ Esta propiedad se ha utilizado para la destrucción de tumores mediante la irradiación de AuNPs (de un tamaño de 30 nm) estabilizadas por citrato recubiertas con anti-EGFR (receptor del

⁹⁰ Jain, P. K.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. *Nano Today* **2007**, *2*, 18-29.

factor de crecimiento epidérmico). En este caso, la utilización de las AuNPs aumentó la eficiencia de la terapia fototérmica 20 veces.⁹¹

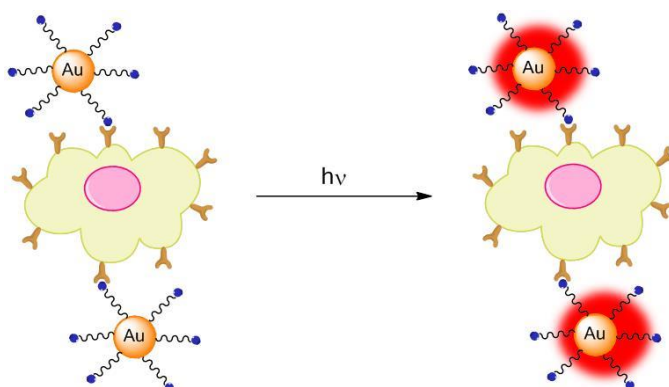


Figura 18. Representación esquemática del efecto fototérmico ocasionado por las AuNPs.

3.1.5.2. Aplicaciones en catálisis

El empleo de las nanopartículas de oro como catalizadores en reacciones químicas de interés constituye un área de investigación en plena expansión en la química actual. Una de las razones que permite explicar esta tendencia radica en que el Au fue considerado durante muchos años un metal químicamente inerte, por lo que la búsqueda, la optimización y la mejora de estos procesos es un campo de investigación relativamente nuevo.^{1,92}

Un segundo motivo que explica el interés que despierta la catálisis mediada por AuNPs reside en el hecho conocido de que la actividad catalítica está directamente relacionada con el tamaño a escala nanométrica, observándose una disminución de la actividad con el aumento de éste.

⁹¹ Huang, X.; Qian, W.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A.; *Lasers Surg. Med.* **2007**, *39*, 747-753.

⁹² Stratakis, M.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4469-4506.

En este punto, es conveniente hacer una distinción entre los procesos químicos catalizados por nanopartículas de oro coloidales y nanopartículas de oro soportadas. Si bien la mayor parte de los estudios catalíticos realizados hasta el momento se han centrado en su mayoría en sistemas soportados (fundamentalmente sobre óxidos), los estudios recientes indican que en determinados casos el soporte es prescindible, pudiendo incluso dar lugar a sistemas catalíticos más eficientes.^{93,94} Ambos sistemas presentan ventajas y desventajas. Una de las ventajas fundamentales de los sistemas soportados reside en la facilidad de reciclaje del catalizador. Al mismo tiempo, el soporte puede jugar un papel no inocente en el proceso catalítico, facilitando la ruptura y/o formación de enlaces.⁹⁵ Sin embargo, parte de la superficie de la nanopartícula queda inutilizada al estar en contacto con el soporte, disminuyendo así su área superficial, motivo por el cual las nanopartículas no soportadas o coloidales pueden presentar una reactividad superior.

El hallazgo en 1989, por parte de Haruta, Kobayashi y colaboradores, de que las AuNPs soportadas en Co_3O_4 , Fe_2O_3 o TiO_2 eran altamente activas en la oxidación de monóxido de carbono supuso el punto de partida de este campo de investigación.⁹⁶ Desde entonces, la catálisis con AuNPs se encuentra en plena expansión y se ha convertido en una de las áreas de investigación más prometedora, lo que se pone de manifiesto al comprobar el crecimiento exponencial del número de trabajos publicados en los últimos años (Figura 19). A continuación, se recogen algunas aplicaciones catalíticas de interés que, lejos de ser una descripción exhaustiva de los resultados más destacados en este campo, permiten proporcionar al lector una idea general del empleo de este tipo de

⁹³ Chakraborty, S.; Ansar, S. M.; Stroud, J. G.; Kitchens, C. L. *J. Chem. Phys. C* **2018**, *122*, 7749-7758.

⁹⁴ Kettemann, F.; Birnbaum, A.; Paul, B.; Clavel, G.; Pinna, N.; Rademann, K.; Kraehnert, R.; Polte, J. *ACS Catalysis* **2017**, *7*, 8247-8254.

⁹⁵ Yan, X.; Wang, A.; Zhang, T.; Mou, C. *Nano Today* **2013**, *8*, 403-416.

⁹⁶ Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, *115*, 301-309.

nanocatalizadores. Se dedicará más atención a la reducción de compuestos nitroaromáticos, puesto que ha sido la reacción catalítica que se ha elegido para evaluar la actividad de las AuNPs preparadas en esta Tesis Doctoral.

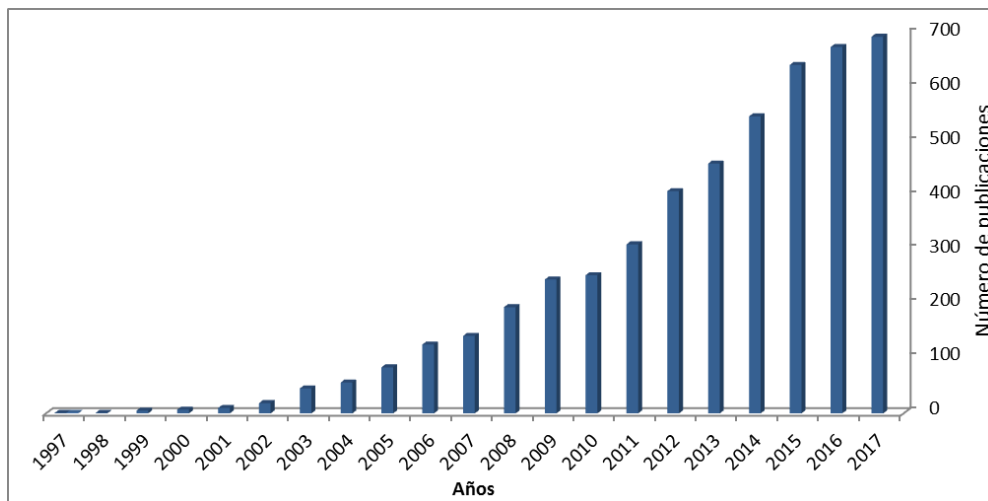


Figura 19. Representación gráfica del número de publicaciones en los últimos 20 años referentes a nanopartículas de oro aplicadas en catálisis. (Fuente: Web of Science, 13/08/2018).

Un proceso relevante desde un punto de vista medioambiental es la oxidación de CO a CO₂. A modo de ejemplo, Tseng y colaboradores describieron la síntesis de AuNPs soportadas en Fe₂O₃ y demostraron su elevada eficiencia en la conversión de CO a CO₂.⁹⁷ Además, el estudio de la actividad catalítica de las AuNPs soportadas en FeOx en este proceso puso de manifiesto cómo el tamaño de las nanopartículas influye significativamente en su actividad catalítica. De hecho, en estos estudios se puso de manifiesto que las AuNPs de tamaño superior a 5 nm

⁹⁷ Tseng, C. H.; Yang, T. C. K.; Wu, H. E.; Chiang, H. C. J. *Hazard. Mater.* **2009**, *166*, 686-694.

eran prácticamente inactivas, mientras que las AuNPs más pequeñas (1 a 3 nm) presentaban una alta actividad en la oxidación del CO.⁹⁸

Por otra parte, la obtención de productos funcionalizados a partir de una materia prima abundante constituye una excelente estrategia de síntesis, sobre todo por su enfoque en química verde. En este contexto, las AuNPs pueden ser utilizadas como catalizadores en reacciones de oxidación de olefinas, presentando altas conversiones y buenas selectividades.⁹⁹ Como ejemplo, se puede citar la oxidación selectiva de estireno catalizada por AuNPs estabilizadas por tiolatos (Figura 20).¹⁰⁰

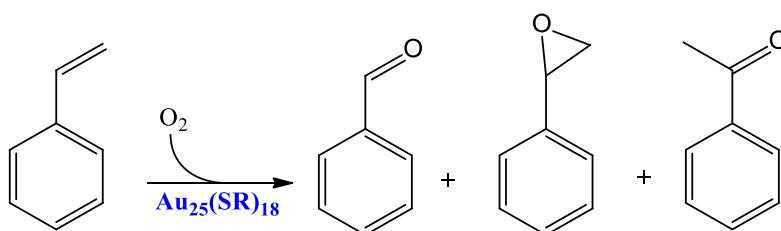


Figura 20. Oxidación de estireno catalizada por AuNPs estabilizadas por tiolatos (adaptado de la referencia 100).

Las nanopartículas de Au también son ampliamente utilizadas en reacciones de hidrogenación. Se puede mencionar, por ejemplo, el trabajo de Jin y colaboradores, quienes describieron la actividad catalítica de AuNPs estabilizadas

⁹⁸ (a) Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Carley, A. F.; Landon, P.; Hutchings, G. J. *Science* **2008**, *321*, 1331-1335; (b) He, Q.; Freakley, S. J.; Edwards, J. K.; Carley, A. F.; Borisevich, A. Y.; Mineo, Y.; Haruta, M.; Hutchings, G. J.; Kiely, C. J. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12905 (8 pp).

⁹⁹ Liu, L.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4981-5079.

¹⁰⁰ Zhu, Y.; Qian, H.; Zhu, M.; Jin, R. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1915-1920.

por tiolatos en la hidrogenación selectiva de cetonas α,β -insaturadas y aldehídos (Figura 21), alcanzando excelentes resultados en términos de selectividad.¹⁰¹

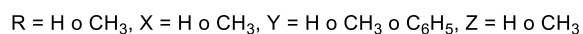
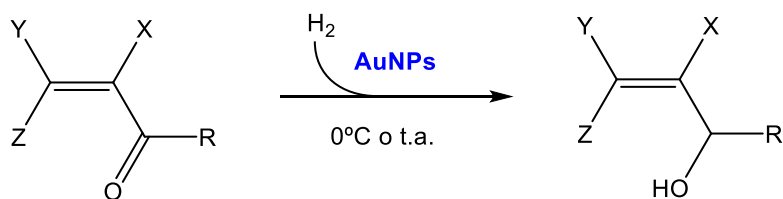


Figura 21. Hidrogenación de cetonas α,β -insaturadas catalizada por AuNPs (adaptado de la referencia 101).

Por otro lado, la hidrogenación de monóxido de carbono constituye un proceso catalítico muy importante con un alto impacto a nivel ambiental.⁹⁹ Los resultados publicados en la bibliografía ponen de manifiesto la destacable actividad catalítica que poseen las AuNPs en dicho proceso.⁹⁷ Fachinetti y colaboradores han desarrollado AuNPs soportadas en TiO₂ como catalizadores en la hidrogenación de CO₂ en presencia de Et₃N para formar ácido fórmico (Figura 22).¹⁰²

¹⁰¹ Zhu, Y.; Qian, H.; Drake, B. A.; Jin, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1295-1298.

¹⁰² Preti, D.; Resta, C.; Squarzialupi, S.; Fachinetti, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12551-12554.

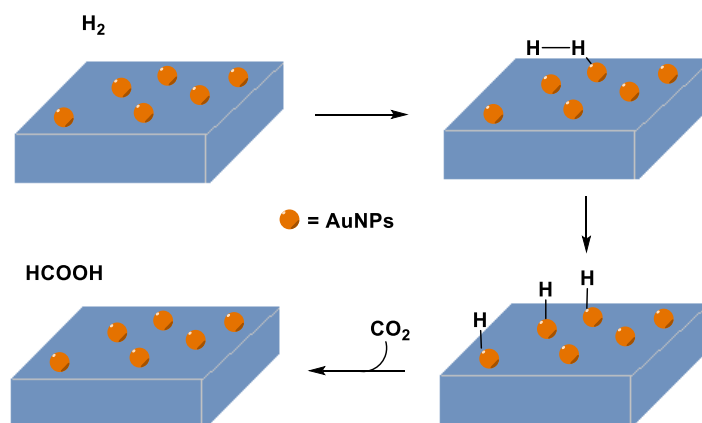


Figura 22. Mecanismo propuesto para la reducción de CO₂ utilizando nanopartículas de oro soportadas en TiO₂ como catalizador.

Además, en las reacciones fotocatalíticas, las nanopartículas metálicas suelen actuar como co-catalizadores en reacciones como la disociación de agua y la reducción de CO₂. Los estudios realizados revelan, nuevamente, que el tamaño de las nanopartículas influye directamente en sus propiedades fotocatalíticas de manera que aquellas que poseen un tamaño apropiado pueden proporcionar una eficiente actividad.¹⁰³ Entre otros, se puede destacar el trabajo de Kudo y colaboradores en el que se describe que las AuNPs soportadas en BaLa₄Ti₄O₁₅ actúan como co-catalizadores en la reacción de disociación de agua. Cabe resaltar que esta fotoactividad desciende al disminuir el tamaño de las AuNPs.¹⁰⁴

¹⁰³ (a) Murdoch, M.; Waterhouse, G. I.; Nadeem, M. A.; Metson, J. B.; Keane, M. A.; Howe, R. F.; Llorca, J.; Idriss, H. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 489-492; (b) Wang, W. N.; An, W. J.; Ramalingam, B.; Mukherjee, S.; Niedzwiedzki, D. M.; Gangopadhyay, S.; Biswas, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11276-11281.

¹⁰⁴ Negishi, Y.; Matsuura, Y.; Tomizawa, R.; Kurashige, W.; Niihori, Y.; Takayama, T.; Iwase, A.; Kudo, A. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 11224-11232.

Por otro lado, es bien conocida la aplicación de los complejos moleculares de oro para catalizar procesos de cicloisomerización de alquinos como consecuencia de la capacidad de este metal para activar enlaces π C-C.¹⁰⁵ Del mismo modo, se conocen procesos de naturaleza similar catalizados por nanopartículas de oro, como por ejemplo, la reacción fotocatalítica de ciclación de alquinilfenoles para la producción de benzofurano, un proceso que parece transcurrir a través de intermedios de reacción en los que el alquino se coordina, vía enlaces π , a átomos de Au, seguido de un proceso fotoquímico que genera catalizadores dinucleares y *clusters* de oro muy activos (Figura 23).¹⁰⁶

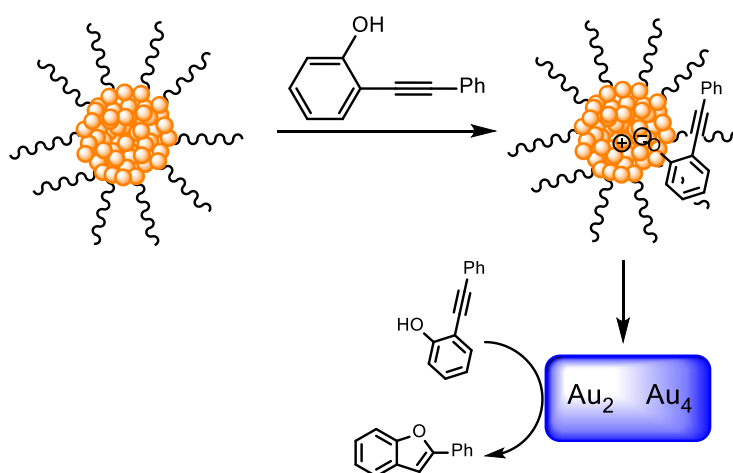


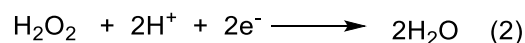
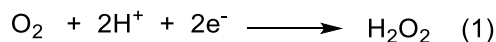
Figura 23. Representación esquemática de la reacción de ciclación fotocatalítica de alquinilfenol.

De manera análoga a las reacciones fotocatalíticas, la variación del tamaño de las nanopartículas produce efectos significativos en sus propiedades electrocatalíticas. Para ilustrar este tipo de reacción, Chen y colaboradores, han

¹⁰⁵ (a) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896-7936; (b) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211.

¹⁰⁶ Zhao, J.; Nguyen, S. C.; Ye, R.; Ye, B.; Weller, H.; Somorjai, G. A.; Alivisatos, A. P.; Toste, D. F. *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 482-488.

publicado la preparación de AuNPs que resultaron ser activas en la reacción de reducción de oxígeno, una reacción de gran relevancia en el diseño de pilas de combustible (Ecuación 1).¹⁰⁷



Ecuación 1. Reacción de reducción electrocatalítica de O₂ catalizada por AuNPs.

Además, este mismo grupo describió que las AuNPs estabilizadas por tiolatos, cargadas negativamente, eran muy activas en la reducción de O₂, formando H₂O₂ con alto rendimiento.¹⁰⁸

La reducción electrocatalítica del CO₂ es de interés para la utilización de este gas como fuente de carbono en diversos procesos catalíticos.¹⁰⁹ Las nanopartículas de oro también son de utilidad en este proceso y se ha observado además, que las AuNPs cargadas negativamente presentan una mejora de la actividad electrocatalítica en la reducción de CO₂ a CO, mientras que las mismas nanopartículas cargadas positivamente exhiben una buena actividad en la oxidación de CO.¹¹⁰

¹⁰⁷ Chen, W.; Chen, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4386-4389.

¹⁰⁸ Lu, Y.; Jiang, Y.; Gao, X.; Chen, W. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8464-8467.

¹⁰⁹ Zhu, W.; Michalsky, R.; Metin, Ö.; Lv, H.; Guo, S.; Wright, C. J.; Sun, X.; Peterson, A. A.; Sun, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16833-16836.

¹¹⁰ Kauffman, D. R.; Alfonso, D.; Matranga, C.; Ohodnicki, P.; Deng, X.; Siva, R. C.; Zeng, C.; Jin, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 3151-3157.

Reducción de nitroarenos

La transformación de nitrocompuestos aromáticos en anilina y sus derivados se encuentra entre las reacciones más importantes para la síntesis de productos farmacéuticos, agroquímicos, colorantes, polímeros, etc.¹¹¹ Las aminas aromáticas desempeñan un papel determinante como precursores de compuestos como amidas, iminas, compuestos azo, isocianatos y sales de diazonio.^{112,113} De este modo, la reducción de nitroarenos constituye una de las vías más comunes, versátiles y de enorme interés empleada para llevar a cabo la síntesis de anilina y sus derivados.^{112,114} Los métodos convencionales para la reducción de nitroarenos en la industria implican normalmente procesos estequiométricos basados en agentes reductores como el hierro (proceso Béchamps), derivados de estaño y zinc, y sulfuros (H₂S o NaSH).¹¹⁵ La reducción de nitroarenos puede dar lugar a distintos tipos de derivados, de los que las anilinas constituyen la forma más reducida (Figura 24).¹¹⁶

¹¹¹ Adams, J. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, *1*, 2586-2597.

¹¹² Kadam, H. K.; Tilve, S. G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 83391-83407.

¹¹³ Song, J.; Huang, Z.; Pan, L.; Li, K.; Zhang, X.; Wang, L.; Zou, J. *Appl. Catal. B: Environmental* **2018**, *227*, 386-408.

¹¹⁴ (a) Wegener, G.; Brandt, M.; Duda, L.; Hofmann, J.; Kleszczewski, B.; Koch, D.; Kumpf, R.; Orzesek, H.; Pirkel, H.; Six, C.; Steinlein, C.; Weisbeck, M. *Appl. Catal., A: General* **2001**, *221*, 303-335; (b) Downing, R. S.; Kunkeler, P. J.; van Bekkum, H. *Catalysis Today*, **1997**, *37*, 121-136; (c) Blaser, H.; Malan, C.; Pugin, B.; Spindler, F.; Steiner, H.; Studer, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103-151.

¹¹⁵ (a) P. F. Vogt, J. J. Gerulis, *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; (b) Chen, B.; Dingerdissen, U.; Krauter, J. G. E.; Lansink Rotgerink, H. G. J.; Möbus, K.; Ostgard, D. J.; Panster, P.; Riermeier, T. H.; Seebald, S.; Tacke, T.; Trauthwein, H. *Appl. Catal. A: General* **2005**, *280*, 17-46.

¹¹⁶ Blaser, H-U.; Steiner, H.; Studer, M. *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210-221.

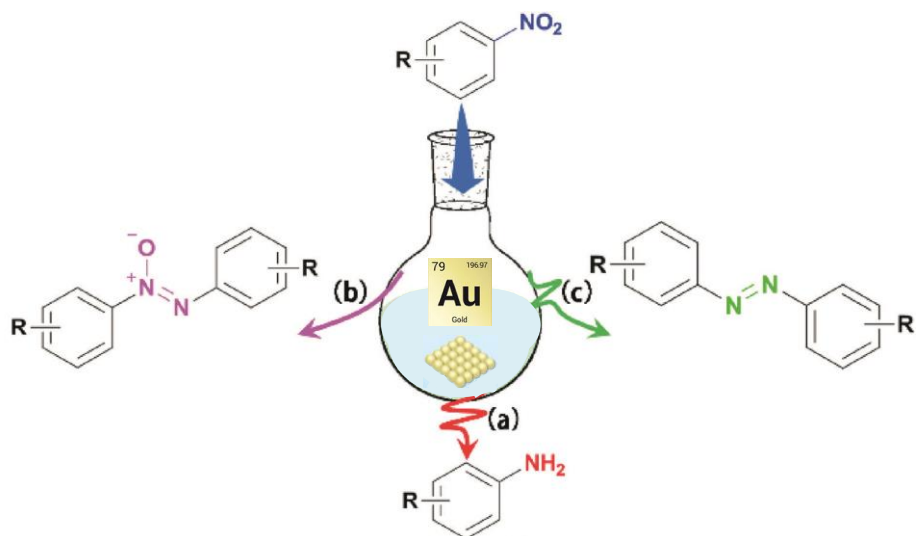


Figura 24. Representación esquemática de la reducción de nitroarenos catalizada por Au.

Actualmente, la producción a gran escala de aminas aromáticas depende principalmente de procesos estequiométricos (no catalíticos), utilizando agentes reductores como hidrosulfuro de sodio, hidróxido de amonio, hierro, estaño o zinc. Sin embargo, este método es poco eficiente en términos de selectividad y presenta graves problemas ambientales, puesto que genera grandes cantidades de subproductos metálicos. Por lo tanto, el desarrollo de procesos catalíticos resulta una estrategia interesante en la búsqueda de sistemas que presenten alta selectividad y que proporcionen condiciones de reacción más limpias.^{112,113,116}

En 1898, Haber propuso un esquema mecanicista para la reducción de nitrobenceno.¹¹⁷ El mecanismo propuesto (Figura 25), considerado como una excelente referencia para el estudio de la reducción de nitroarenos, sigue siendo válido a día de hoy.¹¹⁶

¹¹⁷ Haber, F., *Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem.* **1898**, 22, 506-514.

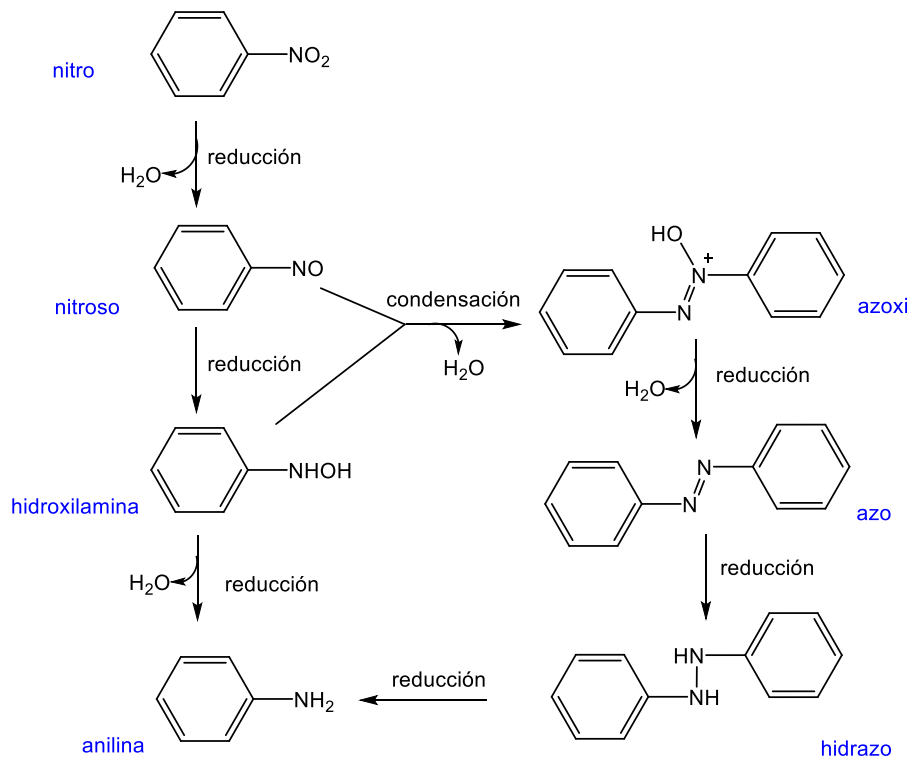


Figura 25. Mecanismo propuesto por Haber para la reducción de nitrobenenceno (adaptado de la referencia 116).

El mecanismo de reacción (Figura 25) consiste en tres etapas principales. En la primera etapa tiene lugar la reducción del grupo nitro al intermediario nitroso, que se encuentra fuertemente adsorbido en la superficie del metal (catalizador). Inmediatamente, tiene lugar la reducción del intermediario nitroso a hidroxilamina (etapa rápida). Finalmente, en la etapa limitante, se produce la hidrogenación de la hidroxilamina a anilina. Generalmente, no tiene lugar la condensación de los productos nitroso e hidroxilamina, excepto en presencia de una base fuerte o en el caso de reacciones muy lentas a bajas temperaturas. La detección de los

Capítulo 3

compuestos mencionados en este mecanismo fue confirmada mediante diversos estudios cinéticos.^{113,116}

La reducción catalítica de nitroarenos depende principalmente de los agentes reductores empleados (especies donadores de hidrógeno) como H_2 , $NaBH_4$, hidracina, ácido fórmico, alcohol, etc.¹¹³ La utilización de $NaBH_4$ resulta atractiva, generando *in situ* dihidrógeno durante el proceso de reducción, evitando así el uso de equipos de alta presión de H_2 . Además, se trata de un proceso limpio y eficiente, pues en la reducción del grupo nitro a amina ocurre la formación de borato de sodio, un subproducto no tóxico (Figura 26).^{112,118}

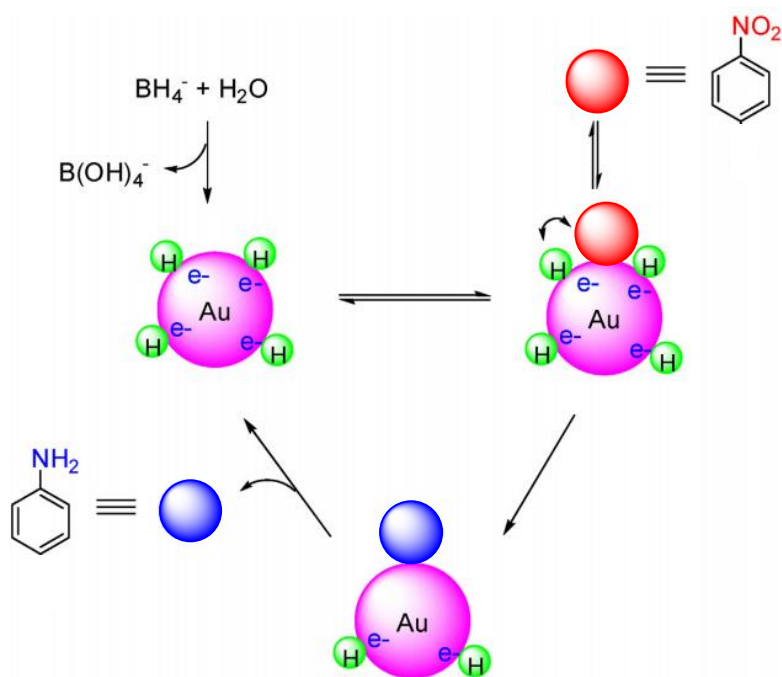


Figura 26. Mecanismo propuesto por Langmuir-Hinshelwood para la reducción de nitrobenceno a anilina (adaptado de la referencia 118).

¹¹⁸ Zhao, P.; Feng, X.; Huang, D.; Yanga, G.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 287, 114-136.

En la Figura 26 se observa que, en una primera etapa, el NaBH_4 sufre una hidrólisis, formando B(OH)_4^- e hidrógeno activo. A continuación, tiene lugar la adsorción del hidrógeno activo en la superficie del catalizador (AuNPs). Finalmente, el hidrógeno activo en la superficie de AuNPs reacciona con el grupo nitro formando la correspondiente anilina.¹¹⁸

Entre todas las reacciones catalizadas por nanopartículas de oro, la reducción de nitroarenos merece ser destacada, puesto que presenta una notable eficiencia y selectividad en condiciones suaves de reacción (incluso en agua a temperatura ambiente) y por ello, su uso está cada vez más extendido.¹¹⁸

Por lo tanto, cabe esperar que mediante una adecuada elección del catalizador sea posible controlar el grado de reducción deseado en el proceso catalítico. Además, otro aspecto importante en la reducción de esta clase de sustratos reside en la quimioselectividad del proceso cuando se emplean sustratos que presentan otros grupos susceptibles de ser también reducidos (cetona, aldehído, alqueno, haluro o ciano).^{116,119}

En este contexto, las investigaciones realizadas en los últimos años han puesto de manifiesto que las AuNPs son eficientes en este tipo de catálisis, siendo la mayoría de estos catalizadores nanopartículas soportadas.^{5,92,99} A modo de ejemplo, se puede mencionar el trabajo de Corma y colaboradores, quienes describieron el empleo de AuNPs soportadas en TiO_2 o Fe_2O_3 como catalizadores en la reducción de nitroarenos funcionalizados, formando anilinas con excelentes rendimientos.¹²⁰

¹¹⁹ (a) Blaser, H-U. *Science* **2006**, *313*, 312-313; (b) Serna, P.; Corma, A. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 7114-7121; (c) Serna, P.; Boronat, M.; Corma, A. *Top. Catal.* **2011**, *54*, 439-446.

¹²⁰ (a) Corma, A.; Serna, P. *Science* **2006**, *313*, 332-334; (b) Corma, A.; Serna, P. *Nat. Protoc.* **2006**, *1*, 2590-2595.

Capítulo 3

Por otra parte, como ejemplo del empleo de nanopartículas de oro sin soportar en este tipo de procesos catalíticos, se puede mencionar el trabajo de Pleixats y colaboradores, quienes describieron la síntesis de AuNPs solubles en agua y su uso como catalizador en la transformación en agua de nitroarenos a anilinas (Figura 27).¹²¹

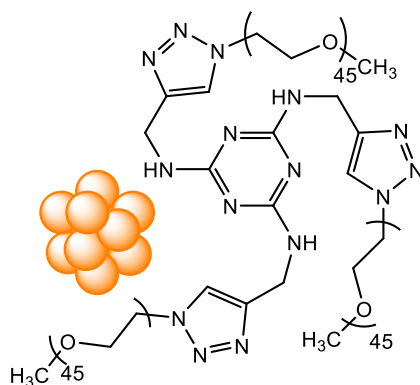


Figura 27. Representación esquemática de las AuNPs sintetizadas por Pleixats y colaboradores (adaptado de la referencia 121).

¹²¹ Guo, W.; Pleixats, R.; Shafir, A. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2437-2443.

3.2. Resultados y Discusión

En el presente capítulo se describe la síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos de tipo tiona *N*-heterocíclica (NHT), así como el estudio de su actividad catalítica en la reducción de compuestos nitroaromáticos a anilinas. Para ello, se presentan los resultados de la preparación, el aislamiento y la completa caracterización de los ligandos del tipo tiona *N*-heterocíclicas (NHT) empleados como agentes estabilizantes, de los complejos de Au(I) basados en estos ligandos (AuNHT) y de las nanopartículas de oro (AuNPs) preparadas por reducción de los correspondientes complejos AuNHT. La caracterización de todos los compuestos y los coloides descritos en ese capítulo se encuentra recogida en la parte experimental (Capítulo 5).

Tal y como se ha mencionado en la introducción de este capítulo, tradicionalmente se han empleado como ligandos estabilizadores de AuNPs en la mayoría de los casos, tioles, aminas, fosfinas y tioéteres (Figura 28). Las nanopartículas de oro estabilizadas por tiolatos han tenido un enorme impacto en el campo de la ciencia de los materiales (desarrollo de monocapas autoensambladas), biología (bioconjugación, administración de fármacos, etc.), así como en la química inorgánica y en catálisis.⁴⁷ En los últimos años, se han publicado numerosos trabajos en los que se utilizan ligandos del tipo carbenos *N*-heterocíclicos (Figura 28) para la formación de nanopartículas bien definidas con metales como Au, Ru, Pt y Pd.⁶⁹ La principal ventaja de estos ligandos se basa en la fortaleza de su interacción con el centro metálico, típicamente más fuerte que otros ligandos, lo que confiere una gran estabilidad a las nanopartículas formadas.

Si bien es posible la generación *in situ* de NHCs menos estables, uno de sus inconvenientes radica en la estabilidad inherente de este tipo de ligandos, haciéndolos menos adecuados cuando se requieren disolventes próticos en la

formación de nanopartículas. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos ligandos neutros capaces de estabilizar nanopartículas de oro es muy deseable.

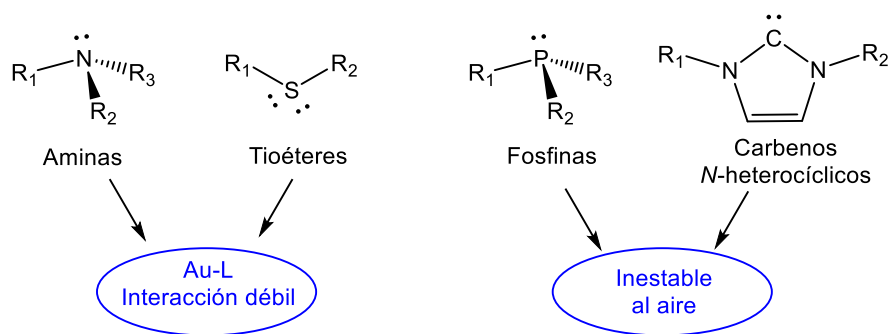
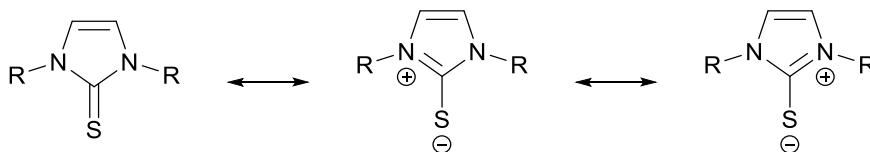


Figura 28. Desventajas presentadas por ligandos estabilizadores de nanopartículas de oro.

Teniendo en cuenta que el enlace covalente entre oro y azufre es bastante fuerte,^{43,44} nos hemos planteado la utilización de tiones *N*-heterocíclicos (NHT) como ligandos estabilizadores de nanopartículas (Esquema 1).



Esquema 1. Estructuras resonantes de tiones *N*-heterocíclicos.

Estas tiones presentan estructuras resonantes¹²² como las representadas en el Esquema 1, en las cuales la conjugación del par de electrones no compartido de los átomos de nitrógeno con el enlace doble C=S confiere al átomo de azufre un mayor carácter nucleófilo, lo que en principio podría conllevar una interacción más

¹²² Liu, S.; Lei, Y.; Yang, Z.; Lan, Y.; *J. Mol. Struct.* **2014**, *1074*, 527-533.

fuerte con la superficie de oro que la observada con tioéteres (Figura 28). Estos últimos no forman nanopartículas de oro muy estables debido a su débil interacción con los átomos de oro. De este modo, en una escala de estabilidad, es razonable pensar que las tionas *N*-heterocíclicas se encuentren a mitad de camino entre carbenos *N*-heterocíclicos y tioéteres, pero con modos de interacción distintos de los tiolatos aniónicos, debido a su intrínseca naturaleza neutra y con orientaciones del anillo de imidazol con respecto a la superficie de la nanopartícula distintas de las observadas con carbenos *N*-heterocíclicos. Una ventaja adicional reside en la estabilidad al aire y la resistencia a la oxidación de las tionas *N*-heterocíclicas, lo que puede permitir su utilización como ligando estabilizador de nanopartículas en condiciones y medios de reacción en las que otros ligandos no son estables. Además, se sintetizan fácilmente y presentan una buena capacidad electrodonadora.¹²³ Por todo ello, la utilización de ligandos NHT resulta muy atractiva en la búsqueda de estabilizadores eficientes para nanopartículas de oro.

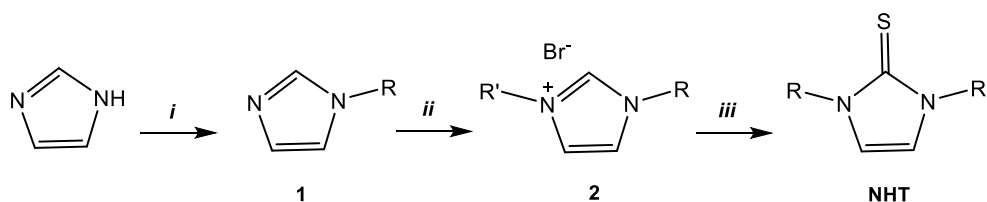
Considerando estos precedentes, a continuación se describe la síntesis de tionas *N*-heterocíclicas, a partir de sales de imidazolio, siguiendo para ello un procedimiento análogo al descrito previamente en la literatura para tionas de naturaleza similar.¹²⁴

¹²³ (a) Gao, Y. X.; Chang, L.; Shi, H.; Liang, B.; Wongkhan, K.; Chaiyaveij, D.; Batsanov, A. S.; Marder, T. B.; Chuang Li, C.; Yang, Z.; Huang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1955-1966; (b) Li, J.; Shi, L. L.; Chen, J.; Gong, J.; Yang, Z. *Synthesis* **2014**, *46*, 2007-2023.

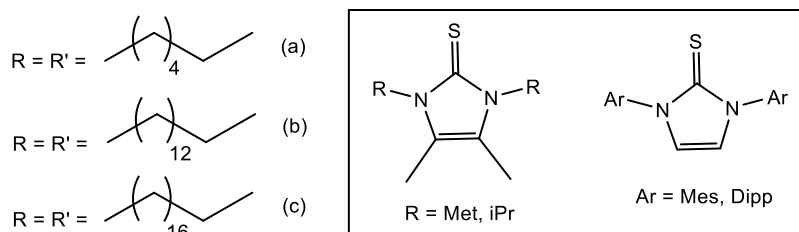
¹²⁴ Jia, W. G.; Dai, Y. C.; Zhang, H. N.; Lu, X.; Sheng, E. H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29491-29496.

3.2.1. Síntesis de ligandos del tipo tionas *N*-heterocíclicas (NHT)

Algunas de las tionas y sales de imidazolio (NHT^{Met} , NHT^{iPr} , tetrafluoroborato de 1,3-dimesitil-1*H*-imidazolio y cloruro de 1,3-bis-(2,6-diisopropilfenil)-1*H*-imidazolio) se sintetizaron siguiendo los procedimientos experimentales previamente descritos (ver Parte Experimental, Capítulo 5). Dichos compuestos también habían sido caracterizados previamente por nuestro grupo de investigación. La preparación de las tionas *N*-heterocíclicas simétricas de cadenas alifáticas largas se ha realizado en tres etapas, como se muestra en el siguiente esquema (Esquema 2), con muy buenos rendimientos (77 a 99%).



i) RBr, TEAL, tolueno, reflujo; ii) R'Br, acetona 85 °C; iii) S₈, K₂CO₃, CH₃OH, reflujo.



Esquema 2. Síntesis de tionas *N*-heterocíclicas simétricas.

En la primera etapa de la reacción (Esquema 2), se obtiene el precursor 1-alquilimidazol **1** mediante la desprotonación del imidazol seguida de la alquilación con el correspondiente bromuro de alquilo en tolueno, empleando yoduro de tetraetilamonio como agente de transferencia de fase. A continuación, se forma la

sal de imidazolio **2** por la alquilación del precursor 1-alkilimidazol **1**. Finalmente, en la tercera etapa, se obtiene el ligando **NHT** a través de la desprotonación de la sal de imidazolio **2** en presencia de azufre elemental (Esquema 2). Este último paso transcurre por ataque nucleofílico al azufre de un carbeno *N*-heterocíclico transitorio generado por la desprotonación de la sal de imidazolio, un proceso bien conocido que es utilizado comúnmente para la captura de carbenos *N*-heterocíclicos muy inestables.¹²⁵

Las tionas *N*-heterocíclicas sintetizadas NHT^{C6} , NHT^{C14} y NHT^{C18} (Figura 29) fueron caracterizadas completamente mediante espectroscopía de RMN (^1H y ^{13}C) y análisis elemental. Todas ellas presentan parámetros de RMN semejantes a las descritas previamente, puesto que su estructura química es bastante similar, diferenciándose exclusivamente en la naturaleza del sustituyente (alquílico o arílico).

¹²⁵ Arduengo, A. J. *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 913-921.

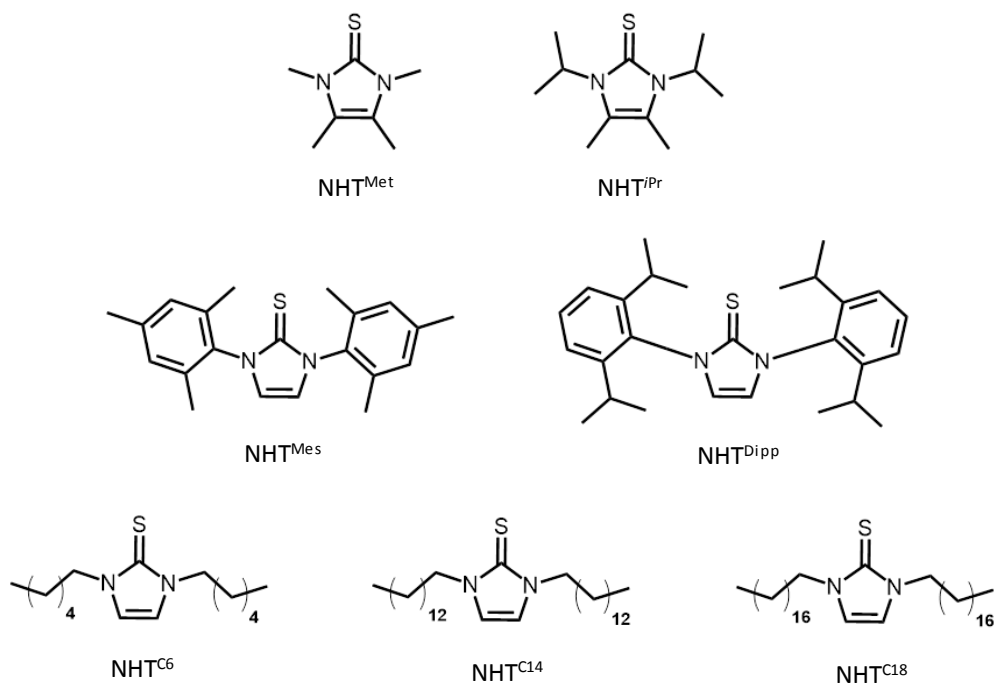


Figura 29. Tionas *N*-heterocíclicas sustituidas con grupos alquílicos y arílicos.

A modo de ejemplo, a continuación, se muestran los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la tiona NHT^{C18} , los cuales están de acuerdo con la simetría que presenta esta molécula. En el espectro de RMN de ^1H (Figura 30) se observa un singlete a 6.99 ppm correspondiente a los dos protones del anillo de imidazol, mientras que las cadenas alquílicas originan cuatro señales en la región del espectro esperada para este tipo de agrupaciones.

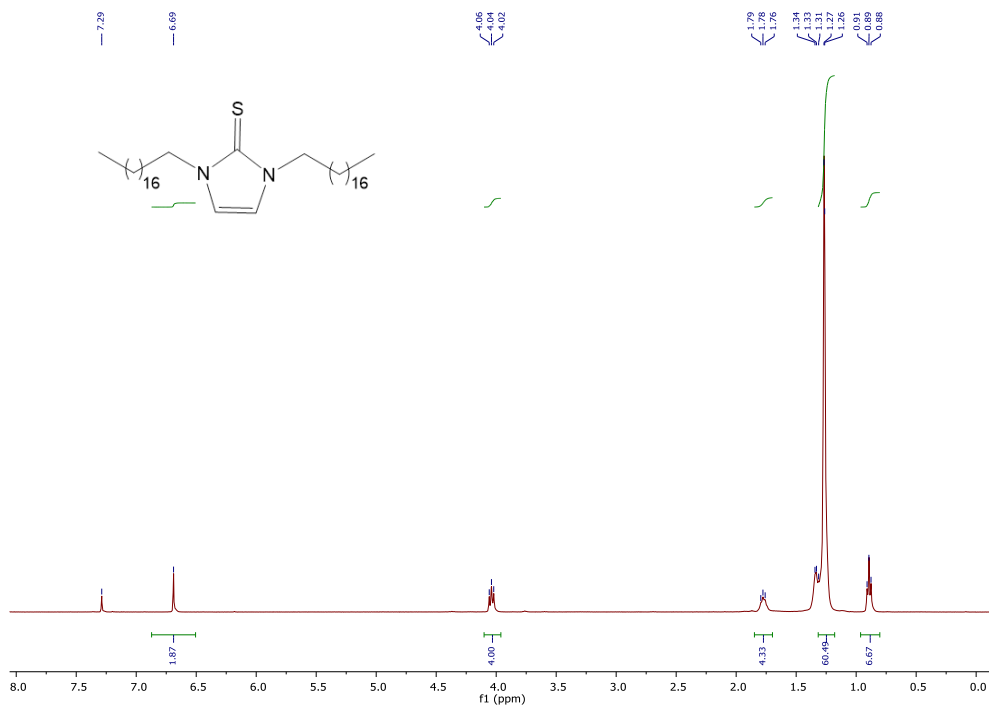


Figura 30. Espectro de RMN ^1H de la tiona NHT-C18 (CDCl_3 , 400 MHz).

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN del mismo ligando (Figura 31), la señal característica del átomo de carbono unido al azufre ($\text{C}=\text{S}$) resuena a 161.4 ppm y la señal correspondiente a los carbonos olefínicos del imidazol se registra a 116.5 ppm. Por su parte, las señales correspondientes a los carbonos metilénicos y metílicos de las cadenas alquílicas aparecen en la región comprendida entre 47.9 y 14.2 ppm.

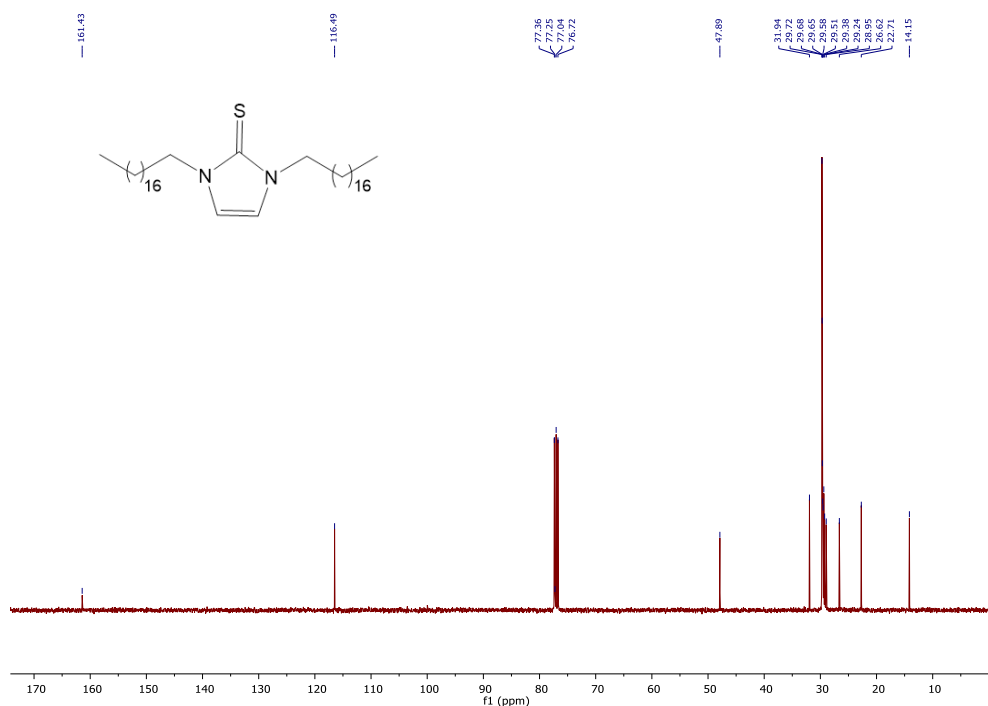
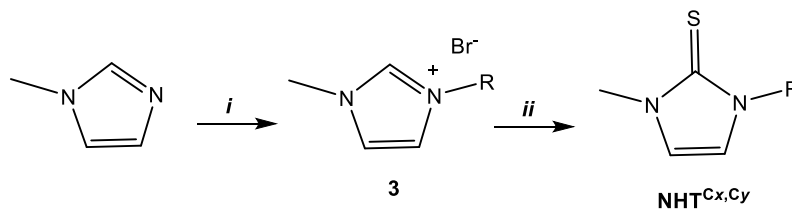
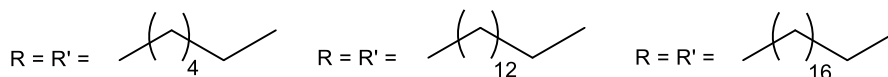


Figura 31. Espectro de RMN ¹³C{¹H} de la tiona NHT^{C18} (CDCl₃, 100 MHz).

Por otra parte, la síntesis de las tiones asimétricas NHT^{C1,C6}, NHT^{C1,C14} y NHT^{C1,C18} se ha realizado empleándose una ruta similar que comprende dos etapas: (i) alquilación del producto comercial 1-metilimidazol para formar la sal de imidazolio **3** y (ii) desprotonación de la sal de imidazolio **3** seguida de la reacción con azufre elemental para formar los ligandos NHT^{Cx,Cy} (Esquema 3). Al igual que para las tiones simétricas, los rendimientos obtenidos son elevados, incluso a gran escala.



i) RBr, acetona 85 °C; ii) S₈, K₂CO₃, CH₃OH, reflujo.



Esquema 3. Síntesis de tionas *N*-heterocíclicas asimétricas.

En la Figura 32 se muestra el espectro de RMN de ¹H del ligando NHT^{-C1,C14}. A pesar de la asimetría de la molécula, en el espectro se observa una única señal (singlete ancho) a 6.69 ppm, que se asigna a los protones olefínicos del anillo de imidazol. Los átomos de hidrógeno del grupo metilo unido al átomo de nitrógeno aparecen como un singlete a 3.62 ppm, mientras que la cadena alquílica unida al otro átomo de nitrógeno del anillo de imidazol origina cuatro señales en la región comprendida entre 4.02 y 0.8 ppm.

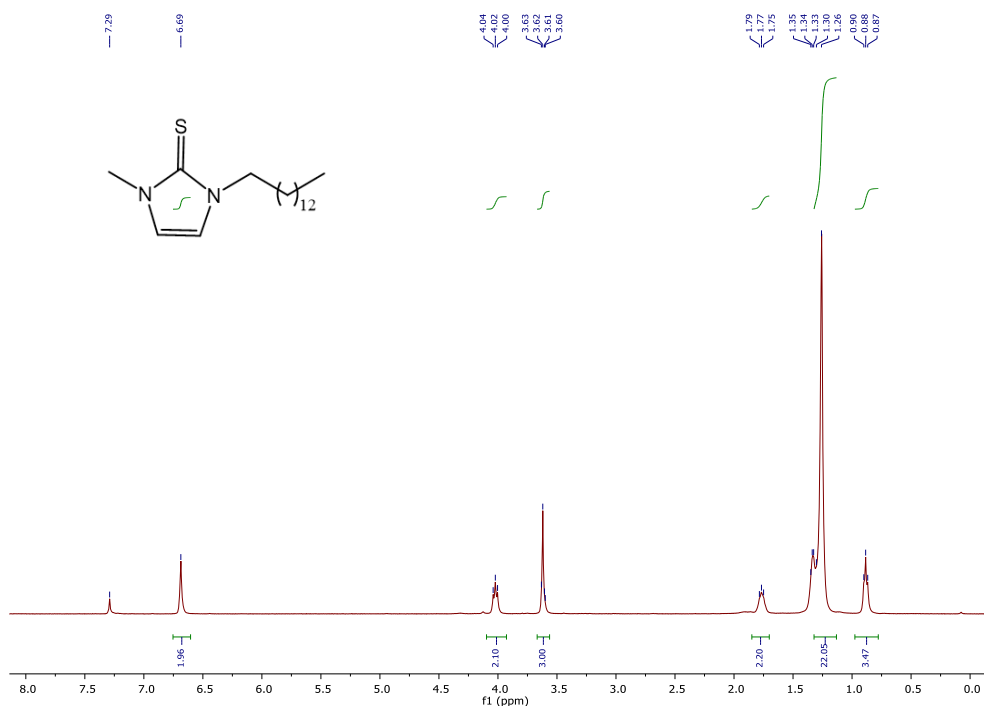


Figura 32. Espectro de RMN ¹H de la tiona NHT^{C1,C14} (CDCl₃, 400 MHz).

Por su parte, en el espectro de ¹³C{¹H} RMN de este mismo ligando (Figura 33), se registra una señal a 162.0 ppm en la región típica para el átomo carbono unido al azufre (C=S), mientras que las señales correspondientes a los carbonos olefínicos del imidazol aparecen a 117.6 y 116.5 ppm, debido a la asimetría de la molécula. Las señales correspondientes a los carbonos metilénicos y metílicos de la cadena alquílica aparecen en la región comprendida entre 48.1 y 14.1 ppm.

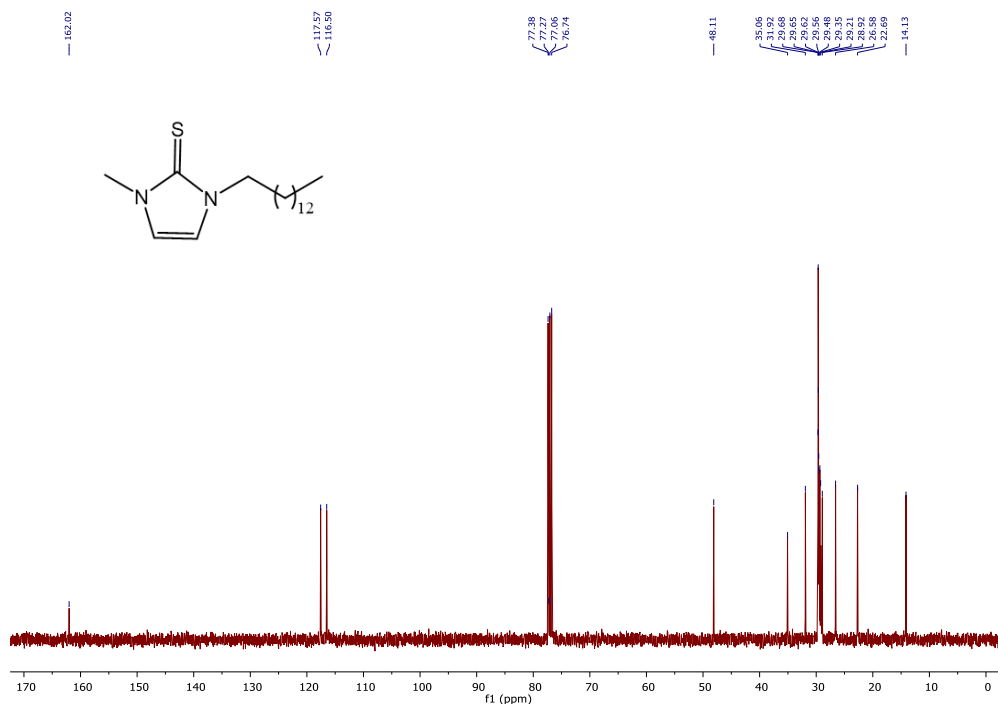
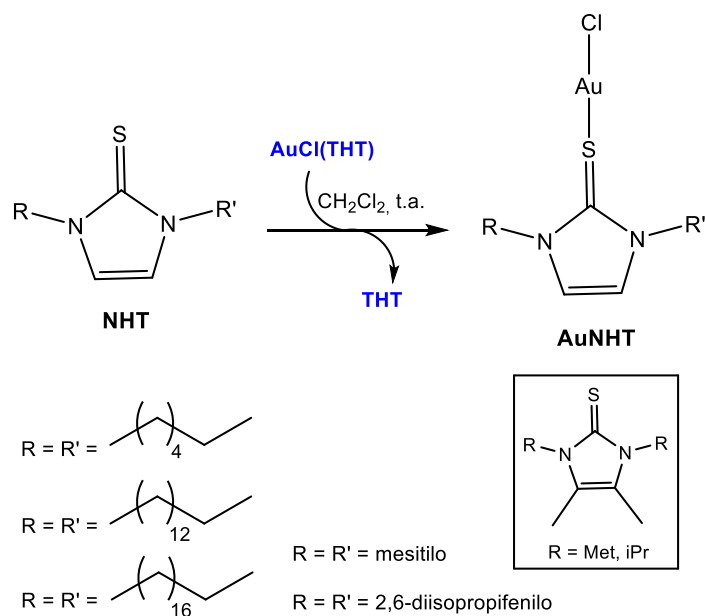


Figura 33. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la tiona NHT^{C1,C14} (CDCl_3 , 100 MHz).

3.2.2. Síntesis de complejos de Au(I) basados en ligandos NHT

Tal y como se ha mencionado a lo largo de esta Memoria, la preparación de las AuNPs estabilizadas con los ligandos NHT se ha realizado mediante la reducción química de los correspondientes complejos AuNHT. A continuación, se describe el proceso de formación de estos complejos, así como la completa caracterización de todos ellos.

Los complejos AuNHT se prepararon de forma sencilla en una única etapa de síntesis (Esquema 4), mediante la reacción del precursor de oro, cloro(tetrahidrotiofeno)oro(I)¹²⁶ [AuCl(THT)], con el correspondiente ligando NHT en diclorometano.



Esquema 4. Síntesis de complejos de Au(I) basados en tionas *N*-heterocíclicas (AuNHT).

La buena capacidad donadora de las tionas *N*-heterocíclicas hace que la reacción de sustitución del ligando lábil THT del complejo de oro de partida ocurra de manera eficiente y con alto rendimiento generando los complejos [AuCl(NHT)].

¹²⁶ Uson, R.; Laguna, A.; Laguna, M.; Briggs, D. A.; Murray, H. H.; Fackler Jr, J. P. *Inorg. Syn.* **1989**, *26*, 85-91.

Los complejos de Au(I) sintetizados ($\text{AuNHT}^{\text{Met}}$, $\text{AuNHT}^{\text{iPr}}$, $\text{AuNHT}^{\text{Mes}}$, $\text{AuNHT}^{\text{Dipp}}$, AuNHT^{C6} , $\text{AuNHT}^{\text{C14}}$, $\text{AuNHT}^{\text{C18}}$, $\text{AuNHT}^{\text{C1,C6}}$, $\text{AuNHT}^{\text{C1,C14}}$ y $\text{AuNHT}^{\text{C1,C18}}$) fueron caracterizados completamente mediante espectroscopía de RMN (^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) y análisis elemental, presentando todos ellos parámetros de RMN similares.

Como ejemplo, en el espectro de ^1H RMN de $\text{AuNHT}^{\text{C1,C14}}$, las señales correspondientes a los protones olefínicos del imidazol aparecen como dos singletes a 7.07 y 7.04 ppm, ligeramente desplazadas a campo bajo con respecto a las tionas libres (singlete ancho a 6.69 ppm) (Figura 34), en analogía con las observaciones realizadas por Lavoie en sistemas de naturaleza similar¹²⁷ y la señal correspondiente a los protones del metilo unido al nitrógeno del imidazol aparece como un singlete a 3.91 ppm. La cadena alquílica unida al otro nitrógeno del imidazol presenta cuatro señales correspondientes a los protones, un triplete que aparece a 4.26 ppm ($^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz), dos multipletes que resuenan en 1.87-1.84 y 1.30-1.26 ppm, y un triplete que aparece a 0.88 ppm ($^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz).

¹²⁷ Alvarado, E.; Badaj, A. C.; Larocque, T. G.; Lavoie, G. G. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12112-12121.

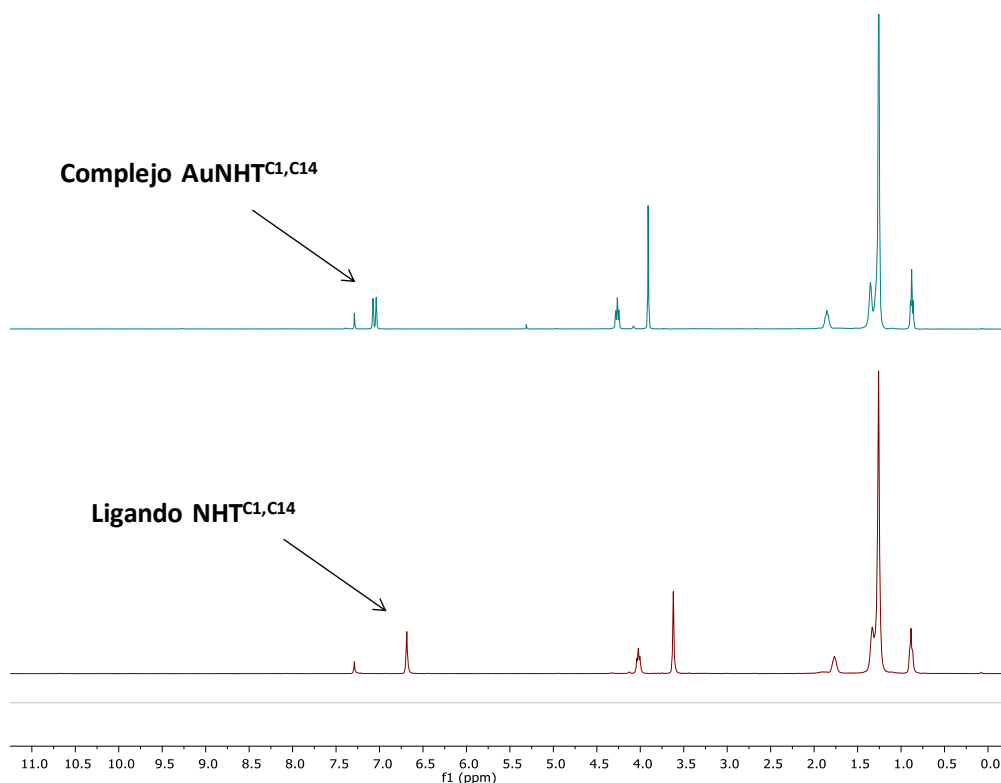


Figura 34. Espectro de RMN ^1H del complejo AuNHT^{C1,C14} y del ligando NHT^{C1,C14} (CDCl_3 , 400 MHz).

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN del mismo ligando, la señal típica de carbono unido por doble enlace al azufre ($\text{C}=\text{S}$) aparece a 149.7 ppm, unas 12 ppm desplazadas a campo alto con respecto al ligando libre (162.0 ppm) (Figura 35), como es de esperar tras su coordinación a un centro metálico.¹²⁷ Las señales correspondientes a los carbonos olefínicos del imidazol aparecen a 121.3 y 119.9 ppm, nuevamente desplazadas unas 3 ppm como resultado de su coordinación. Este efecto es general y se observa en todos los complejos de oro sintetizados. Las señales correspondientes a los carbonos (metilenos y metilos) de la cadena alquílica resuenan entre 49.6 y 14.2 ppm.

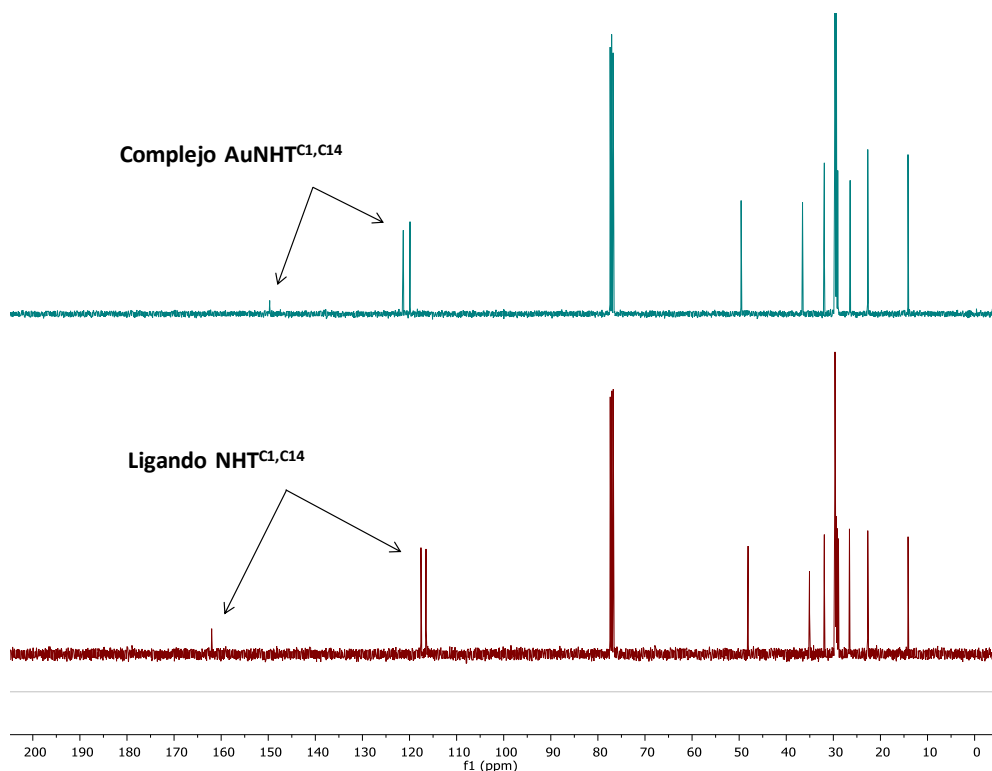


Figura 35. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo $\text{AuNHT}^{\text{C1,C14}}$ y del ligando $\text{NHT}^{\text{C1,C14}}$ (CDCl_3 , 100 MHz).

3.2.3. Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos del tipo NHT

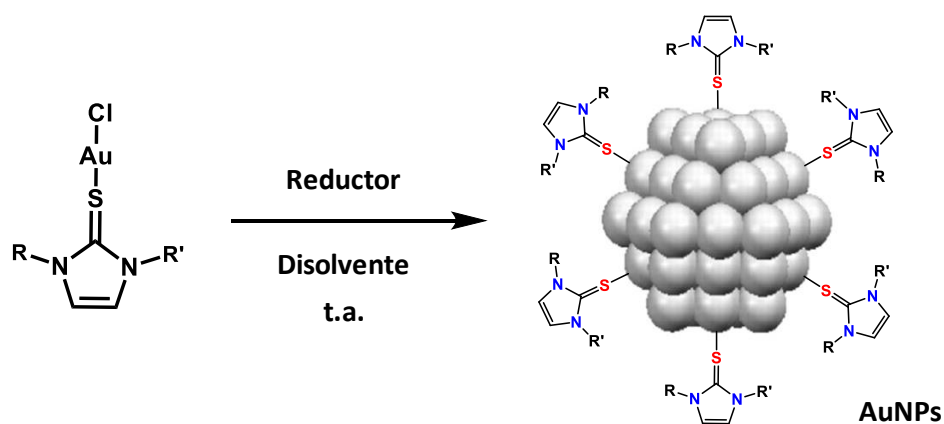
En la bibliografía, se pueden encontrar numerosos precedentes que describen la preparación de AuNPs a partir de complejos empleando agentes reductores clásicos tales como boranos o superhidruros.^{21,128} En este trabajo, se ha seguido esta metodología y para ello, se han empleado diferentes agentes

¹²⁸ (a) Konishi, K.; *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 49-86; (b) Cano, I.; Chapman, A. M.; Urakawa, A.; Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2520-2528.

Capítulo 3

reductores, con el objetivo de obtener nanopartículas monodispersas con buen control tanto de tamaño como de forma.

En el Esquema 5 se muestra el procedimiento sintético empleado de manera general, que consiste en la reducción del complejo de Au conteniendo el ligando NHT correspondiente. En este trabajo se ha realizado un cribado de condiciones, modificando factores como el tipo de complejo utilizado, la clase y cantidad de agente reductor, el disolvente y el tiempo de reacción.



Esquema 5. Síntesis de nanopartículas de oro a partir de complejos NHT.

Los primeros intentos encaminados hacia la obtención de las nanopartículas de oro se realizaron empleando los complejos basados en las tionas *N*-heterocíclicas sustituidas simétricamente con grupos alquilo de cadena corta (NHT^{Met} y NHT^{Pr}) o arilo (NHT^{Mes} y NHT^{Dipp}) y los reductores ^tBuNH₂-BH₃ (TBAB), borohidruro de sodio (NaBH₄), trietilborohidruro de litio (LiBEt₃H) o trietilborohidruro de potasio (KBET₃H) en tetrahidrofurano a temperatura ambiente. Para los cuatro sistemas analizados, se observó la formación de un sólido negro precipitado, con independencia del agente reductor utilizado, que

puede indicar la presencia de aglomeraciones. De hecho, las imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) confirmaron la presencia de sistemas aglomerados en la mayor parte de la región analizada del soporte (rejilla) y la formación de una pequeña cantidad de nanopartículas individuales, las cuales presentaron una gran dispersión de tamaño (Figuras 36 y 37).

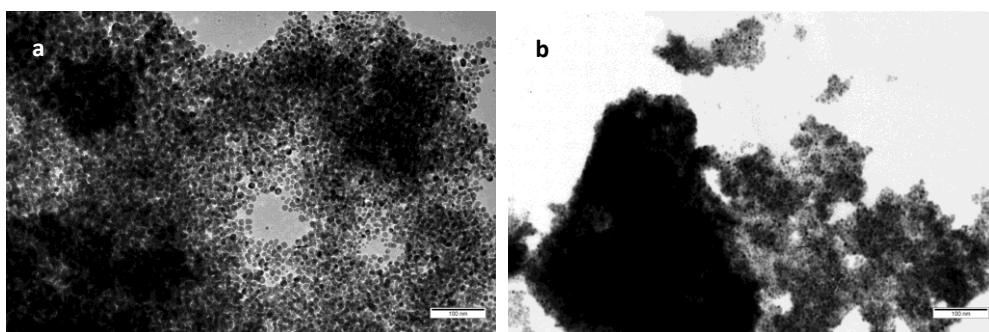


Figura 36. Imagen de TEM de sistemas aglomerados por los ligandos NHT^{Met} (a) y NHT^{iPr} (b).

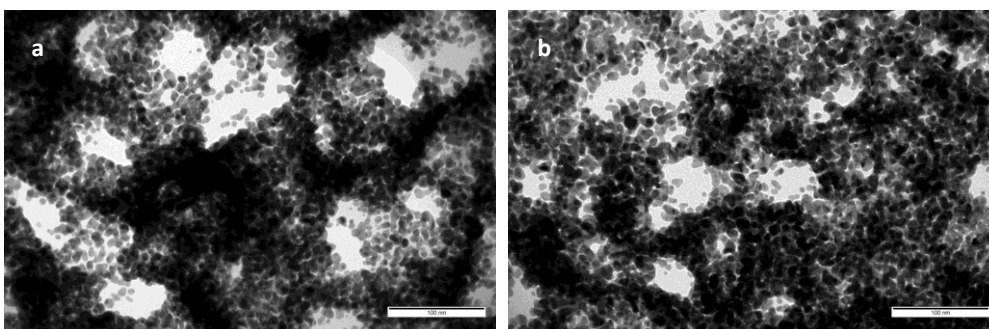


Figura 37. Imagen de TEM de sistemas aglomerados por los ligandos NHT^{Mes} (a) y NHT^{Dipp} (b).

Como se puede apreciar en la Figura 36a, la tiona con sustituyentes más pequeños (NHT^{Met}) es la que da lugar a la formación de menor cantidad de aglomerados, observándose nanopartículas de oro individuales en determinadas

regiones del soporte utilizado para la medida de TEM. La sustitución de los grupos metilo de la tiona por grupos isopropilo (NHT^{iPr}), más voluminosos, tiene un claro efecto perjudicial en la estabilización de las nanopartículas, donde la cantidad de aglomerados formados en las diferentes secciones de la rejilla de medida de TEM son mucho más abundantes (Figura 36b). Este efecto también se observa cuando los sustituyentes de la tiona son grupos aromáticos voluminosos (Figura 37). Cabe resaltar que el empleo de otros disolventes (diclorometano o metanol) con reductores compatibles con estos disolventes (TBAB, NaBH_4) también provocó los mismos efectos en la reacción, llevando a la formación de sistemas aglomerados.

Como ya se ha mencionado en la Introducción general de esta Tesis Doctoral, uno de los métodos más empleados para estabilizar nanopartículas consiste en la adición de un ligando durante el proceso de síntesis, puesto que la coordinación de éste a la superficie metálica bloquea el crecimiento de la NP, limitando el acceso de nuevos átomos metálicos y protegiendo así estéricamente la NP de la agregación y la coalescencia.¹²⁹ En este sentido, la eficiencia de la estabilización por parte de un ligando determinado, que actúa como agente estabilizante, depende del recubrimiento de la superficie, lo que a su vez está subordinado a la cantidad de ligando introducida inicialmente en la síntesis y a la fuerza de la interacción metal-ligando. Se ha observado además que, para un determinado metal, cuanto mayor sea el recubrimiento de la nanopartícula, menor es el tamaño medio de la misma.¹³⁰

En este contexto, la falta de estabilización observada en todos los casos anteriores puede ser debida a que la cantidad de ligando empleada resultase insuficiente y por ello, se realizaron nuevas reacciones añadiendo un exceso de

¹²⁹ Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.

¹³⁰ (a) Zahmakiran, M.; Philippot, K.; Özkar, S.; Chaudret, B. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 590-598; (b) Martínez-Prieto, L. M.; Urbaneja, C.; Palma, P.; Cámpora, J.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4647-4650.

ligando libre al medio de reacción, en concreto, 0.2 ó 1.0 equivalentes por cada equivalente del correspondiente complejo AuNHT, con el propósito de incrementar la cantidad de ligando en la superficie del núcleo metálico y, consecuentemente, mejorar la estabilización. En este punto, hay que mencionar que la estabilidad de las tionas en las condiciones de reacción empleadas permite realizar esta clase de experimentos, los cuales son inviables cuando se utilizan por ejemplo ligandos sensibles o muy reactivos como los carbenos *N*-heterocíclicos.

Sin embargo, la adición de un exceso de ligando no tuvo el efecto esperado en la prevención de la aglomeración en todos los casos. Las imágenes de TEM (Figuras 38 y 39) corresponden a la descomposición de los precursores AuNHT^{Met}, AuNHT^{iPr}, AuNHT^{Mes} y AuNHT^{Dipp} en presencia de 1.0 equivalente de ligando libre y en ellas se observa claramente cómo, a pesar de la formación de nanopartículas individuales detectadas en determinadas regiones de la rejilla de TEM, la mayor parte del metal presente está en forma de aglomerados.

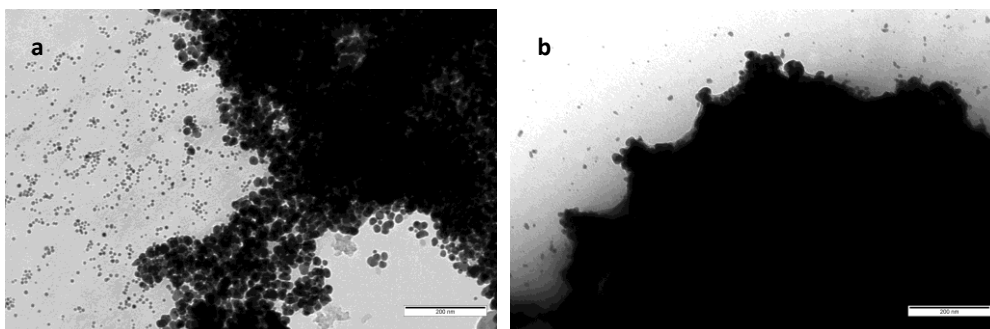


Figura 38. Imagen de TEM de muestras preparadas con exceso de 1.0 equivalente de los ligandos NHT^{Met} (a) y NHT^{iPr} (b).

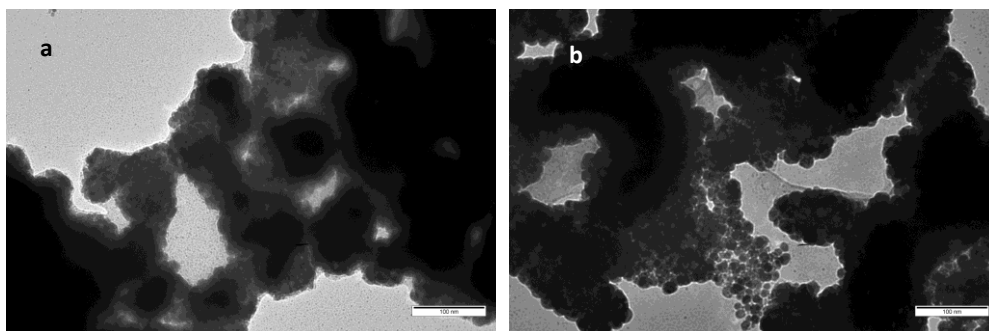


Figura 39. Imagen de TEM de muestras preparadas con exceso de 1.0 equivalente de los ligandos NHT^{Mes} (a) y NHT^{Dipp} (b).

Por otro lado, la adición de un pequeño exceso de ligando libre (0.2 equivalentes) dio lugar a una mejora en la estabilización de estos sistemas. La descomposición de los precursores $\text{AuNHT}^{\text{Met}}$ y $\text{AuNHT}^{\text{Mes}}$ en presencia de 0.2 equivalentes de ligando libre conlleva a una mejora significativa en la estabilización de las nanopartículas cuando se compara con la descomposición de estos mismos precursores en presencia de 1.0 equivalente de ligando libre, observándose una menor abundancia de aglomeraciones y la formación de nanopartículas individuales (Figura 40). Sin embargo, también se observó una cantidad representativa de sistemas aglomerados o superestructuras formadas por nanopartículas y una gran polidispersidad de tamaño de las AuNPs formadas.

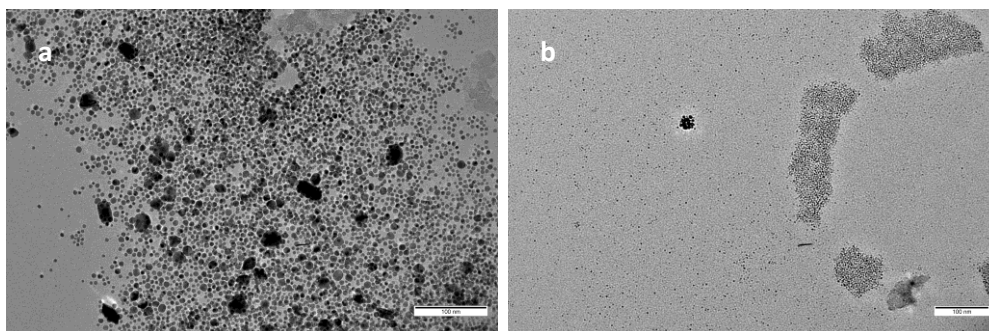


Figura 40. Imagen de TEM de muestras preparadas con un exceso de 0.2 equivalentes de los ligandos NHT^{Met} (a) y NHT^{Mes} (b).

Estos resultados indicaban que los ligandos utilizados en estos ejemplos no favorecían la estabilización de AuNPs y que es necesaria una modificación estructural de los mismos para obtener nanopartículas bien definidas y de tamaño homogéneo.

En este sentido, una estrategia sintética que puede contribuir a mejorar la preparación de NPs estabilizadas con ligandos consiste en el empleo de moléculas que contienen sustituyentes alquílicos de cadena larga. Así, las cadenas alquílicas se disponen en la superficie del núcleo metálico creando una capa compacta que proporciona protección en forma de impedimento estérico entre las distintas partículas, impidiendo su aglomeración.^{47c,129} Siguiendo este razonamiento, con el objetivo de formar nanopartículas individuales y bien definidas, en este trabajo se han empleado tionas *N*-heterocíclicas sustituidas por ligandos alquílicos de cadena larga. De manera análoga a las síntesis anteriores, se llevó a cabo la reducción de los complejos de Au(I) correspondientes conteniendo las tionas simétricas NHT^{C6} , NHT^{C14} y NHT^{C18} , con distintos agentes reductores utilizando como disolvente THF a temperatura ambiente. Los agentes reductores utilizados, LiEt_3H y KBt_3H , mostraron excelentes resultados, exhibiendo un comportamiento casi idéntico, si

bien la monodispersidad de las nanopartículas obtenidas cuando se utiliza KBET_3H fue algo superior. En esas condiciones, se produjo una reacción rápida (1 hora) que condujo a disoluciones de color rojo rubí, características de la presencia de oro coloidal de tamaño pequeño (Figura 41).

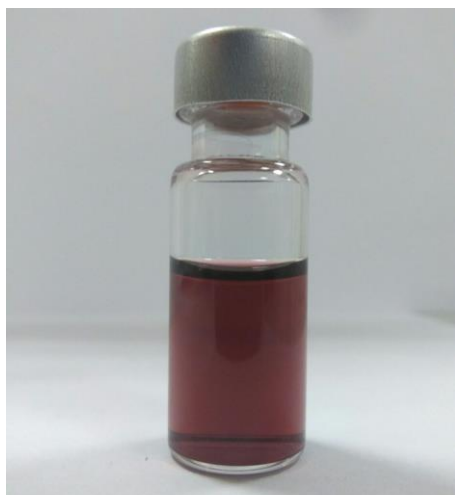


Figura 41. AuNP-NHT^{C14} suspendidas en THF.

El análisis de TEM de las muestras preparadas, depositando el crudo de reacción sobre la rejilla de cobre, confirma la formación de nanopartículas individuales, esféricas, monodispersas y la ausencia de sistemas aglomerados. El tamaño medio de estas AuNPs, determinado a través de un análisis manual de micrografías ampliadas midiendo aproximadamente 300 partículas, varía entre 2.9 a 3.5 nm, con una dispersión de tamaño bastante estrecha (Figuras 42, 43 y 44).

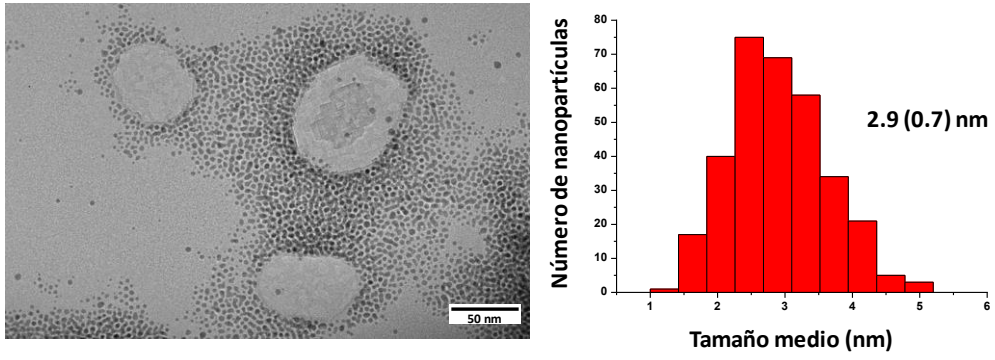


Figura 42. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C6}.

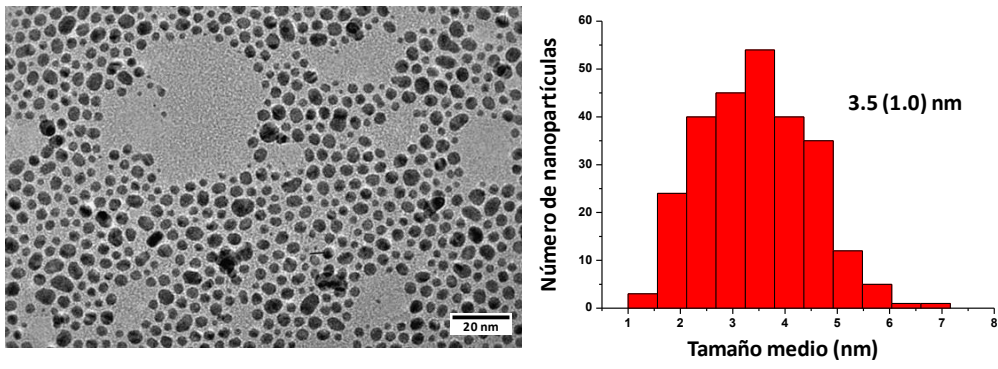


Figura 43. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C14}.

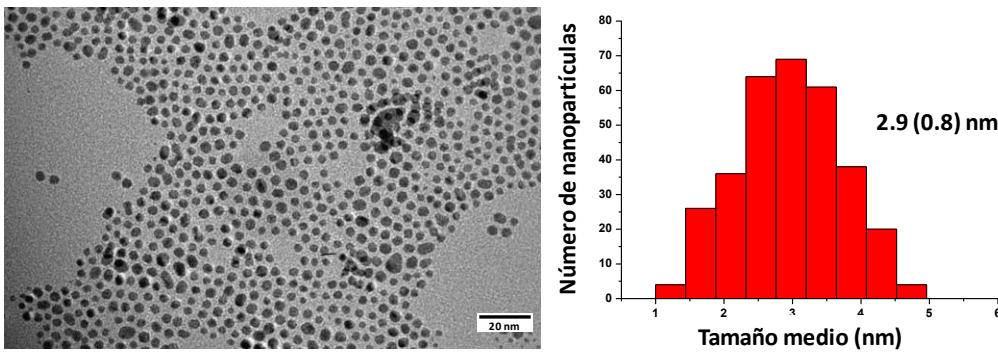


Figura 44. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C18}.

Capítulo 3

Por otra parte, y con el objetivo de determinar el efecto de un solo sustituyente de cadena alquílica larga sobre las tionas *N*-heterocíclicas en la estabilización de las AuNPs, se han preparado las nanopartículas estabilizadas con ligandos NHT asimétricos ($\text{NHT}^{\text{C1,C6}}$, $\text{NHT}^{\text{C1,C14}}$ y $\text{NHT}^{\text{C1,C18}}$) siguiendo un procedimiento análogo al expuesto anteriormente para las tionas simétricas. En este caso, también se obtuvieron nanopartículas monodispersas para las tionas $\text{NHT}^{\text{C1,C14}}$ y $\text{NHT}^{\text{C1,C18}}$, lo que indica claramente que la protección estérica puede ser eficiente empleando como agentes estabilizadores las NHT que poseen un único brazo de cadena alquílica larga en su estructura. Los análisis realizados sobre las muestras de TEM pusieron de manifiesto que las nanopartículas formadas en estas condiciones presentan un tamaño medio muy similar comprendido entre 3.7 y 3.8 nm (Figuras 45 y 46), dependiendo del ligando NHT empleado.

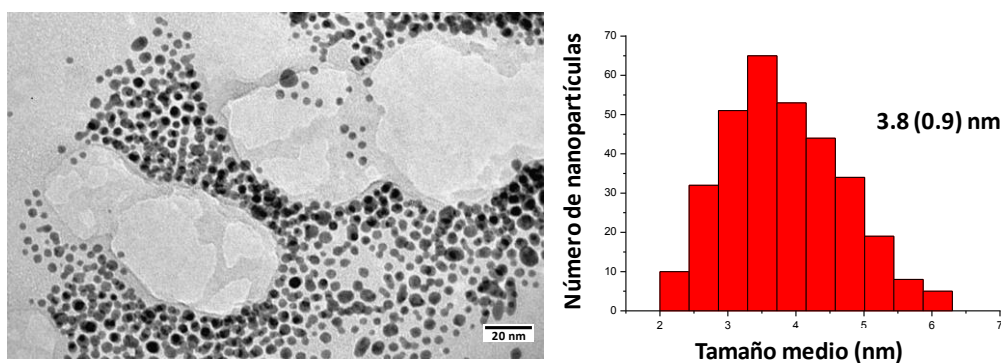


Figura 45. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C1,C14}.

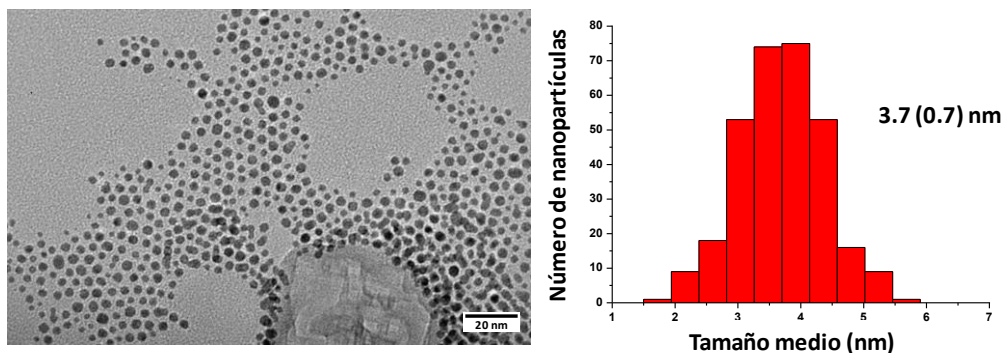


Figura 46. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C1,C18}.

Sin embargo, las imágenes de TEM de la muestra que contiene el crudo de la reacción del precursor de Au con la tiona NHT^{C1,C6} revelaron la presencia de aglomeración y de una escasa cantidad de nanopartículas individuales, lo que refuerza el hecho de la necesidad de un ajuste determinado de los sustituyentes de la tiona para conseguir suficiente estabilidad en las nanopartículas (Figura 47). Las diferencias observadas entre las tiones NHT^{C6} y NHT^{C1,C6} indican que dicha estabilización requiere de una suficiente protección estérica mínima que no puede conseguirse cuando uno de los sustituyentes de la tiona es un grupo metilo y el otro una cadena de longitud inferior o igual a 6 átomos de carbono.

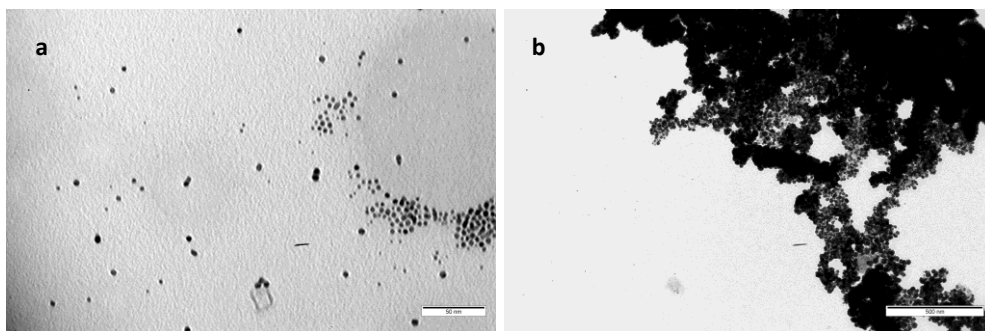


Figura 47. Imágenes de TEM de diferentes secciones de la rejilla de la muestra preparada con el ligando NHT^{C1,C6}: (a) Nanopartículas y (b) Aglomerados.

Por otra parte, la presencia de una capa de ligando alrededor del núcleo metálico en las nanopartículas influye en la solubilidad de éstas.¹²⁹ Así, se espera que las nanopartículas preparadas con ligandos que contienen cadenas alquílicas largas presenten una buena solubilidad en disolventes orgánicos apolares. En este sentido, las nanopartículas sintetizadas (AuNP-NHT^{C6}, AuNP-NHT^{C14}, AuNP-NHT^{C18}, AuNP-NHT^{C1,C14} y AuNP-NHT^{C1,C18}) son completamente solubles en tetrahidrofurano y benceno, pero insolubles en disolventes próticos como el etanol. Esta característica ha permitido su fácil purificación mediante un simple lavado con etanol, eliminando de esta forma el exceso de ligando NHT presente en la disolución, así como las sales inorgánicas originadas en el proceso de reducción. La composición de las nanopartículas AuNP-NHT purificadas se ha obtenido mediante plasma de acoplamiento inductivo (ICP), revelando contenidos de Au de 54.65, 88.06, 55.68, 90.27 y 74.01%, respectivamente. Además, estas nanopartículas son muy estables tanto en el estado sólido como en disolución, no observándose señales de degradación o aglomeración después de exponerlas al aire durante períodos de tiempo prolongados, como demuestra el análisis de TEM correspondiente al coloide AuNP-NHT^{C14} después de haber estado almacenado en

disolución durante aproximadamente dos meses (Figura 48). El análisis de TEM confirma que el tamaño medio de las nanopartículas (3.7 nm) no varía después de la exposición al aire. Del mismo modo, los espectros de RMN de ^1H de las nanopartículas permanecen inalterados a lo largo del tiempo. Todos estos resultados ponen de manifiesto notoriamente que, tal y como se había previsto, la interacción de las tiones *N*-heterocíclicas con los átomos de oro es lo suficientemente fuerte como para evitar su descomposición, siendo esta estabilidad comparable a la de las nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos neutros como carbenos *N*-heterocíclicos^{69a} y considerablemente superior a la estabilidad adquirida con tioéteres.^{52,53}

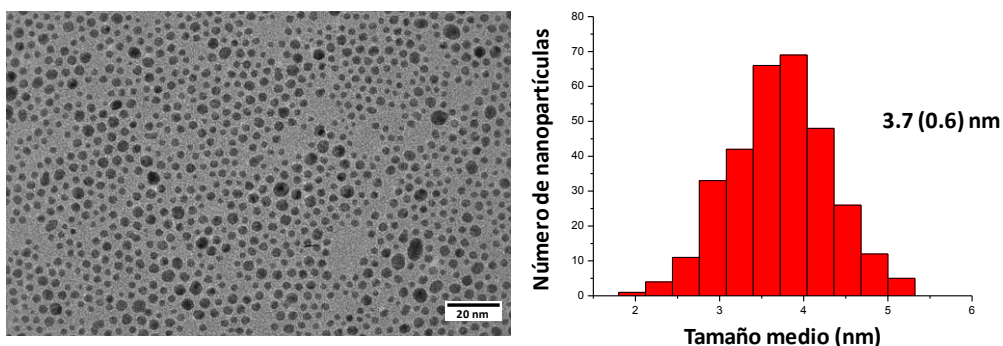


Figura 48. Imagen de TEM e histograma de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} después de su exposición al aire durante dos meses.

La composición de las nanopartículas se ha confirmado por Microscopía Electrónica de Alta Resolución (HRTEM), medidas que ha realizado el Dr. Bertrand Lacroix del Instituto de Microscopía Electrónica y Materiales (IMEYMAT), de la Universidad de Cádiz, mediante el acoplamiento de imágenes de campo oscuro anular de ángulo alto (HAADF) con el mapeo de espectrometría por *dispersión* de energías de rayos X (EDX), usando microscopía electrónica de transmisión de

barrido (STEM) (Figura 49). En el espectro EDX de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} se pueden observar tres picos correspondientes al átomo de oro (2.1, 9.7 y 11.5 keV), además de tres picos correspondientes al cobre y un pico correspondiente al carbono, procedentes del soporte de la rejilla (Figura 50). Cabe resaltar que los picos encontrados en dicho espectro se han obtenido a través de diferentes medidas realizadas en la parte interior y exterior de las nanopartículas. También se ha observado una buena relación entre la imagen y el mapa de oro elemental 2D, lo que ha permitido confirmar de manera inequívoca la composición de Au puro de las nanopartículas preparadas (Figura 50).

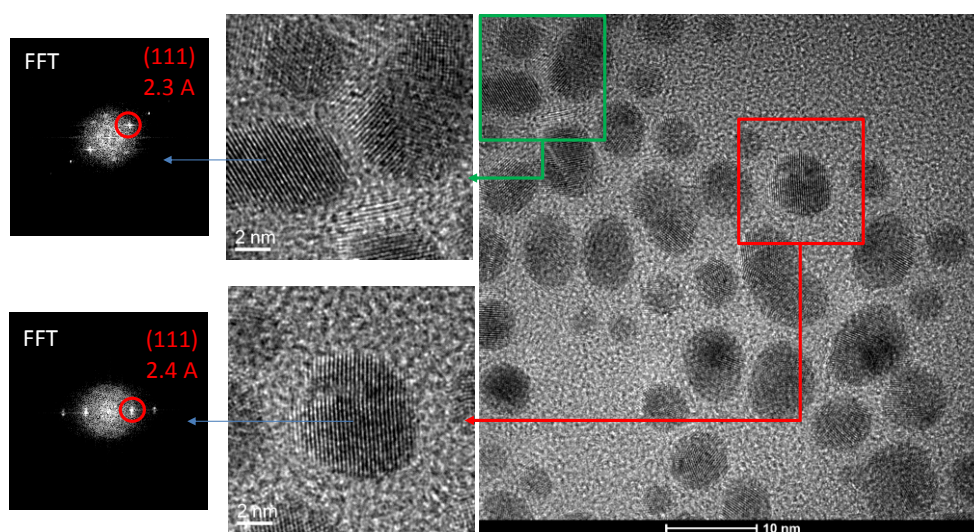


Figura 49. Imagen HRTEM de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}.

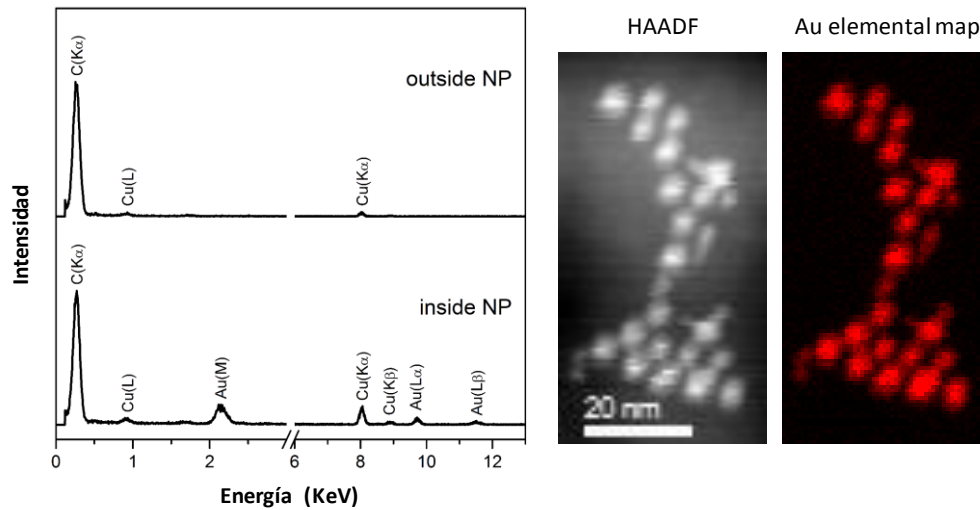


Figura 50. Espectros EDX de AuNP-NHT^{C14} (izquierda). Imagen STEM-HAADF y mapa elemental de Au STEM-EDX de AuNP-NHT^{C14} (derecha).

Además, el análisis de TEM de alta resolución (HRTEM) ha revelado inequívocamente el carácter cristalino de las nanopartículas de oro en las cuales, las distancias interplanares son características de una estructura de Au ecc (empaquetado cúbico compacto). La transformada rápida de Fourier (FFT) muestra las principales reflexiones correspondientes al eje de la zona [110], como se puede observar en la Figura 51.

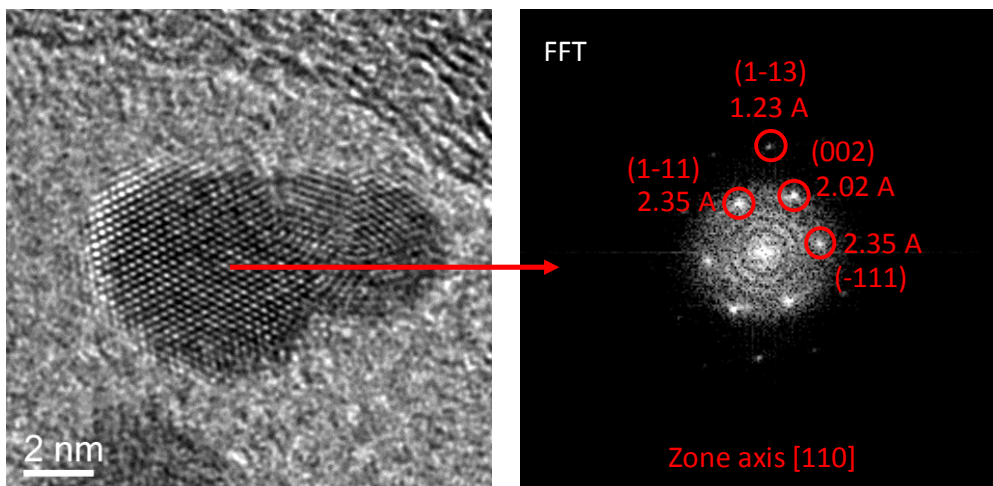


Figura 51. Análisis FFT de AuNP-NHT^{C14}.

Como se ha comentado en la introducción de este capítulo, la resonancia del plasmón de superficie localizada está directamente relacionada con los tamaños de las AuNPs. Este efecto puede ser confirmado por la banda de absorción en la región visible (aproximadamente 520 nm).¹ De este modo, los espectros de UV-Vis de las AuNPs resultaron ser consistentes con el tamaño medio observado por TEM. Por ejemplo, para el sistema AuNP-NHT^{C14} se registró una fuerte banda de absorción a 526 nm (Figura 52), característica de nanopartículas de oro de tamaño medio superior a 2 nm.¹³¹

¹³¹ Mingos, D. M. P. *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 1-47.

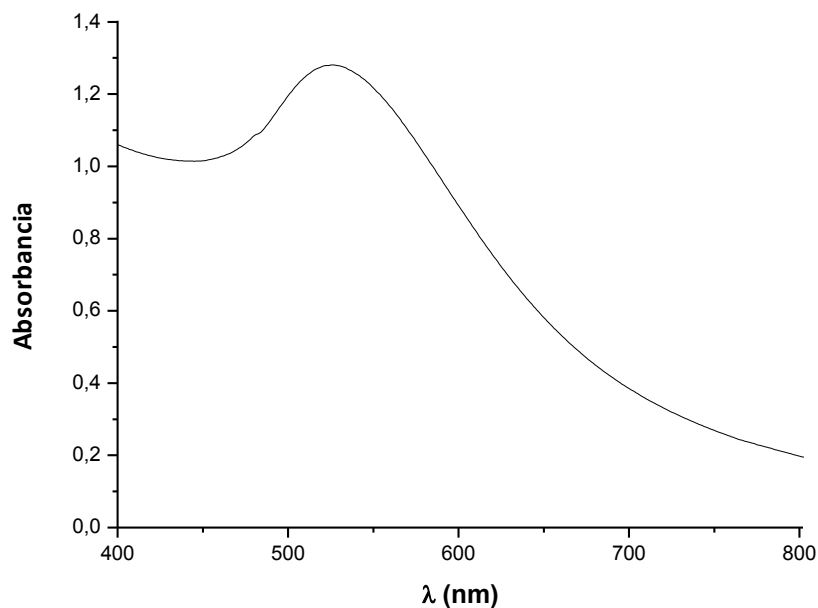


Figura 52. Espectro de UV-Vis de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}.

Por otro lado, la buena solubilidad de las nanopartículas en algunos disolventes orgánicos ha permitido obtener sus correspondientes espectros de RMN de ^1H , en los cuales se observa una señal muy ancha en la región del espectro comprendida entre 0 y 3 ppm. Es conocido que la interacción del ligando con la superficie de la nanopartícula provoca cambios significativos en la anchura media y en el desplazamiento químico de las resonancias observadas por RMN en comparación con los ligandos en el estado libre. Aunque existan otros mecanismos de relajación,¹³² en este caso, el ensanchamiento es debido a un proceso rápido de relajación de los núcleos activos por RMN por medio de un mecanismo de interacción dipolar con la superficie metálica, siendo este mecanismo de relajación más eficiente cuanto más próximo a la superficie esté el núcleo observado. Al estar

¹³² Schuetze, B.; Mayer, C.; Loza, K.; Gocyla, M.; Heggen, M.; Epple, M. *J. Mat. Chem. B.* **2016**, *4*, 2179-2189.

unido al núcleo metálico, el ligando se comporta como una macromolécula de movimiento más lento y, por lo tanto, se ensanchan las señales. Los espectros obtenidos para las nanopartículas AuNHT^{Cx,Cy} muestran una gran similitud con los publicados por Pileni¹³³ y De Beer¹³⁴ en nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos carbeno *N*-heterocíclicos con sustituyentes de cadena alquílica larga. Este efecto en la señal de RMN es, por tanto, consistente con la existencia de una interacción entre los ligandos NHT y la superficie de las nanopartículas, excluyendo la presencia de complejos moleculares de oro, para los cuales, las señales observadas en el espectro de RMN ¹H son generalmente estrechas y bien definidas (Figura 53).

¹³³ Ling, X.; Schaeffer, N.; Roland, S.; Pileni, M-P. *Langmuir* **2015**, *31*, 12873-12882.

¹³⁴ Serpell, C. J.; Cookson, J.; Thompson, A. L.; Brown, C.; M.; Beer, P. D. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1385-1393.

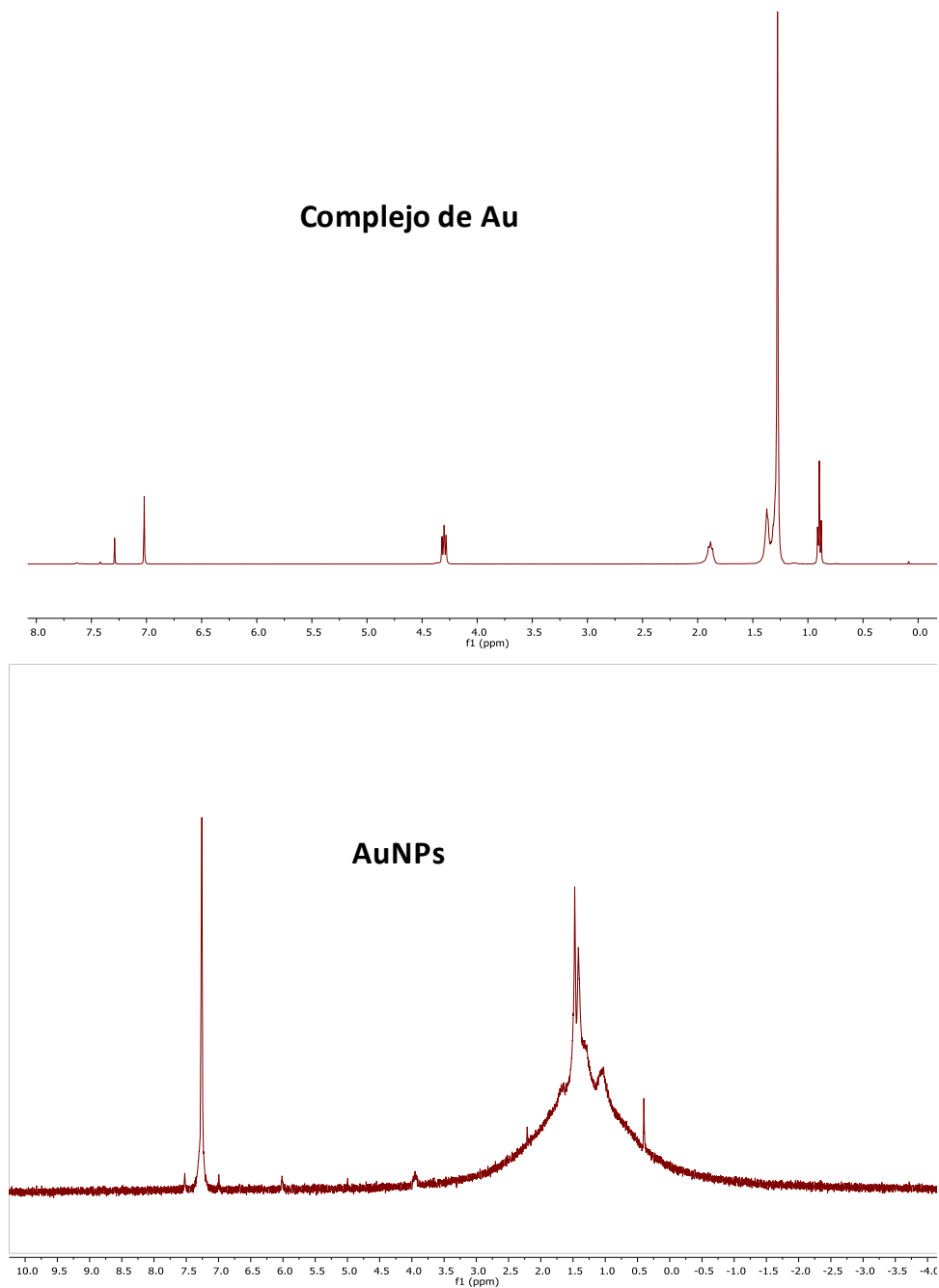


Figura 53. Espectro de RMN ^1H del complejo $\text{AuNHT}^{-\text{C}14}$ (parte superior) y de las nanopartículas $\text{AuNP-NHT}^{-\text{C}14}$ (parte inferior).

Como se ha observado previamente para nanopartículas metálicas estabilizadas por ligandos del tipo carbeno *N*-heterocíclico,^{69b,d} los protones olefínicos de la parte posterior del anillo de imidazol no son discernibles en el espectro de RMN ¹H como consecuencia de los procesos descritos anteriormente (proximidad de los núcleos a la superficie de la nanopartícula). Sin embargo, y a diferencia de éstos, la coordinación de las tionas *N*-heterocíclicas a un centro metálico induce una flexión del fragmento imidazol hacia la superficie metálica¹²⁴ y, por lo tanto, el efecto de relajación, debido a la proximidad de los protones olefínicos a la superficie metálica, es probable que se vea incrementado (Figura 54).

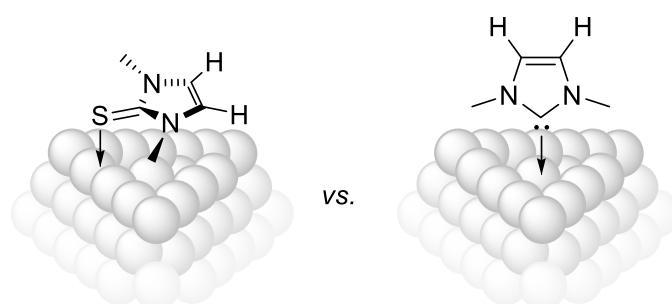


Figura 54. Representación de la posible orientación de las tionas *N*-heterocíclicas frente a los carbenos *N*-heterocíclicos en la superficie de oro.

Asimismo, los diámetros hidrodinámicos de las nanopartículas se han determinado mediante *Dynamic Light Scattering* (DLS). Esta técnica, a diferencia del TEM, se emplea para la determinación del tamaño de partículas en disolución que presentan un considerable movimiento browniano.¹³⁵ Para los coloides de Au preparados en esta Tesis Doctoral, los valores obtenidos mediante esta técnica están de acuerdo con los valores obtenidos mediante TEM e indican una buena relación con la longitud de la cadena alquílica en el ligando NHT. Así, se han

¹³⁵ Stetefeld, J.; Mckenna, S. A.; Patel, T. R. *Biophys. Rev.* **2016**, *8*, 409-427.

obtenido diámetros de 4.4, 8.5, 8.6, 7.8 y 8.2 nm para las nanopartículas AuNP-NHT^{C6}, AuNP-NHT^{C14}, AuNP-NHT^{C18}, AuNP-NHT^{C1,C14} y AuNP-NHT^{C1,C18}, respectivamente (Figura 55). Cabe resaltar que las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} y AuNP-NHT^{C18} presentan un tamaño medio, referente al núcleo metálico, de 3.5 y 2.9 nm respectivamente, y esta diferencia origina que presenten un diámetro hidrodinámico similar a pesar de que las segundas poseen unas cadenas alquílicas más largas (el radio hidrodinámico se obtiene de la suma del radio del fragmento metálico más el radio medio de los ligandos en la superficie).

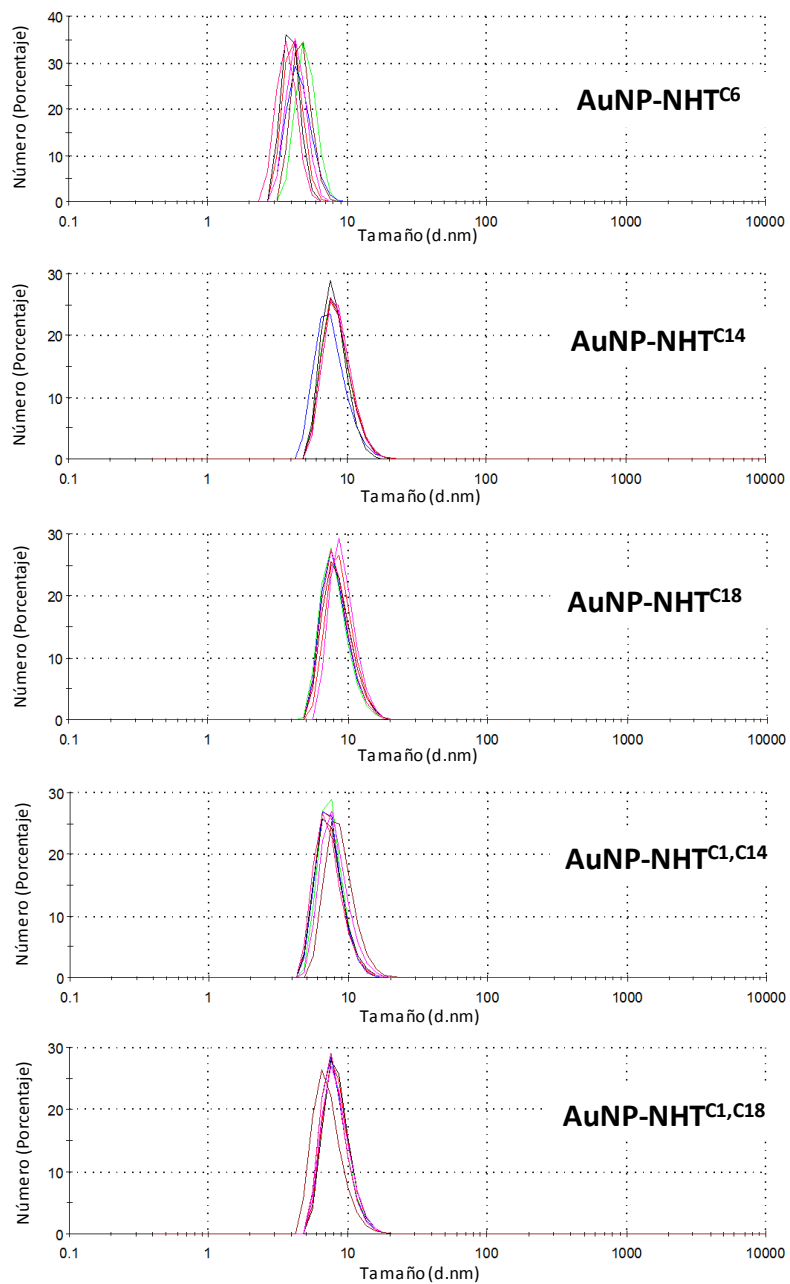


Figura 55. Distribución de tamaño obtenida por DLS para las AuNP-NHT.

Es relevante mencionar igualmente que no se observan cambios en la distribución de tamaño y en la morfología de las nanopartículas al exponerlas al aire. De este modo, las medidas de DLS de las disoluciones de las AuNPs expuestas al aire durante dos semanas indicaron claramente que no tuvo lugar un proceso de aglomeración, preservando así los diámetros hidrodinámicos, como se muestra en la Figura 56 para el coloide AuNP-NHT^{C18}, tal y como se había mencionado anteriormente en la ausencia de cambios significativos en las medidas de TEM y de RMN de ¹H.

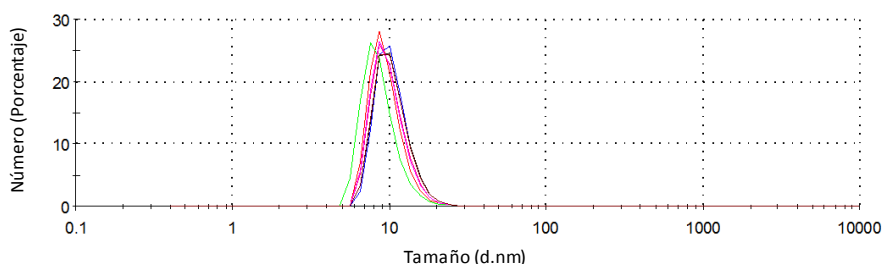


Figura 56. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C18} después de su exposición al aire.

Con la finalidad de determinar el grado de recubrimiento de las nanopartículas de oro por parte del ligando, se realizaron medidas de espectroscopía de fotoemisión de rayos X (XPS), en colaboración con el Dr. Juan Pedro Espinós del ICMS (CSIC-Universidad de Sevilla). Esta técnica se utiliza para la determinación del estado químico de los diferentes elementos presentes en la superficie de las muestras. De este modo, en el espectro de XPS de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}, se observa un doblete correspondiente a la señal del Au(4f), con una separación de 3.68 eV y un valor de energía de enlace de 83.8 eV para la señal Au(4f)_{7/2} (Figura 57). También, se ha observado una señal correspondiente a Si(2p), proveniente de una probable contaminación por grasa de

silicona en alguna etapa del proceso de síntesis. Esta grasa contiene varios derivados de siloxanos y, a pesar de los distintos métodos de purificación utilizados, no ha sido posible evitar su incorporación al material y la acumulación en la superficie de las muestras preparadas. La técnica de XPS es especialmente sensible a las contaminaciones en superficie ya que se recogen electrones procedentes de unos pocos nanómetros en profundidad. La presencia de esta contaminación afecta también a las medidas de O(1s) y C(1s) debido a que parte de estas señales provienen de los siloxanos y, por ello, no pueden utilizarse para la caracterización del ligando.

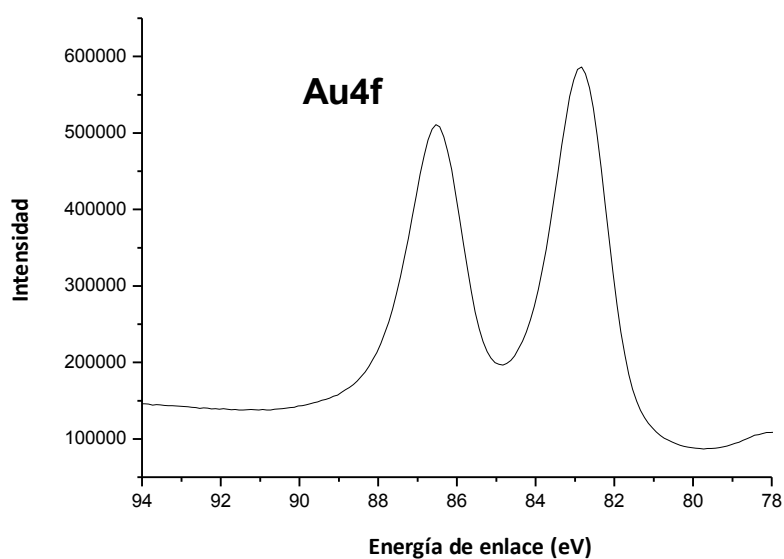


Figura 57. Espectro de XPS de la señal Au(4f) de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}.

La señal correspondiente al átomo de azufre S(2p) aparece como una señal mayoritaria (76%) y otra de menor proporción (24%) a mayor energía de enlace, indicando un entorno con mayor acumulación de carga (Figura 58). El desplazamiento de más de 6 eV de la señal minoritaria indica que se trata de una

especie de azufre que presenta un mayor estado de oxidación, ya que el átomo de azufre S(2p) tiene menor densidad de carga negativa, encontrándose en un entorno similar a un compuesto del tipo sulfato, que puede proceder de una descomposición parcial del ligando o de una contaminación. En cualquier caso, el valor encontrado de 1.6 para la relación de las señales N(1s)/S(2p) (valor teórico 2) resulta algo inferior al esperado para el ligando NHT^{C14}.

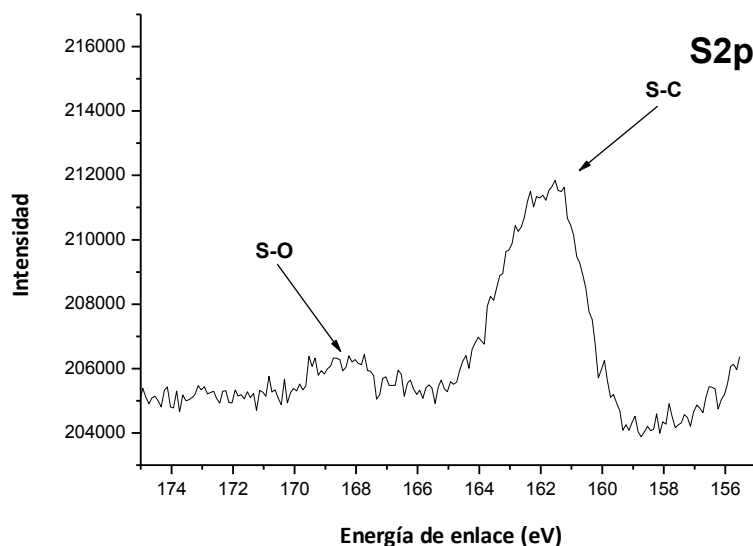


Figura 58. Espectro de XPS de la señal S(2p) de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}.

La naturaleza de las interacciones entre las tiones *N*-heterocíclicas con la superficie de Au de las nanopartículas AuNP-NHT se realizó mediante los métodos de teoría de densidad funcional (DFT), por el Dr. Antonio Franconetti de la Universidad Autónoma de Barcelona. La simulación se llevó a cabo en un sistema formado por 300 moléculas del ligando NHT y una nanopartícula constituida de 15000 átomos de Au, presentando un tamaño medio de 5.7 nm. El estudio fue

realizado durante 900 ns y las fotos instantáneas se tomaron cada 2.25 ns (Figura 59).

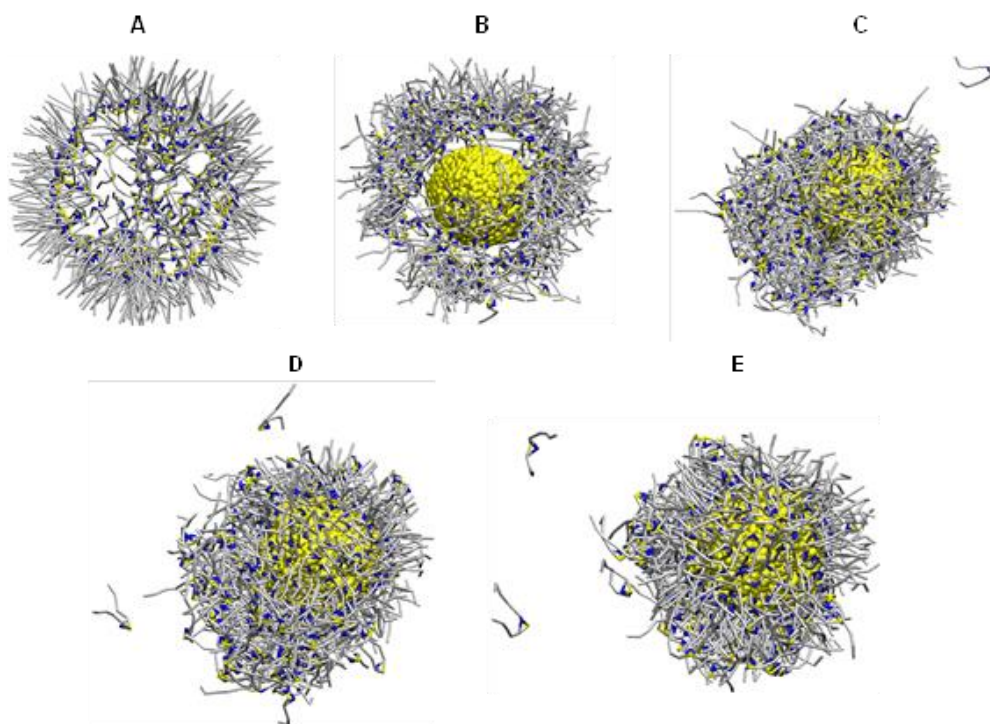


Figura 59. Evolución de las interacciones entre la AuNPs con las moléculas del ligando NHT. (A) Configuración inicial de las moléculas del ligando; (B) foto instantánea a 2.25 ns; (C) foto instantánea a 225 ns; (D) foto instantánea a 450 ns y (E) foto instantánea tomada a 675 ns. Códigos de colores: carbono (gris), azufre y oro (amarillo) y doble enlace del anillo de imidazol (azul).

Como se observa en la Figura 59, la evolución del sistema se mantuvo estable durante la simulación, aunque se observó una pequeña deformación de la forma esférica de la nanopartícula en los primeros 250 ns. El análisis de este sistema mediante la función de distribución radial (RDF) indicó que el ligando NHT está localizado en la superficie de las AuNPs a través del átomo de azufre, mientras que el fragmento del doble enlace del anillo de imidazol se encuentra más lejos de

la misma, indicando una coordinación preferencial de este ligando con los átomos de Au de la superficie de dichas nanopartículas (Figura 60).

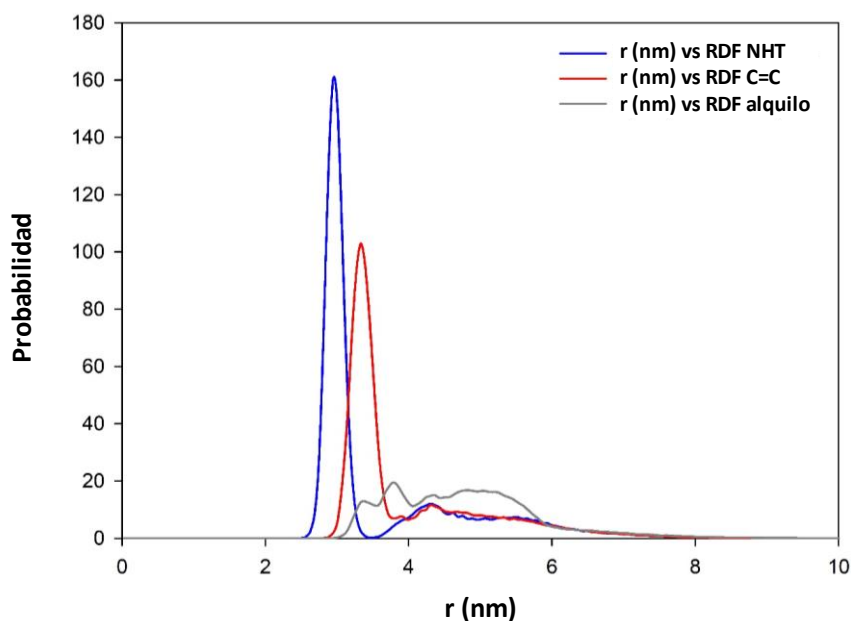


Figura 60. Funciones de distribución radial (RDF) con respecto al centro de masas de la AuNPs.

Con el objetivo de desarrollar un método más rápido y eficiente para la obtención de AuNP-NHT, se llevó a cabo una síntesis *one-pot*, basada en el método de Brust-Schiffrin.²³ Dicha síntesis no requiere la preparación previa de complejos de oro, pues se utiliza un reactivo comercial como precursor de este metal y, además, puede ser realizada en una única etapa de reacción (*one-pot*), lo que *a priori* resulta muy atractivo. Así, se han preparado AuNPs mediante la reducción en dos fases (agua y tolueno) de HAuCl_4 empleando borohidruro de sodio como agente reductor y en presencia del ligando NHT^{C14} , utilizando bromuro de tetraoctilamonio como agente de transferencia de fase. De este modo, se obtuvo una disolución coloidal cuyo color marrón sugiere la presencia de nanopartículas

más pequeñas que las obtenidas por el método de reducción del complejo AuNHT^{C14}. De hecho, en las imágenes de TEM se observó la formación de nanopartículas individuales, bien definidas y la ausencia de aglomeración. Las nanopartículas obtenidas AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*) presentaron un tamaño medio de 2.2 (0.6) nm, con una buena dispersión de tamaño (Figura 61). Por lo tanto, este resultado indica que, en estas condiciones, el método *one-pot* es eficiente para la síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por ligandos NHT. En cualquier caso, a efectos comparativos, como se discutirá posteriormente, estas nanopartículas han mostrado una actividad catalítica inferior a las preparadas mediante el método de reducción de complejos de Au(I), AuNHT. El método de síntesis *one-pot* no se ha hecho extensible a otros ligandos NHT.

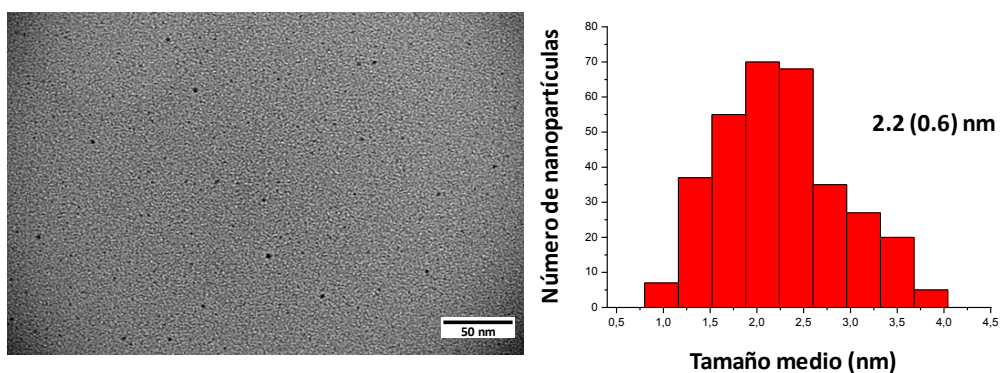
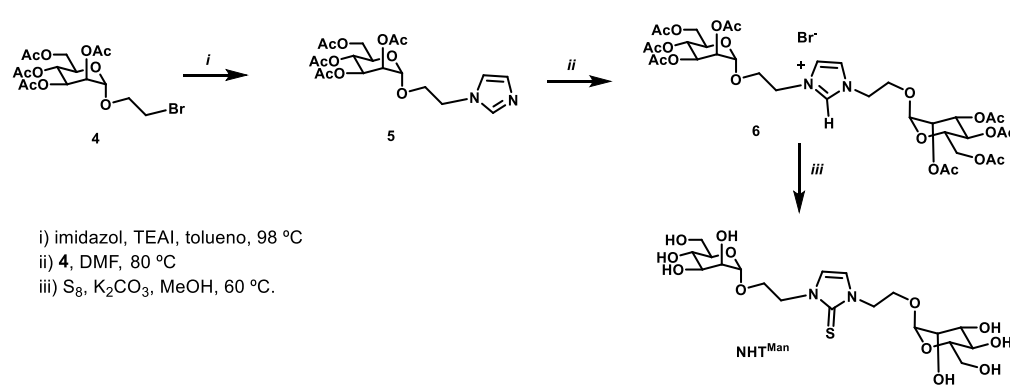


Figura 61. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*).

3.2.4. Síntesis de nanopartículas de oro estabilizadas por carbohidratos

Con el objetivo de obtener nanopartículas de oro hidrosolubles que puedan actuar como herramientas en procesos biológicos, se ha llevado a cabo la síntesis de AuNPs estabilizadas por ligandos basados en carbohidratos. Para ello, se propuso el empleo del carbohidrato manosa (α -D-manopiranososa) debido a su gran importancia en la química de carbohidratos como mediador de interacciones biológicas.¹³⁶

El procedimiento de síntesis empleado para la obtención de estas nanopartículas se ha diseñado para que la tiona estabilizadora sea el derivado dimanosilado (NHT^{Man}). El ligando NHT^{Man} fue sintetizado de acuerdo con el procedimiento mostrado en el Esquema 6, siguiendo un procedimiento similar al descrito anteriormente para los otros ligandos NHT (Apartado 3.2.1).



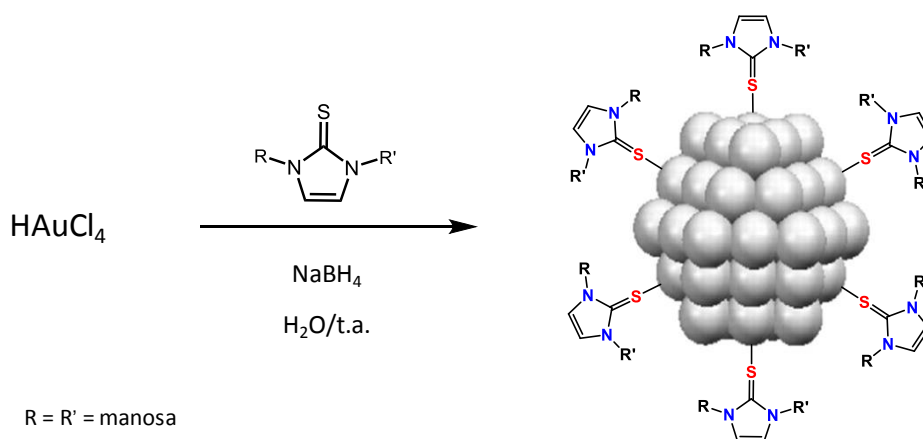
Esquema 6. Síntesis del ligando NHT^{Man} .

¹³⁶ (a) *Essentials in Glycobiology*, A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko, H. H. Freeze, P. Stanley, C. R. Bertozzi, G. W. Hart and M. E. Etzler, (Eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, **2009**; (b) V. Wittman, in *Glycoscience*, B. Fraser-Reid, K. Tatsuta and J. Thiem (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Germany, **2008**; (c) Orsini, F.; Villa, P.; Parrella, S.; Zangari, R.; Zanier, E. R.; Gesuete, R.; Stravalaci, M.; Fumagalli, S.; Ottria, R.; Reina, J. J.; Paladini, A.; Micotti, E.; Ribeiro-Viana, R.; Rojo, J.; Pavlov, V. I.; Stahl, G. L.; Bernardi, A.; Gobbi, M.; De Simoni, M. G. *Circulation* **2012**, 126, 1484-1494. (d) Muñoz, A.; Illescas, B. M.; Luczkowiak, J.; Lasala, F.; Ribeiro-Viana, R.; Rojo, J.; Delgado, R.; Martín, N. *J. Mat. Chem. B* **2017**, 5, 6566-6571.

Capítulo 3

Como se observa en el Esquema 6, la primera etapa de reacción consistió en la obtención del precursor 2,3,4,6 tetra-*O*-acetil- α -D-manopiranosido de 2-etilimidazol **5** mediante la desprotonación del imidazol seguida de la alquilación con el bromuro de la manosa peracetilada **4** en tolueno, empleándose yoduro de tetraetilamonio como agente de transferencia de fase. En la segunda etapa, tuvo lugar la formación de la sal de imidazolio **6** mediante la alquilación del precursor de imidazol **5** con el bromuro de la manosa peracetilada **4**. En la tercera y última etapa, la desprotonación de la sal de imidazolio **6** en presencia de azufre elemental dio lugar a la formación de la tiona NHT^{Man} que fue completamente caracterizada mediante espectroscopía de RMN (^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) y análisis elemental (ver parte experimental, Capítulo 5).

Una vez sintetizado el ligando, las nanopartículas $\text{AuNP-NHT}^{\text{Man}}$ fueron obtenidas mediante la reducción de HAuCl_4 , en una disolución acuosa, empleándose borohidruro de sodio (NaBH_4) (0.4 equivalentes) como agente reductor y el ligando NHT^{Man} (1 equivalente) como agente estabilizador (Esquema 7).



Esquema 7. Síntesis de las nanopartículas $\text{AuNP-NHT}^{\text{Man}}$.

En esas condiciones, se produjo una reacción rápida (1 hora), a temperatura ambiente, que condujo a una disolución coloidal de color marrón. El análisis de TEM indicó la formación de nanopartículas monodispersas, bien definidas y la ausencia de aglomeración. Las nanopartículas obtenidas AuNP-NHT^{Man} presentaron un tamaño medio de 1.1 (0.1) nm, con una buena dispersión de tamaño (Figura 62). Para dicho análisis, la muestra ha sido preparada (siguiendo el mismo procedimiento aplicado a las otras AuNP-NHT descritas en este capítulo) por la deposición del coloide obtenido sobre rejillas de cobre y el tamaño medio de las AuNPs se ha determinado mediante un análisis manual de micrografías ampliadas midiendo aproximadamente 300 partículas.

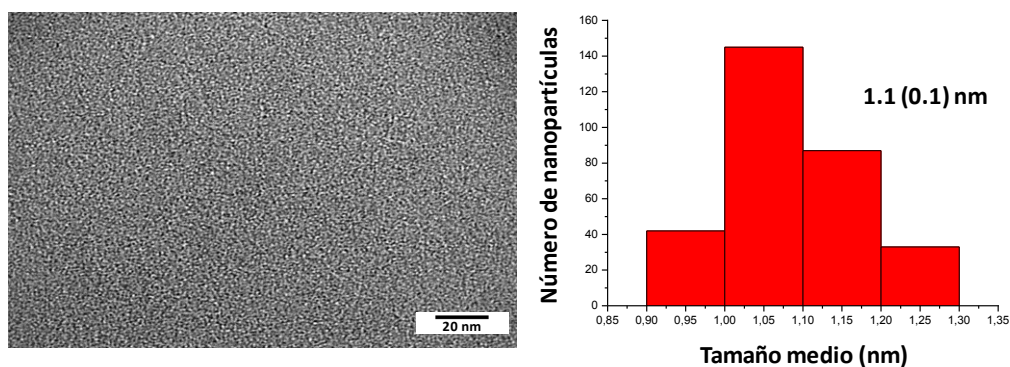


Figura 62. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{Man}.

La composición de la nanopartícula AuNP-NHT^{Man} fue obtenida por plasma de acoplamiento inductivo (ICP) y por análisis termogravimétrico (TGA). De acuerdo con el análisis de ICP, el valor encontrado del contenido de oro presente en la muestra correspondiente a esta nanopartícula fue de 17.06%. La composición orgánica (masa del ligando) de AuNP-NHT^{Man} fue determinada por TGA, indicando una pérdida de masa de 87.12% correspondiente al ligando NHT^{Man} (Figura 63). De acuerdo con estos valores, la poca cantidad de oro observada para estas

Capítulo 3

nanopartículas, en comparación a las otras AuNPs descritas anteriormente, puede ser explicada por el pequeño tamaño de su núcleo metálico (1.1 nm), mientras que el valor de la masa orgánica encontrado es consistente con un mayor recubrimiento del núcleo provocado por los ligandos NHT^{Man}.

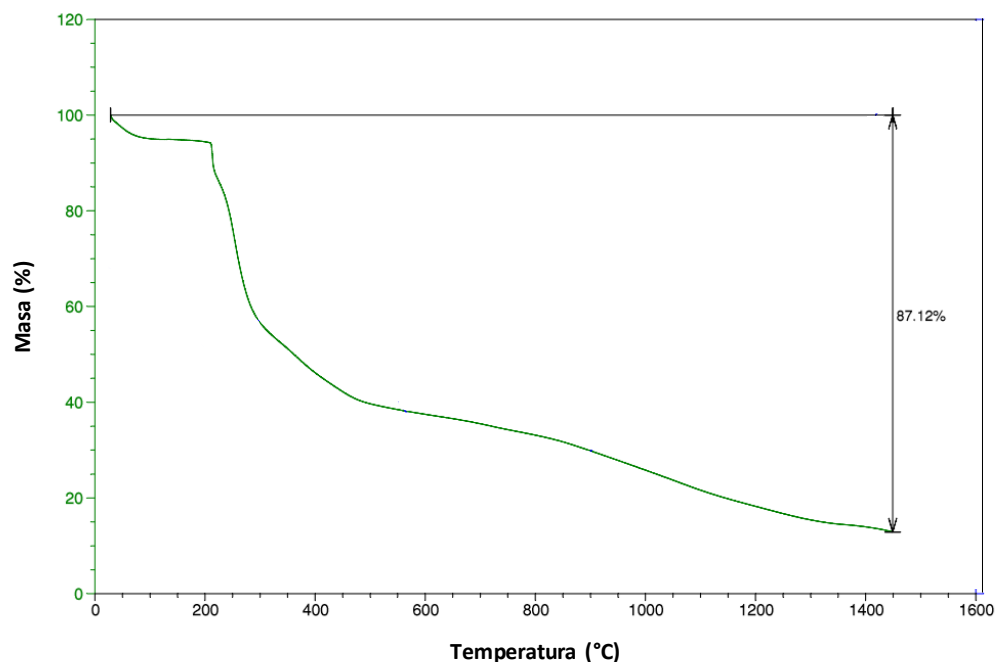


Figura 63. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de AuNP-NHT^{Man}.

Debido al pequeño tamaño de las nanopartículas AuNP-NHT^{Man}, se ha evaluado su posible uso como nanovectores selectivos en procesos de interés biomédico, en colaboración con la Dra. Alejandra Guerra Castellano del grupo del Prof. Miguel Ángel de la Rosa (IIQ-CSIC). Con tal objetivo, se ha probado la posible interacción de las AuNP-NHT^{Man} con una serie de proteínas y compuestos claves en enfermedades relacionadas con la hipoxia, tales como el cáncer o la isquemia, mediante calorimetría de valoración isotérmica (ITC). Estos estudios biológicos de

interacción se encuentran en un estado preliminar, si bien los primeros datos obtenidos son prometedores.

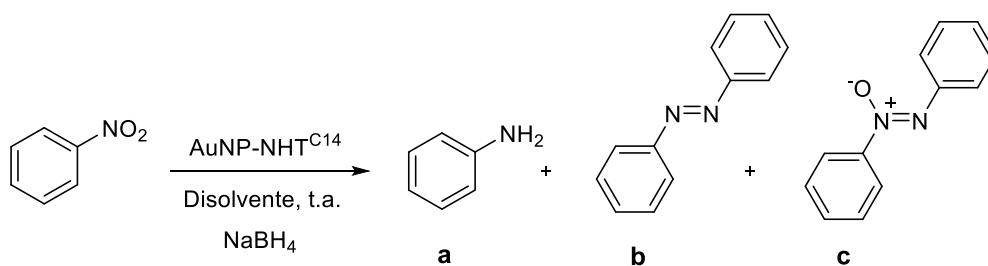
3.2.5. Actividad catalítica

AuNP-NHT en la reducción de nitroarenos

En el apartado de introducción de este capítulo se ha puesto de manifiesto la importancia de la reducción de compuestos nitroaromáticos a anilinas y se ha mencionado, además, cómo las AuNPs se pueden emplear como catalizadores activos en este tipo de reacciones. Por lo tanto, en este trabajo se ha estudiado esta reacción de reducción de nitroarenos utilizando nanopartículas de oro estabilizadas por tionas *N*-heterocíclicas como catalizadores y NaBH₄ como agente reductor. Este método demostró ser eficiente en la reducción de nitroarenos a anilina y sus derivados, presentando una alta selectividad, buenos rendimientos y tiempos de reacción satisfactorios. A continuación, se describen las estrategias empleadas para la optimización de este proceso catalítico, así como los resultados encontrados.

La optimización de la reacción de reducción se llevó a cabo utilizando como sustrato estándar nitrobenzeno, a temperatura ambiente en presencia de NaBH₄, diferentes mezclas de disolventes y distintas cargas del catalizador AuNP-NHT^{C14}, bajo atmosfera de argón (Tabla 1).

Capítulo 3



Entrada	Carga (%)	NaBH ₄	Disolvente (mL:mL)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (a:b:c)
1	5.0	10 eq	THF	14	-	-
2	5.0	10 eq	THF/H ₂ O (5:1)	13	>99	64:12:24
3	5.0	10 eq	THF/H ₂ O (2:1)	1	>99	81:8:11
4	5.0	0.1 eq	THF/H ₂ O (2:1)	22	-	-
5	1.0	10 eq	THF/H ₂ O (2:1)	3	>99	83:6:11
6	1.0	8 eq	THF/H ₂ O (2:1)	7	>99	76:7:17
7	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (2:1)	6	>99	78:4:18
8	1.0	1 eq	THF/H ₂ O (2:1)	28	62	74:10:16
9	1.0	5 eq	MeOH	2	34	0:6:94
10	1.0	5 eq	MeOH/THF (5:1)	1.5	>99	0:44:56
11	1.0	5 eq	MeOH/THF (4:1)	2	>99	25:33:42
12	1.0	5 eq	MeOH/THF (1:1)	1	>99	17:43:40
13	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (5:1)	24	73	71:4:25
14	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (0.5:5)	6	>99	72:10:18

Entrada	Carga (%)	NaBH ₄	Disolvente (mL:mL)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (a:b:c)
15	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (1:5)	1.5	>99	77:10:13
16	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (2:5)	2	>99	98:2:0
17	1.0	5 eq	THF/H ₂ O (3:5)	2	72	58:18:24
18	0.5	5 eq	THF/H ₂ O (2:5)	2	>99	76:12:12
19	0.2	5 eq	THF/H ₂ O (2:5)	24	>99	69:9:22
20	0.1	5 eq	THF/H ₂ O (0.5:5)	24	40	35:5:60
21	0.1	5 eq	THF/H ₂ O (1:5)	24	>99	24:11:65
22	0.1	5 eq	THF/H ₂ O (2:5)	24	95	77:7:16

Tabla 1. Optimización de la reacción de reducción de nitrobenzeno catalizada por AuNP-NHT^{C14}.

En la mayor parte de los casos, la reacción condujo a la formación de mezclas de la anilina (**a**), azobenzeno (**b**) y el derivado azoxi (**c**). La reacción no tuvo lugar cuando se utilizó THF exclusivamente como disolvente (Tabla 1, entrada 1). Sin embargo, cuando se introdujo agua en la mezcla de reacción (Tabla 1, entrada 2), el nitroderivado de partida se transformó completamente en una mezcla de los compuestos **a**, **b** y **c**, si bien la selectividad del proceso no era óptima. Esta selectividad se vio incrementada hacia la formación de la anilina cuando la proporción de agua en el medio aumentaba (relación THF:H₂O 2:1), al mismo tiempo que la velocidad del proceso pasa a ser considerablemente más rápida (1 hora, Tabla 1, entrada 3). La utilización de otros disolventes como el metanol (Tabla 1, entrada 9) o mezclas THF:MeOH (Tabla 1, entradas 10-12) tuvo un efecto

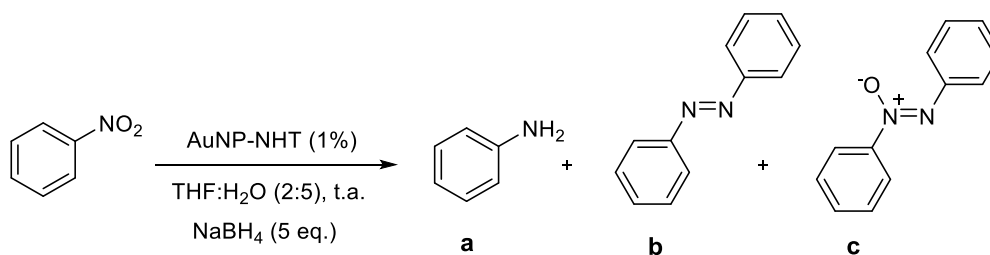
negativo en la selectividad del proceso. La mejor mezcla de disolventes parece ser la que contiene THF y H₂O, haciendo posible la reducción de la concentración del catalizador hasta un 1% (Tabla 1, entrada 4) para obtener conversiones cuantitativas en tiempos algo más largos, pero con selectividades similares a las obtenidas con cargas más elevadas (Tabla 1, entrada 5). Se ha estudiado también el efecto que tiene la cantidad de agente reductor (NaBH₄) en la reacción. Como se puede apreciar en la Tabla 1 (Entradas 5-8) la utilización de cantidades inferiores a los 10 equivalentes con respecto al nitroderivado conlleva tiempos de reacción más largos. Cuando se utilizan por ejemplo 5 equivalentes (Tabla 1, entrada 7), el proceso transcurre en aproximadamente 6 horas. Sin embargo, la alteración de la mezcla de disolventes THF/H₂O tiene efectos marcados en la velocidad del proceso (Tabla 1, entradas 14-17) siendo una relación THF/H₂O de 2:5 (Tabla 1, entrada 16) la óptima utilizando una carga de catalizador del 1% y 5 equivalentes de NaBH₄. Finalmente, cuando se emplean cargas de catalizador más bajas (Tabla 1, entradas 18-22) la reacción se ve ralentizada considerablemente obteniéndose, además, selectividades inferiores.

Así pues, los mejores resultados, con respecto a selectividad, reactividad y tiempo de reacción, se obtuvieron utilizando una carga de 1.0% del catalizador, una mezcla THF/H₂O (2:5) y tan solo 5 equivalentes de NaBH₄ (Tabla 1, entrada 16). Además de la completa conversión de nitrobenzono a anilina (**a**), la optimización de las condiciones de reacción ha permitido minimizar la formación de los productos intermedios azobenceno (**b**) y azoxibenceno (**c**). Cabe resaltar que estas condiciones suponen una considerable mejora con respecto a los resultados previamente publicados para esta reacción, los cuales requerían generalmente un exceso de 50-100 equivalentes de NaBH₄.^{118,121}

Una vez optimizadas las condiciones de reacción, se evaluó la eficiencia de las otras AuNPs sintetizadas (AuNP-NHT^{C1,C14}, AuNP-NHT^{C1,C18}, AuNP-NHT^{C6}, AuNP-

NHT^{C14} y AuNP-NHT^{C18}) en el proceso catalítico. Todas ellas presentaron una buena actividad catalítica en las condiciones optimizadas de reacción (Tabla 2). Sin embargo, las nanopartículas estabilizadas por ligandos de cadenas alquílicas más largas, tanto simétricos como asimétricos (AuNP-NHT^{C18} y AuNP-NHT^{C1,C18}) fueron ligeramente menos eficientes en términos de conversión del material de partida (Tabla 2, entradas 3 y 5). Por otro lado, los catalizadores AuNP-NHT^{C6} y AuNP-NHT^{C14} exhibieron un comportamiento casi idéntico, aunque la selectividad del primero hacia la formación de anilina fue algo inferior (Tabla 2, entradas 1 y 2). Se observó un efecto similar cuando se utilizaron las nanopartículas con el ligando asimétrico AuNP-NHT^{C1,C14} (Tabla 2, entrada 4). Con respecto a la disminución de la actividad al aumentar la longitud de las cadenas alquílicas de los ligandos estabilizadores pasando de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} a AuNP-NHT^{C18}, existen precedentes en la literatura^{47c} que indican que un alargamiento en la cadena alifática es perjudicial para la actividad catalítica debido a un peor acceso de los sustratos al núcleo metálico de la nanopartícula. Algunos estudios recientes han demostrado el efecto negativo que los ligandos pueden tener en la actividad catalítica de las nanopartículas de oro como consecuencia de la barrera física que dichos ligandos estabilizadores imponen a la superficie de la misma, lo que dificulta la difusión de los sustratos hacia los sitios activos.¹³⁷ Como consecuencia, los procesos catalíticos resultan ser mucho más lentos.¹³⁷ Por otro lado, cuando se utilizaron las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*) (Tabla 2, entrada 6) se observó la peor actividad catalítica entre todas las nanopartículas estudiadas.

¹³⁷ (a) Li, J.; Nasaruddin, R. R.; Feng, Y.; Yang, J.; Yan, N.; Xie, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14816-14820.
(b) Ansar, S. M.; Kitchens, C. L. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 5553-5560.



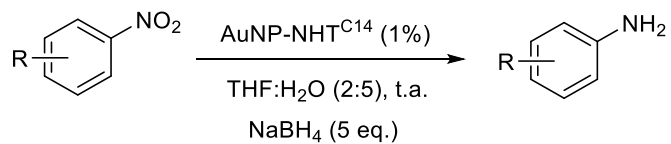
Entrada	Catalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Selectividad (a:b:c)
1	AuNP-NHT ^{C6}	2	>99	83:7:10
2	AuNP-NHT ^{C14}	2	>99	98:2:0
3	AuNP-NHT ^{C18}	2	82	75:10:15
4	AuNP-NHT ^{C1,C14}	2	94	76:7:17
5	AuNP-NHT ^{C1,C18}	2	72	76:10:14
6	AuNP-NHT ^{C14} (one-pot)	2	52	27:10:63

Tabla 2. Reducción de nitrobenzeno catalizada por las nanopartículas AuNP-NHT sintetizadas.

Con el fin de determinar si el proceso catalítico pudiera estar teniendo lugar por la presencia de especies moleculares de oro, se realizaron experimentos de envenenamiento en presencia de un gran exceso de Hg (1000 equivalentes con respecto al sustrato), que dieron lugar a la inhibición completa de la reacción, descartando la posibilidad de catálisis por complejos de oro bien definidos. Tampoco se observó actividad catalítica de los ligandos NHT libres en ausencia de AuNPs.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción y considerando que las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} resultaron ser las más eficientes en términos de reactividad y selectividad, se exploró el alcance del proceso utilizando dichas AuNPs (Tabla 3). La eficiencia del proceso fue evaluada en presencia de grupos electrodonadores y electroattractores sobre el anillo aromático de los nitroarenos. La conversión y la selectividad de todos los productos de la catálisis fueron determinadas mediante cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas (GC-MS). En todos los casos, los procesos de reducción tuvieron lugar con conversiones prácticamente cuantitativas en tiempos de reacción que oscilaron entre los 15 minutos (Tabla 3, entrada 1) y las 9 horas (Tabla 3, entrada 7). Es destacable que la presencia de grupos halógeno como sustituyentes en el anillo aromático (Tabla 3, entradas 4 y 5) no condujo a la formación de las correspondientes anilinas deshalogenadas, resultantes de la ruptura de los enlaces carbono-halógeno. Sin embargo, se observó una deshalogenación parcial (10%) cuando se utilizó como sustrato de partida el 2,5-dibromonitrobenzoceno, produciéndose así, además de la esperada anilina dibromada (Tabla 3, entrada 6), una pequeña cantidad de la *m*-bromoanilina. La reacción resultó ser muy tolerante a la presencia de otros grupos funcionales susceptibles de ser reducidos como grupos -CN, -COOEt y -CH=CHCOOEt (Tabla 3, entradas 3, 8 y 9). Cabe resaltar que en la reducción del 3-(*p*-nitrofenil) acrilato de etilo (Tabla 3, entrada 9) también se observó una pequeña cantidad de 3-(*p*-aminofenil) propanoato de etilo (7%). Sin embargo, la presencia de grupos carbonilo como cetonas es incompatible con las condiciones de reacción, puesto que es conocido que el propio borohidruro sódico es capaz de reducir esta clase de carbonilos a sus correspondientes alcoholes en ausencia de catalizadores. En cualquier caso, el proceso de reducción del grupo nitro tiene lugar de forma eficiente para formar la correspondiente anilina funcionalizada con el grupo alcohol (Tabla 3, entrada 10).

Capítulo 3



Entrada	Sustrato	Producto	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (a:b:c)
1			0.25	>99	100:0:0
2			2	>99	100:0:0
3			4	>99	96:4:0
4			6	>99	100:0:0
5			0.5	>99	93:4:3
6			2	>99	90:0:0

Entrada	Sustrato	Producto	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (a:b:c)
7			9	>99	87:8:5
8			3	>99	84:16:0
9			0.5	>99	93:0:0
10			5	>99	96:4:0
11			1	>99	97:3:0

Tabla 3. Reducción de nitroarenos catalizada por AuNP-NHT^{C14}.

Con el fin de determinar si las nanopartículas de oro mantenían su estructura tras el proceso catalítico, se realizó un estudio de TEM del contenido de las disoluciones al final de los procesos de reducción. Este análisis reveló la aglomeración de las nanopartículas mayoritariamente (Figura 64). Este resultado

indica que la estabilidad de las nanopartículas se ve comprometida durante el proceso catalítico, dificultando de este modo su reutilización posterior.

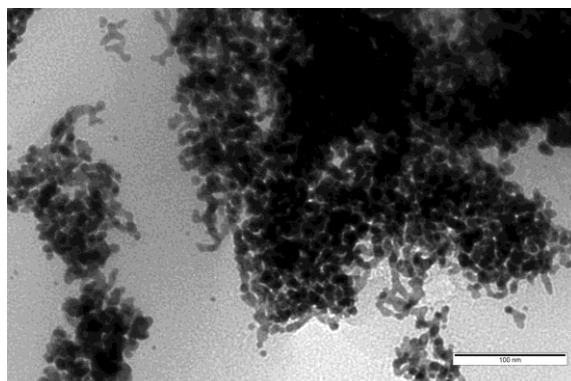


Figura 64. Imagen de TEM de la aglomeración de las nanopartículas AuNP-NHT^{C14} después del proceso catalítico.

3.3. Referencias

- [1] Daniel, M. C. M.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293-346.
- [2] Zhao, P.; Li, N.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 638-665.
- [3] Myroshnychenko, V.; Rodríguez-Fernández, J. Pastoriza-Santos, I.; Funston, A. M.; Novo, C.; Mulvaney, P.; Liz-Marzán, L. M.; Abajo, F. J. G. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1792-1805.
- [4] Giljohann, D. A.; Seferos, D. S.; Daniel, W. L.; Massich, M. D.; Patel, P. C.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3280-3294.
- [5] Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096-2126.
- [6] Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24.
- [7] Antonii, F. *Panacea Aurea-Auro Potabile*; Bibliopolio Frobeniano: Hamburg, **1618**.
- [8] Kunckels, J. *Nuetliche Observationes oder Anmerkungen von Auro und Argento Potabili*; Schutzens: Hamburg, **1676**.
- [9] Helcher, H. H. *Aurum Potabile oder Gold Tinstur*; J. Herbord Klossen: Breslau and Leipzig, **1718**.
- [10] *Dictionnaire de Chymie*; Lacombe: Paris, **1769**.
- [11] Ostwald, W. Zur Geschichte des Colloiden Goldes. *Kolloid Z.* **1909**, *4*, 5.
- [12] Faraday, M. *Philos. Trans.* **1857**, *147*, 145-181.

Capítulo 3

- [13] Vericat, C.; Vela, M. E.; Benitez, G.; Carro, P.; Salvarezza, R. C. *Chem Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1805-1834; (b) Yue, G.; Su, S.; Li, N.; Shuai, M.; Lai, X.; Astruc, D.; Zhao, P. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *311*, 75-84.
- [14] Schmid, G.; Boese, R.; Pfeil, R.; Bandermann, F.; Meyer, S.; Calis, G. H. M.; van der Velden, J. W. A. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3634-3642.
- [15] Turkevitch, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, *11*, 55-75.
- [16] Frens, G. *Nature: Phys. Sci.* **1973**, *241*, 20-22.
- [17] Qin, L.; Zeng, G.; Lai, C.; Huang, D.; Xu, P.; Zhang, C.; Cheng, M.; Liu, X.; Liu, S.; Li, B. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *359*, 1-31.
- [18] (a) Mulvaney, P. *Langmuir* **1996**, *12*, 788-800; (b) Brust, M.; Kiely, C. *Colloids Surf. A* **2002**, *202*, 175-186.
- [19] Deraedt, C.; Salmon, L.; Gatard, S.; Ciganda, R.; Hernandez, R.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14194-14196.
- [20] Weare, W. W.; Reed, S. M.; Warner, M. G.; Hutchison, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12890-12891.
- [21] Vignolle, J.; Tilley, T. D. *Chem. Commun.* **2009**, *46*, 7230-7232.
- [22] Giersig, M.; Mulvaney, P. *Langmuir* **1993**, *9*, 3408-3413.
- [23] Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. J. *Chem. Commun.* **1994**, 801-802.
- [24] Pensa, E.; Cortés, E.; Corthey, G.; Carro, P.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Benítez, G.; Rubert, A. A.; Salvarezza, R. C. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1183-1192.

- [25] Hirai, H.; Toshima, N. *In Polymer-Attached Catalysts*; Iwasawa, Y., Ed.; Kluwer: Dordrecht, **1986**.
- [26] (a) Hostetler, M. J.; Green, S. J.; Stokes, J. J.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4212-4213; (b) Templeton, A. C.; Hostetler, M. J.; Kraft, C. T.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1906-1911; (c) Hostetler, M. J.; Templeton, A. C.; Murray, R. W. *Langmuir* **1999**, *15*, 3782-3789.
- [27] Wang, W.; Murray, R. W. *Langmuir* **2005**, *21*, 7015-7022.
- [28] Saha, K.; Agasti, S. S.; Kim, C.; Li, X.; Rotello, V. M. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2739-2779.
- [29] Donkers, R. L.; Lee, D.; Murray, R. W. *Langmuir* **2004**, *20*, 1945-1952.
- [30] (a) Woehrle, G. H.; Warner, M. G.; Hutchison, J. E. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 9979-9981; (b) Woehrle, G. H.; Brown, L. O.; Hutchison, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2172-2183.
- [31] Man, R. W. Y.; Li, C. H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579.
- [32] Kang, Y. J.; Taton, T. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 409-412.
- [33] Li, G.; Jin, R. *Nanotechnol. Rev.* **2013**, *2*, 529-545.
- [34] Menard, L. D.; Xu, F.; Nuzzo, R. G.; Yang, J. C. *J. Catal.* **2006**, *243*, 64-73.
- [35] (a) Husseiny, M. I.; El-Aziz, M. A.; Badr, Y.; Mahmoud, M. A.; *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2007**, *67*, 1003-1006; (b) Singaravelu, G.; Arockiamary, J. S.; Kumar, V. G.; Govindaraju, K. *Colloids Surf B: Biointerfaces* **2007**, *57*, 97-101.

- [36] Srivastava, S. K.; Yamada, R.; Ogino, C.; Kondo, A. *Nanoscale Res. Lett.* **2013**, *8*, 70-79.
- [37] (a) Kumar, B; Smita, K.; Sanchez, E; Guerra, S; Cumbal, L. *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 25013 (5 pp); (b) El-Naggar, M. E.; Shaheen, T. I.; Fouda, M. M. G.; Hebeish, A. A. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *136*, 1128-1136.
- [38] (a) Huang, L.; Zhai, M.; Peng, J.; Xu, L.; Li, J.; Wei, G. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *316*, 398-404; (b) Kumar, A.; Bhatt, M.; Vyas, G.; Bhatt, S.; Paul, P. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 17359-17368.
- [39] Ganeshkumar, M.; Sastry, T. P.; SathishKumar, M.; Dinesh, M. G.; Kannappan, S.; Suguna, L. *Mater. Res. Bull.* **2012**, *47*, 2113-2119.
- [40] Mcgilvray, K. L.; Decan, M. R.; Wang, D.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15980-15981.
- [41] Bhosale, M. A.; Chenna, D. R.; Bhanage, B. M. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 1225-1231.
- [42] Ngo, V. K. T.; Nguyen, D. G.; Huynh, T. P.; Lam, Q. V. *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 35016 (9 pp).
- [43] Felice, R. D.; Selloni, A. J. *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 4906-4914.
- [44] Häkkinen, H., *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 443-455.
- [45] Lu, Y.; Chen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3594-3623.
- [46] Maity, P.; Xie, S.; Tsukuda, T. *Nanoscale* **2012**, *4*, 4027-4037.
- [47] (a) Jin, R. *Nanoscale*, **2010**, *2*, 343-362; (b) Pei, Y.; Zeng, X. C. *Nanoscale* **2012**, *4*, 4054-4072; (c) Zeng, C.; Jin, R. *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 87-115.

- [48] Maye, M. M.; Chun, S. C.; Han, L.; Rabinovich, D.; Zhong, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4958-4959.
- [49] Tzhayik, O.; Sawant, P.; Efrima, S.; Kovalev, E.; Klug, J. T. *Langmuir* **2002**, *18*, 3364-3369.
- [50] (a) Manna, A.; Chen, P. L.; Akiyama, H.; Wei, T. X.; Tamada, K.; Knoll, W. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 20-28; (b) Rouhana, L. L.; Jaber, J. A.; Schlenoff, J. B. *Langmuir* **2007**, *23*, 12799-12801.
- [51] (a) Resch, R.; Baur, C.; Bugacov, A.; Koel, B. E.; Echternach, P. M.; Madhukar, A.; Montoya, N.; Requicha, A. A. G.; Will, P. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 3647-3650; (b) Félidj, N.; Aubard, J.; Lévi, G.; Krenn, J. R.; Hohenau, A.; Schider, G.; Leitner, A.; Aussenegg, F. R. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *82*, 3095-3097.
- [52] Shelley, E. J.; Ryan, D.; Johnson, S. R.; Couillard, M.; Fitzmaurice, D.; Nellist, P. D.; Chen, Y.; Palmer, R. E.; Preece, J. A. *Langmuir* **2002**, *18*, 1791-1795.
- [53] Li, X. M.; de Jong, M. R.; Inoue, K.; Shinkai, S.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 1919-1923.
- [54] (a) Peng, S.; Lee, Y.; Wang, C.; Yin, H.; Dai, S.; Sun, S. *Nano Res.* **2008**, *1*, 229-234; (b) Ganguly, M.; Pal, A.; Pal, T. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 9265-9273; (c) Siddiqui, M. R. H. *J. Chem* **2013**, *2013* (4 pp).
- [55] (a) Schmid, G.; Klein, N.; Korste, L.; Kreibig, U.; Schönauer, D. *Polyhedron* **1988**, *7*, 605-608; (b) Jewell, A. D.; Sykes, E. C. H.; Kyriakou, G. *ACS Nano* **2012**, *6*, 3545-3552. (c) Chen, J.; Zhang, Q. F.; Bonaccorso, T. A.; Williard, P. G.; Wang, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 92-95; (d) Wan, X. K.; Yuan, S. F.; Lin, Z. W.; Wang, Q. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2923-2926; (e) Chen, J.; Zhang, Q. F.; Williard, P. G.; Wang, L. S. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3932-3934.

Capítulo 3

- [56] Cano, I.; Huertos, M. A.; Chapman, A. M.; Buntkowsky, G.; Gutmann, T.; Groszewicz, P. B.; Leeuwen, P. W. N. M. Van. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7718–7727.
- [57] Almora-barrios, N.; Cano, I.; Leeuwen, P. W. N. M. Van.; López, N. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3949-3954.
- [58] Kumar, A.; Mandal, S.; Selvakannan, P. R.; Paricha, R.; Mandale, A. B.; Sastry, M. *Langmuir* **2003**, *19*, 6277-6282.
- [59] (a) Griffin, F.; Fitzmaurice, D. *Langmuir* **2007**, *23*, 10262-10271; (b) Gittins, D. I.; Caruso, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3001-3004.
- [60] Al-Johani, H.; Abou-Hamad, E.; Jedidi, A.; Widdifield, C. M.; Viger-Gravel, J.; Sangaru, S. S.; Gajan, D.; Anjum, D. H.; Ould-Chikh, S.; Hedhili, M. N.; Gurinov, A.; Kelly, M. J.; Eter, M. E.; Cavallo, L.; Emsley, L.; Basset, J-M. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 890-895.
- [61] Li, G.; Li, D.; Zhang, L.; Zhai, J.; Wang, E. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9868-9873.
- [62] Hayat, M. A. *Colloidal Gold, Principles, Methods and Applications*; Academic Press: New York, **1989**.
- [63] Ghosh, P.; Han, G.; De, M.; Kim, C. K.; Rotello, V. M. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, *60*, 1307-1315.
- [64] Haruta, M. *Catalysis Today* **1997**, *36*, 153-166.
- [65] Cunningham, D.; Tsubota, S.; Kamijo, N.; Haruta, M. *Res. Chem. Intermediat.* **1993**, *19*, 1-13.
- [66] Kim, H. S.; Lee, S. J.; Kim, N. H.; Yoon, J. K.; Park, H. K.; Kim, K. *Langmuir* **2003**, *19*, 6701-6710.

- [67] Li, G.; Lauer, M.; Schulz, A.; Boettcher, C.; Li, F.; Fuhrhop, J-H. *Langmuir* **2003**, *19*, 6483-6491.
- [68] Cheng, W.; Dong, S.; Wang, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 449-452.
- [69] (a) Engel, S.; Fritz, E. C.; Ravoo, B. J. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2057-2075; (b) Lara, P.; Rivada-Wheelaghan, O.; Conejero, S.; Poteau, R.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *123*, 12286-12290; (c) Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90; (d) Richter, C.; Schaepe, K.; Glorius, F.; Ravoo, B. J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3204-3207; (e) Ling, X.; Roland S.; Pileni, M. P. *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 414-423; (f) Zhukhovitskiy, A. V.; MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11503-11532; (g) Zhukhovitskiy, A. V.; Mavros, M. G.; Van Voorhis, T.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7418-7421; (h) MacLeod, M. J.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7974-7977; (i) Wang, G.; Rühling, A.; Amirjalayer, S.; Knor, M.; Ernst, J. B.; Richter, C.; Gao, H. J.; Timmer, A.; Gao, H. Y.; Doltsinis, N. L.; Glorius, F.; Fuchs, H. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 152-156.
- [70] Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebralidze, I. I.; Zenkina, O. V.; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H-B.; Mosey, N. J.; Seki, T.; Keske, E. C.; Leake, J. D.; Rousina-Webb, A.; Wu, G. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.
- [71] Hurst, E. C.; Wilson, K.; Fairlamb, I. J. S.; Chechik, V. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1837-1840.
- [72] Jain, P. K.; Huang, X.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1578-1586.
- [73] Reguera, J.; Langer, J.; Jime, D.; Liz-Marzán, L. M. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 3866-3885.

Capítulo 3

- [74] Baffou, G.; Quidant, R. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3898-3907.
- [75] Mayer, K. M.; Hafner, J. H. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3828-3857.
- [76] Amendola, V.; Pilot, R.; Frascioni, M.; Maragò, O. M.; Iatì, M. A. *J. Phys. Condens. Matter.* **2017**, *29*, 1-48.
- [77] Austin, L. A.; Kang, B.; El-Sayed, M. A. *Nano Today* **2015**, *10*, 542-558.
- [78] Halas, N. J.; Lal, S.; Chang, W. S.; Link, S.; Nordlander, P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3913-3961.
- [79] Liz-Marzán, L. M. *Langmuir* **2006**, *22*, 32-41.
- [80] (a) Lin, S. Y.; Liu, S. W.; Lin, C. M.; Chen, C. H. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 330-335; (b) Kim, Y.; Johnson, R. C.; Hupp, J. T. *Nano Lett.* **2001**, *1*, 165-167; (c) Schneider, B. H.; Dickinson, E. L.; Vach, M. D.; Hoijer, J. V.; Howard, L. V. *Biosens. Bioelectron.* **2000**, *15*, 13-22; (d) Schneider, B. H.; Dickinson, E. L.; Vach, M. D.; Hoijer, J. V.; Howard, L. V. *Biosens. Bioelectron.* **2000**, *15*, 497-604; (e) Nolting, B.; Yu, J. J.; Liu, G. Y.; Cho, S. J.; Kauzlarich, S.; Gervay-Hague, J. *Langmuir* **2003**, *19*, 6465-6473.
- [81] (a) Thomas, K. G.; Kamat, P. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2655-2656; (b) Xu, P.; Yanagi, H. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 2626-2628; (c) Dubertret, B.; Calame, M.; Libchaber, A. J. *Nat. Biotechnol.* **2001**, *19*, 365-370.
- [82] 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. *Chem. Commun.* **2008**, 3986-3988.
- [83] (a) Imahori, H.; Fukuzumi, S. *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1197-1199; (b) Wilcoxon, J. P.; Martin, J. E.; Parsapour, F.; Wiedenman, B.; Kelley, D. F. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 9137-9143.

- [84] (a) Ma, H.; Li Z, Xue, N.; Cheng Z.; Miao, X. *Microchim. Acta.* **2018**, 185, 1-6; (b) Suzuki, Y.; Yokoyama, K. *Biosensors* **2015**, 5, 337-363.
- [85] Nasaruddin, R. R.; Chen, T.; Yan, N.; Xie, J. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 368, 60-79.
- [86] Thakor, A. S.; Jokerst, J.; Zavaleta, C.; Massoud, T. F.; Gambhir, S. S. *Nano Lett.* **2011**, 11 (10), 4029-4036.
- [87] (a) Cantelli, A.; Battistelli, G.; Guidetti, G.; Manzi, J.; Giosia, M. D.; Montalti, M. *Dyes Pigm.* **2016**, 135, 64-79; (b) Zhang, L.; Wang, E. *Nano Today* **2014**, 9, 132-157.
- [88] (a) Kreibig, U.; Genzel, L. *Surf. Sci.* **1985**, 156, 678-700; (b) Srivastava, S.; Frankamp, B. L.; Rotello, V. M. *Chem. Mater.* **2005**, 17, 487-490; (c) Üzer, A.; Yalçın, U.; Can, Z.; Erçag, E.; Apak, R. *Talanta* **2017**, 175, 243-249.
- [89] Gibson, J. D.; Khanal, B. P.; Zubarev, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11653-11661.
- [90] Jain, P. K.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. *Nano Today* **2007**, 2, 18-29.
- [91] Huang, X.; Qian, W.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A.; *Lasers Surg. Med.* **2007**, 39, 747-753.
- [92] Stratakis, M.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 4469-4506.
- [93] Chakraborty, S.; Ansar, S. M.; Stroud, J. G.; Kitchens, C. L. *J. Chem. Phys. C* **2018**, 122, 7749-7758.
- [94] Kettemann, F.; Birnbaum, A.; Paul, B.; Clavel, G.; Pinna, N.; Rademann, K.; Kraehnert, R.; Polte, J. *ACS Catal.* **2017**, 7, 8247-8254.
- [95] Yan, X.; Wang, A.; Zhang, T.; Mou, C. *Nano Today* **2013**, 8, 403-416.
- [96] Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, 115, 301-309.

- [97] Tseng, C. H.; Yang, T. C. K.; Wu, H. E.; Chiang, H. C. *J. Hazard. Mater.* **2009**, *166*, 686-694.
- [98] (a) Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Carley, A. F.; Landon, P.; Hutchings, G. J. *Science* **2008**, *321*, 1331-1335; (b) He, Q.; Freakley, S. J.; Edwards, J. K.; Carley, A. F.; Borisevich, A. Y.; Mineo, Y.; Haruta, M.; Hutchings, G. J.; Kiely, C. J. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12905 (8 pp).
- [99] Liu, L.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4981-5079.
- [100] Zhu, Y.; Qian, H.; Zhu, M.; Jin, R. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1915-1920.
- [101] Zhu, Y.; Qian, H.; Drake, B. A.; Jin, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1295-1298.
- [102] Preti, D.; Resta, C.; Squarzialupi, S.; Fachinetti, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12551-12554.
- [103] (a) Murdoch, M.; Waterhouse, G. I.; Nadeem, M. A.; Metson, J. B.; Keane, M. A.; Howe, R. F.; Llorca, J.; Idriss, H. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 489-492; (b) Wang, W. N.; An, W. J.; Ramalingam, B.; Mukherjee, S.; Niedzwiedzki, D. M.; Gangopadhyay, S.; Biswas, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11276-11281.
- [104] Negishi, Y.; Matsuura, Y.; Tomizawa, R.; Kurashige, W.; Niihori, Y.; Takayama, T.; Iwase, A.; Kudo, A. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 11224-11232.
- [105] (a) Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896-7936; (b) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211.
- [106] Zhao, J.; Nguyen, S. C.; Ye, R.; Ye, B.; Weller, H.; Somorjai, G. A.; Alivisatos, A. P.; Toste, D. F. *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 482-488.
- [107] Chen, W.; Chen, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4386-4389.

- [108] Lu, Y.; Jiang, Y.; Gao, X.; Chen, W. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8464-8467.
- [109] Zhu, W.; Michalsky, R.; Metin, Ö.; Lv, H.; Guo, S.; Wright, C. J.; Sun, X.; Peterson, A. A.; Sun, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16833-16836.
- [110] Kauffman, D. R.; Alfonso, D.; Matranga, C.; Ohodnicki, P.; Deng, X.; Siva, R. C.; Zeng, C.; Jin, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 3151-3157.
- [111] Adams, J. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, *1*, 2586-2597.
- [112] Kadam, H. K.; Tilve, S. G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 83391-83407.
- [113] Song, J.; Huang, Z.; Pan, L.; Li, K.; Zhang, X.; Wang, L.; Zou, J. *Appl. Catal. B: Environmental* **2018**, *227*, 386-408.
- [114] (a) Wegener, G.; Brandt, M.; Duda, L.; Hofmann, J.; Kleszczewski, B.; Koch, D.; Kumpf, R.; Orzesek, H.; Pirkl, H.; Six, C.; Steinlein, C.; Weisbeck, M. *Appl. Catal. A: General* **2001**, *221*, 303-335; (b) Downing, R. S.; Kunkeler, P. J.; van Bekkum, H. *Catalysis Today* **1997**, *37*, 121-136; (c) Blaser, H.; Malan, C.; Pugin, B.; Spindler, F.; Steiner, H.; Studer, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103-151.
- [115] (a) P. F. Vogt, J. J. Gerulis, *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; (b) Chen, B.; Dingerdissen, U.; Krauter, J. G. E.; Lansink Rotgerink, H. G. J.; Möbus, K.; Ostgard, D. J.; Panster, P.; Riermeier, T. H.; Seebald, S.; Tacke, T.; Trauthwein, H. *Appl. Catal. A: General* **2005**, *280*, 17-46.
- [116] Blaser, H-U.; Steiner, H.; Studer, M. *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210-221.
- [117] Haber, F. *Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem.* **1898**, *22*, 506-514.
- [118] Zhao, P.; Fenga, X.; Huang, D.; Yanga, G.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *287*, 114-136.

Capítulo 3

- [119] (a) Blaser, H-U. *Science* **2006**, *313*, 312-313; (b) Serna, P.; Corma, A. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 7114-7121; (c) Serna, P.; Boronat, M.; Corma, A. *Top. Catal.* **2011**, *54*, 439-446.
- [120] (a) Corma, A.; Serna, P. *Science* **2006**, *313*, 332-334; (b) Corma, A.; Serna, P. *Nat. Protoc.* **2006**, *1*, 2590-2595.
- [121] Guo, W.; Pleixats, R.; Shafir, A. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2437-2443.
- [122] Liu, S.; Lei, Y.; Yang, Z.; Lan, Y.; *J. Mol. Struct.* **2014**, *1074*, 527-533.
- [123] (a) Gao, Y. X.; Chang, L.; Shi, H.; Liang, B.; Wongkhan, K.; Chaiyaveij, D.; Batsanov, A. S.; Marder, T. B.; Chuang Li, C.; Yang, Z.; Huang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1955-1966; (b) Li, J.; Shi, L. L.; Chen, J.; Gong, J.; Yang, Z. *Synthesis* **2014**, *46*, 2007-2023.
- [124] Jia, W. G.; Dai, Y. C.; Zhang, H. N.; Lu, X.; Sheng, E. H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29491-29496.
- [125] Arduengo, A. J. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913-921.
- [126] Uson, R.; Laguna, A.; Laguna, M.; Briggs, D. A.; Murray, H. H.; Fackler Jr, J. P. *Inorg. Syn.* **1989**, *26*, 85-91.
- [127] Alvarado, E.; Badaj, A. C.; Larocque, T. G.; Lavoie, G. G. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12112-12121.
- [128] (a) Konishi, K.; *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 49-86; (b) Cano, I.; Chapman, A. M.; Urakawa, A.; Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2520-2528.
- [129] Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.

- [130] (a) Zahmakiran, M.; Philippot, K.; Özkar, S.; Chaudret, B. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 590-598; (b) Martínez-Prieto, L. M.; Urbaneja, C.; Palma, P.; Cámpora, J.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4647-4650.
- [131] Mingos, D. M. P. *Struct. Bond.* **2014**, *161*, 1-47.
- [132] Schuetze, B.; Mayer, C.; Loza, K.; Gocyla, M.; Heggen, M.; Epple, M. *J. Mat. Chem. B.* **2016**, *4*, 2179-2189.
- [133] Ling, X.; Schaeffer, N.; Roland, S.; Pileni, M-P. *Langmuir* **2015**, *31*, 12873-12882.
- [134] Serpell, C. J.; Cookson, J.; Thompson, A. L.; Brown, C.; M.; Beer, P. D. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1385-1393.
- [135] Stetefeld, J.; Mckenna, S. A.; Patel, T. R. *Biophys. Rev.* **2016**, *8*, 409-427.
- [136] (a) *Essentials in Glycobiology*, A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko, H. H. Freeze, P. Stanley, C. R. Bertozzi, G. W. Hart and M. E. Etzler, (Eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, **2009**; (b) V. Wittman, in *Glycoscience*, B. Fraser-Reid, K. Tatsuta and J. Thiem (Ed.), Springer-Verlag, Berlin, Germany, **2008**; (c) Orsini, F.; Villa, P.; Parrella, S.; Zangari, R.; Zanier, E. R.; Gesuete, R.; Stravalaci, M.; Fumagalli, S.; Ottria, R.; Reina, J. J.; Paladini, A.; Micotti, E.; Ribeiro-Viana, R.; Rojo, J.; Pavlov, V. I.; Stahl, G. L.; Bernardi, A.; Gobbi, M.; De Simoni, M. G. *Circulation* **2012**, *126*, 1484-1494; (d) Muñoz, A.; Illescas, B. M.; Luczkowiak, J.; Lasala, F.; Ribeiro-Viana, R.; Rojo, J.; Delgado, R.; Martín, N. *J. Mat. Chem. B* **2017**, *5*, 6566-6571.
- [137] (a) Li, J.; Nasaruddin, R. R.; Feng, Y.; Yang, J.; Yan, N.; Xie, J. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14816-14820; (b) Ansar, S. M.; Kitchens, C. L. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 5553-5560.

Capítulo 4

Nanopartículas de platino

4. Nanopartículas de platino

4.1. Introducción

4.1.1. Aspectos históricos

El descubrimiento del elemento platino tuvo lugar en las arenas aluviales del río Pinto (Colombia) en el siglo XVI. Mientras se realizaba la búsqueda de oro en aquel río, se encontraron también trozos de platino, que en aquel momento se creía que era plata. En 1557, el científico Julius Caesar Scaliger estudió algunas de las muestras de la “plata del río Pinto” y llegó a la conclusión de que se trataba de un nuevo elemento, el platino. En 1735, el científico español Antonio de Ulloa (Figura 1), nacido en Sevilla, realizó por primera vez una descripción científica de este metal. En 1783, el químico francés Francois Chabaneau logró la purificación del platino, iniciando así, su uso para fines decorativos.¹

¹ Arvizo, R. R.; Bhattacharyya, S.; Kudgus, R. A.; Giri, K.; Bhattacharya, R.; Mukherjee, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2943-2970.



Figura 1. Retrato del científico español Antonio de Ulloa.

El platino ocupa un lugar muy destacado entre los metales nobles debido a su notable capacidad catalítica y sus intrínsecas propiedades ópticas. Por ello, es ampliamente utilizado en procesos biológicos¹ y especialmente en procesos catalíticos, muy en particular en el sector de la automoción.² En las últimas décadas, el desarrollo de nuevos nanomateriales basados en platino ha potenciado el descubrimiento y la mejora de distintas aplicaciones relevantes en la ciencia actual.³

La primera referencia al platino coloidal aparece en el año 1941, en los estudios realizados por Rampino y Nord durante los procesos de reducción de K_2PtCl_4 en presencia de polivinilalcohol (PVA) como agente estabilizador.⁴ En su

² http://www.platinum.matthey.com/documents/new-item/pgm%20market%20reports/pgm_market_report_may_2018.pdf

³ Chen, A.; Holt-Hindle, P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3767-3804.

⁴ Rampino, L. D.; Nord, F. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2745-2749.

artículo, los autores describían las propiedades catalíticas de este nuevo material. La primera aplicación catalítica empleando nanopartículas de este metal fue descrita por Aika y colaboradores en 1976, quienes estudiaron la reacción de descomposición de peróxido de hidrógeno catalizada por PtNPs.⁵

Desde entonces, el estudio de la influencia que la estructura (tamaño y forma) de estas nanopartículas puede ejercer sobre sus propiedades ha sido ampliamente explorado.⁶⁻⁸ En este contexto, El-Sayed y colaboradores publicaron un trabajo relevante sobre la síntesis de nanopartículas de platino con un control total de sus tamaños y formas. Dicho control se pudo conseguir mediante cambios en la relación concentración del ligando/concentración del precursor de Pt(II). Las nanopartículas obtenidas presentaron distintas formas (tetraédricas, cúbicas y prismáticas irregulares) y tamaños variados de 4 a 18 nm.⁹

Las nanopartículas de platino también tienen una gran relevancia en procesos electrocatalíticos. Recientemente, Han y colaboradores publicaron un interesante trabajo donde se describe la importancia del control de las formas de las nanopartículas en electrocatálisis, observándose que la actividad catalítica puede variar de acuerdo con las caras (planos) de las mismas.¹⁰

Por lo tanto, en este contexto, el estudio y la búsqueda de estrategias de síntesis de nanopartículas de platino que conduzcan a aplicaciones relevantes en diferentes áreas de la nanociencia representan un gran desafío.

⁵ Aika, K.; Ban, L. L.; Okura, I.; Namba, S.; Turkevich, J. *J. Res. Inst. Catal. Hokkaido Univ.* **1976**, *24*, 54-64.

⁶ Cheong, S.; Watt, J. D.; Tilley, R. D. *Nanoscale* **2010**, *2*, 2045-2053.

⁷ Bratlie, K. M.; Lee, H.; Komvopoulos, K.; Yang, P.; Somorjai, G. A. *Nano Lett.* **2007**, *7*, 3097-3101.

⁸ Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *Nano Lett.* **2004**, *4*, 1343-1348.

⁹ Ahmadi, T. S.; Wang, Z. L.; Green, T. C.; Henglein, A.; El-Sayed, M. A. *Science* **1996**, *272*, 1924-1925.

¹⁰ Hong, J.; W.; Kim, Y.; Kwon, Y.; Han, S.; W. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2224-2239.

4.1.2. Métodos de obtención de PtNPs

El desarrollo de métodos de obtención de nanopartículas de platino con un control total del tamaño, de la forma y de la estabilidad se ha convertido en un gran reto en el ámbito de la nanotecnología. Para ello, es necesario controlar diferentes parámetros experimentales tales como la relación metal/estabilizador, el agente reductor, la concentración de reactivos, la naturaleza de los disolventes y la temperatura, puesto que todos ellos ejercen una influencia relevante en la síntesis de estas nanopartículas y, por lo tanto, en las propiedades físicas y químicas que estas NPs van a presentar. A continuación, se indican los principales métodos descritos en la bibliografía para la preparación de PtNPs.

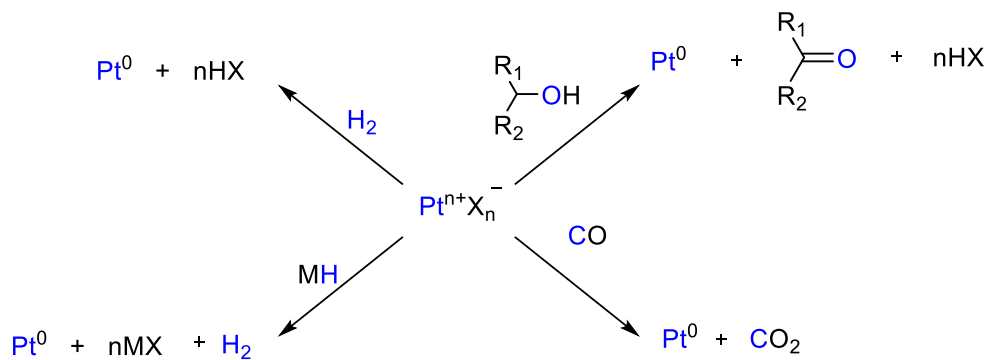
4.1.2.1. Reducción de precursores de Pt

La reducción química de sales de platino Pt(II) o Pt(IV) se ha convertido en el método más utilizado en la síntesis de PtNPs. De hecho, este método posibilita de manera eficiente el control del tamaño de las nanopartículas obtenidas con una apreciable reproducibilidad.¹¹⁻¹³ Esta metodología permite la utilización de una gran variedad de agentes reductores tales como: hidrógeno, monóxido de carbono, borohidruros, superhidruros, citrato sódico o disolventes oxidables (alcoholes, por ejemplo) (Esquema 1).¹²

¹¹ Devi, G. S.; Rao, V. J. *Bull. Mater. Sci.* **2000**, *23*, 467-470.

¹² Roucoux, A.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.

¹³ Finke R. G. *In Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Applications*; Feldheim, D. L., Foss, C. A., Jr., Eds.; Marcel Dekker: New York, **2002**; Chapter 2, pp 17-54.



Esquema 1. Síntesis de PtNPs mediante el método de reducción química utilizando diferentes agentes reductores.

El ejemplo más conocido de síntesis de platino coloidal es el publicado por Aika y colaboradores en 1976, ya mencionado en este capítulo, quienes describieron la obtención de nanopartículas de platino, en medio acuoso, mediante la reducción de H_2PtCl_6 empleando citrato sódico, que actúa al mismo tiempo como ligando estabilizador (Figura 2).⁵ Recientemente, otros autores también han descrito la síntesis de nanopartículas de platino estabilizadas por citrato.^{14,15}

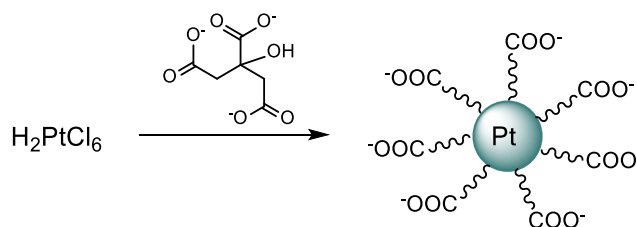


Figura 2. Síntesis de PtNPs por reducción de H_2PtCl_6 utilizando citrato.

¹⁴ You, J.; Liu, Y.; Lu, C.; Tseng, W.; Yu, C. *Biosens. Bioelectron.* **2017**, *92*, 442-448.

¹⁵ Bigall, N. C.; Hartling, T.; Klose, M.; Simon, P.; Eng, L. M.; Eychmuller, A.; *Nano Lett.* **2008**, *8*, 4588-4592.

Entre todos los agentes reductores citados anteriormente, el empleo de borohidruros (NaBH_4 o KBH_4) para la reducción de sales de platino representa una estrategia bastante utilizada en la preparación de NPs de este metal. Este procedimiento permite el uso de agentes estabilizadores de muy diversa naturaleza, como por ejemplo tensioactivos o polímeros.¹² Como ejemplo clásico de esta metodología, se puede citar la síntesis de PtNPs estabilizadas por polivinilpirrolidona (PVP) mediante la reducción de H_2PtCl_6 con NaBH_4 en presencia de agua.¹⁶ Los tensioactivos utilizados como estabilizadores pueden tener naturaleza catiónica, aniónica o no iónica.¹⁷ En este contexto, Nakao y Kaeriyama describieron la síntesis de PtNPs estabilizadas por sales de amonio, sulfatos o polietilenglicol.¹⁷ Por otro lado, Mayer y colaboradores publicaron la obtención de PtNPs estabilizadas por polímeros no iónicos solubles en agua, utilizando KBH_4 como agente reductor.¹⁸ Además, también se ha llevado a cabo la síntesis de PtNPs estabilizadas por dendrímeros del tipo poliamidoamina (PAMAM) mediante la reducción de K_2PtCl_4 con NaBH_4 .¹⁹

La síntesis de PtNPs mediante la reducción con borohidruros también puede ser realizada en fase orgánica. Para ello, el método clásico, descrito por Bönnemann y colaboradores, consiste en la reducción de PtCl_2 en tetrahidrofurano, utilizando hidrotrietilborato de tetraalquilamonio [$\text{NR}_4(\text{BEt}_3\text{H})$], que actúa simultáneamente como agente reductor y como ligando estabilizador.²⁰

¹⁶ Van Rheenen, P.; McKelvy, M.; Marzke, R.; Glaunsinger, W. S. *Inorg. Synth.* **1983**, *24*, 238-242.

¹⁷ Nakao, Y.; Kaeriyama, K. *J. Colloid Interface Sci.* **1986**, *110*, 82-87.

¹⁸ Mayer, A. B. R.; Mark, J. E. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1997**, *35*, 3151-3160.

¹⁹ Zhao, M.; Crooks, R. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 364-366.

²⁰ Bönnemann, H.; Brijoux, W.; Brinkmann, R.; Dinjus, E.; Joupén, T.; Korall, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1312-1314.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, los alcoholes empleados como disolventes en las reacciones pueden, además, actuar como agentes reductores de las sales de platino usadas como precursores de NPs. En estas condiciones, se pueden utilizar polímeros u oligómeros orgánicos como ligandos estabilizadores. A modo de ejemplo, se han utilizado alcoholes como agentes reductores en la síntesis de PtNPs estabilizadas por polivinilalcohol (PVA) o polivinilpirrolidona (PVP),²¹ por poli(*N*-isopropilacrilamida)²² y poli(*N*-sulfonatopropil-*p*-benzamida)²³. Cabe destacar que algunos estudios pusieron de manifiesto la influencia del alcohol utilizado y su concentración en la distribución del tamaño de las nanopartículas sintetizadas.²⁴

Las nanopartículas de platino se pueden obtener por la descomposición de sales o complejos organometálicos en condiciones de alta temperatura y presión (Figura 3). Esta síntesis, por lo general, conduce a la formación de nanopartículas grandes con una amplia dispersión de tamaño.¹² La utilización de disolventes que presentan un alto punto de ebullición, como metilisobutilcetona (MIBK), puede favorecer el proceso de formación de nanopartículas.^{3,12} Dentro de este método se engloban las preparaciones de PtNPs empleando procesos hidrotermales y solvotermales. El proceso hidrotermal se lleva a cabo mediante el uso de agua como disolvente y en la mayoría de los casos, la utilización de H₂PtCl₆ como precursor de platino, mientras que en el proceso solvotermal se utilizan disolventes orgánicos y complejos organometálicos como precursores.³

²¹ Toshima, N.; Kuriyama, M.; Yamada, Y.; Hirai, H. *Chem. Lett.* **1981**, *10*, 793-796.

²² Chen, C. W.; Akashi, M. *Langmuir* **1997**, *13*, 6465-6472.

²³ Dalmia, A.; Lineken, C. L.; Savinell, R. F. *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, *205*, 535-537.

²⁴ Teranishi, T.; Hosoe, M.; Miyake, M. *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 65-67.

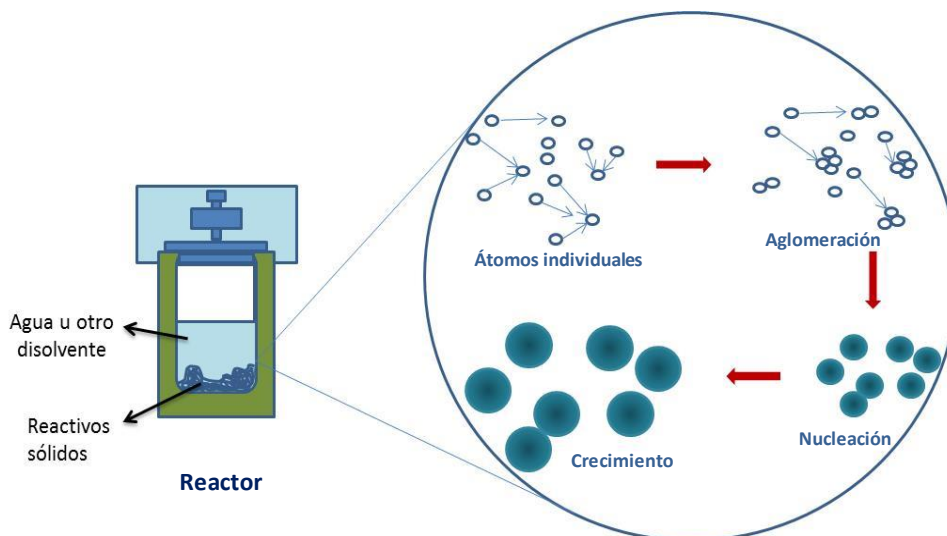


Figura 3. Representación esquemática de la descomposición térmica de precursores metálicos para la obtención de nanopartículas.

Chen y colaboradores publicaron la síntesis de nanopartículas bimetálicas de Pt y Au a través de una co-reducción hidrotermal de sus respectivos precursores, H_2PtCl_6 y HAuCl_4 .²⁵ Por otro lado, el grupo de Otha ha descrito la preparación, empleando un proceso solvotermal, de nanopartículas bimetálicas de Pt y Fe mediante la reducción de los correspondientes complejos organometálicos, $[\text{Pt}(\text{acac})_2]$ y $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, en presencia de etilendiamina como disolvente de la reacción y con la utilización de 1,2-hexadecanediol como agente reductor.²⁶

Análogamente, la descomposición fotoquímica de sales o complejos organometálicos de platino puede dar lugar a la formación de nanopartículas. Este método consiste en la generación *in situ* de radicales que son capaces de actuar como agentes reductores. Estos radicales solvatados ($\text{H}\bullet$ y $\text{HO}\bullet$) se generan por la

²⁵ Wang, J.; Thomas, D. F.; Chen, A. *Chem. Commun.* **2008**, 40, 5010-5012.

²⁶ Hou, Y.; Kondoh, H.; Che, R.; Takeguchi, M.; Ohta, T. *Small* **2006**, 2, 235-238.

incidencia de radiaciones de luz proveniente de rayos X o rayos γ sobre una suspensión acuosa de sales o complejos de platino. Estos derivados pueden a su vez reaccionar con las moléculas presentes en la suspensión, produciendo nuevas especies radicalarias que actúan como reductores de los correspondientes precursores que, en presencia de ligandos estabilizadores, conducen a la formación de nanopartículas de platino (Figura 4).¹² Como ejemplo de este método, se puede citar la síntesis de PtNPs estabilizadas por poli(*N*-hidroximetilacrilamida) mediante la descomposición fotoquímica (por medio de una fuente de radiación γ) de una disolución acuosa de H_2PtCl_6 . Estas nanopartículas mostraron una gran eficiencia en procesos catalíticos de reducción de agua a hidrógeno.²⁷

La formación de PtNPs también puede ocurrir, de manera eficiente, mediante la descomposición fotoquímica de sales de platino, utilizando la irradiación ultravioleta-visible.²⁸ De hecho, Toshima y colaboradores describieron la síntesis de nanopartículas de platino a través de la incidencia de irradiación UV-Vis sobre una disolución acuosa de H_2PtCl_6 . La irradiación ultravioleta-visible favorece la obtención de nanopartículas pequeñas y con una baja dispersión de tamaño.²⁹

²⁷ Rafaeloff, R.; Haruvy, Y.; Baruch, G.; Schoenfeld, I.; Rajbenbach, L. A. *J. Mol. Catal.* **1984**, *24*, 345-360.

²⁸ Sakamoto, M.; Fujistuka, M.; Majima, T. *J. Photochem. Photobiol. C* **2009**, *10*, 33-56.

²⁹ Toshima, N.; Takahashi, T.; Hirai, H. *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 35-38.

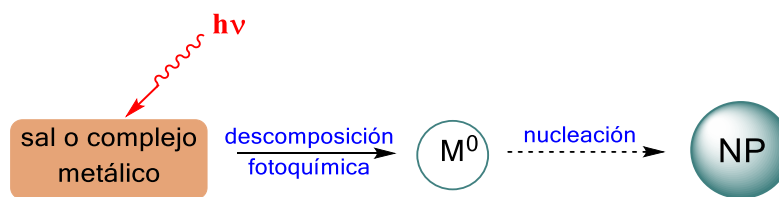


Figura 4. Representación esquemática de la obtención de nanopartículas mediante un proceso de descomposición fotoquímica (adaptado de la referencia 28).

El proceso sonoquímico tiene lugar cuando determinadas ondas sonoras (ultrasonidos) actúan sobre un líquido generando cavidades de vapor en su interior capaces de provocar alteraciones de presión y temperatura, fenómeno conocido como cavitación, que conduce a la formación de radicales (por lo general derivados del agua o alcoholes).³⁰ De este modo, la descomposición sonoquímica de sales de platino transcurre de manera análoga a la fotoquímica. Los radicales generados en este proceso también actúan como agentes reductores en la formación de nanopartículas (Figura 5).¹²

Mizukoshi y colaboradores han descrito la obtención de PtNPs por reducción de una disolución acuosa de H_2PtCl_6 en presencia de surfactantes, mediante el empleo del método de descomposición sonoquímico.³¹

³⁰ Sadat-Shojai, M.; Khorasani, M-T.; Dinpanah-khoshdargi, E.; Jamshidi, A. *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 7591-7621.

³¹ Mizukoshi, Y.; Takagi, E.; Okuno, H.; Oshima, R.; Maeda, Y.; Nagata, Y. *Ultrason. Sonochem.* **2001**, *8*, 1-6.

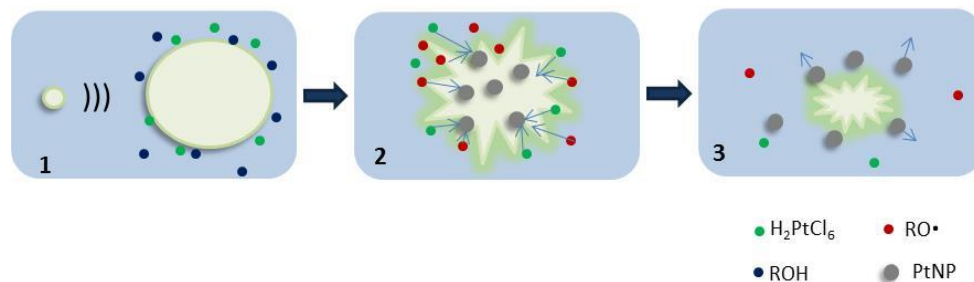


Figura 5. Representación esquemática de la síntesis de nanopartículas mediante el proceso de sonoquímica: (1) Formación y crecimiento de la cavidad de vapor con adsorción de las especies en su superficie. (2) Formación de radicales y reducción de la sal de platino. (3) Formación de las nanopartículas (adaptado de la referencia 30).

4.1.2.2. Reducción electroquímica

En 1995, Reetz y Quaiser desarrollaron un método electroquímico para la obtención de nanopartículas de Pt, Rh, Ru, Os y Pd.³² Este método consiste en la utilización de un electrodo de sacrificio (ánodo) como fuente de metal, en presencia de bromuro de tetrabutilamonio que actúa, al mismo tiempo, como electrolito y como estabilizador (Figura 6). La formación de las nanopartículas tiene lugar mediante la reducción de los iones metálicos generados.^{32,33} El mecanismo propuesto para dicho método se divide en 4 etapas. En la primera etapa se produce la formación de los iones metálicos, provenientes de la oxidación del ánodo (M^0 a M^{2+}) para, a continuación, reducirse en la superficie del cátodo (segunda etapa).

³² Reetz, M. T.; Quaiser, S. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2240-2241.

³³ Reetz, M. T.; Helbig, W.; Quaiser, S. A. *In Active Metals: Preparation, Characterization, Applications*; Fürstner, A., Ed.; VCH: New York, **1996**; pp 279-297.

Capítulo 4

En la tercera etapa tiene lugar la estabilización de los núcleos metálicos por los iones de tetrabutilamonio y finalmente, en la cuarta etapa, precipitan las nanopartículas metálicas.³³ Este proceso permite la obtención de nanopartículas con un control total del tamaño.¹²

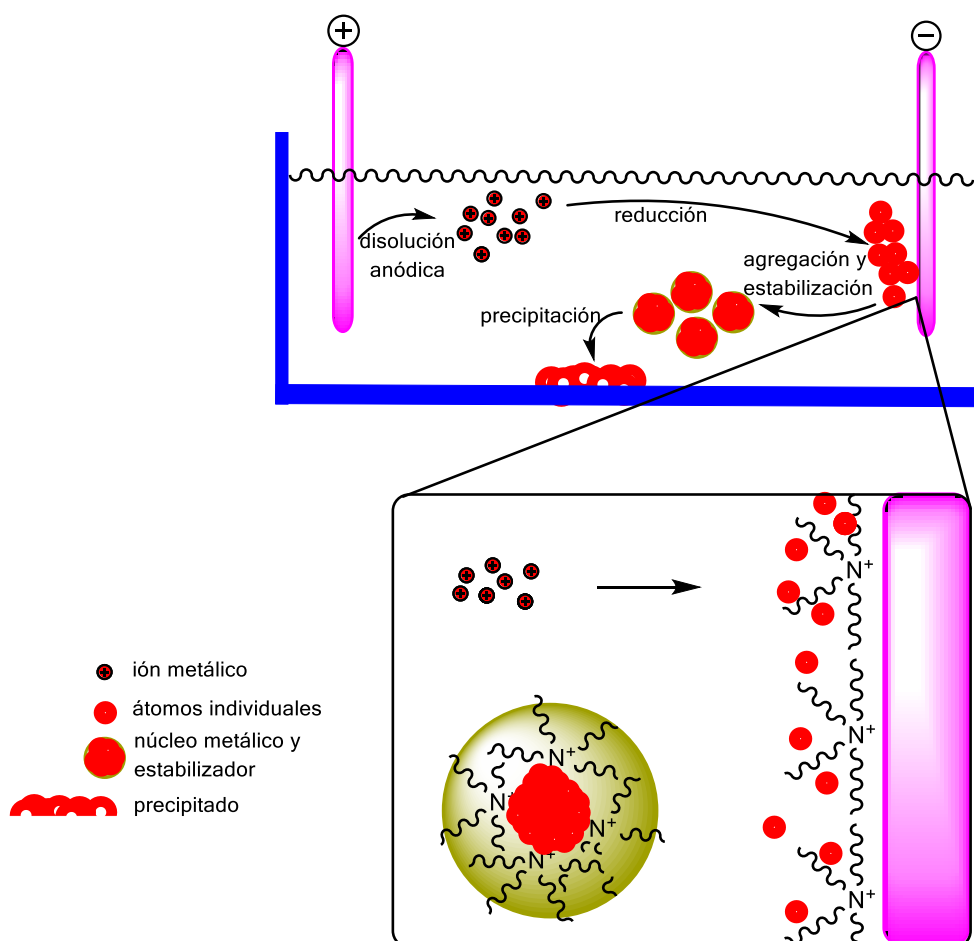


Figura 6. Representación esquemática de la reducción electroquímica de metales para la formación de nanopartículas (adaptado de la referencia 12).

Otro ejemplo de la obtención de nanopartículas de platino por el método de reducción electroquímica es el descrito por Li y colaboradores quienes publicaron la preparación de PtNPs, soportadas en MnO₂, mediante el empleo de la técnica de electrodeposición.³⁴

4.1.2.3. Método organometálico

Inspirado por los trabajos de Bradley y colaboradores,³⁵ el grupo de investigación de Chaudret comenzó a desarrollar el método organometálico de preparación de nanopartículas metálicas a principio de los años 90.³⁶ Esta metodología consiste en la reducción, en condiciones suaves de presión y temperatura, de complejos organometálicos mediante la utilización de hidrógeno (H₂) o monóxido de carbono (CO) como agentes reductores y en presencia de un agente estabilizante.³⁷ De esta manera, los complejos organometálicos se descomponen en disolución a través de reacciones organometálicas sencillas tales como procesos de rotura de enlaces metal-carbono e hidrogenólisis o desplazamiento de ligandos, los cuales pueden ocurrir en condiciones suaves de presión y de temperatura. Los precursores organometálicos ideales que se suelen emplear contienen preferentemente grupos alquilo, olefinas o poliolefinas, puesto que se pueden hidrogenar fácilmente para formar átomos metálicos “desnudos” o bien pueden ser sustituidos por CO para formar un complejo intermedio de carácter inestable.

³⁴ Zhao, G-Y.; Li, H-L. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *254*, 3232-3235.

³⁵ Bradley, J. S.; Hill, E.; Leonowicz, M. E.; Witzke, H. *J. Mol. Catal.* **1987**, *41*, 59-74.

³⁶ Bradley, J. S.; Hill, E. W.; Behal, S.; Klein, C.; Chaudret, B.; Duteil, A. *Chem. Mater.* **1992**, *4*, 1234-1239.

³⁷ K. Philippot and B. Chaudret, in *Comprehensive Organometallic Chemistry* III, R. H. Crabtree & M. P. Mingos (Eds-in-Chief), Elsevier, Volume 12. Applications III: Functional Materials, Environmental and Biological Applications, Dermot O'Hare (Volume Ed.), **2007**, Chapter 12-03, 71-99.

Una de las ventajas del método organometálico para la síntesis de nanopartículas radica en el control que se alcanza de las condiciones de reacción y, como consecuencia, del estado de la superficie de las NPs. En concreto, se obtienen nanopartículas con una superficie limpia, puesto que se consigue evitar la oxidación y disminuir el número y la naturaleza de las especies no deseadas. Además, proporciona un control preciso del tamaño y la forma de éstas, permitiendo obtener muestras monodispersas.

Así, uno de los primeros trabajos de este grupo relacionado con la preparación de coloides de Pt consistió en la síntesis de PtNPs estabilizadas por ligandos habitualmente utilizados en química organometálica tales como CO o PPh₃. Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto el pequeño tamaño de estas NPs (comprendido entre 1.2 y 1.5 nm), así como la diferente estructura (fcc o icosaédrica) en función de los ligandos utilizados.³⁸ Entre los ejemplos más recientes, puede destacarse la preparación de PtNPs estabilizadas por carbenos *N*-heterocíclicos mediante descomposición de Pt(dba)₂ en THF a temperatura ambiente, bajo 3 bares de H₂. En estas condiciones se obtuvieron nanopartículas monodispersas de tamaños comprendidos entre 1.6 y 2.0 nm que resultaron ser catalizadores muy eficientes en la reducción de compuestos nitroaromáticos.³⁹ Igualmente, se puede destacar la preparación de PtNPs estabilizadas por ligandos de tipo NHC que contienen cadenas alquílicas largas y que resultaron ser activas en la hidrobtoración de fenilacetileno.⁴⁰

³⁸ Rodríguez, A.; Amiens, C.; Chaudret, B.; Casanove, M.-J.; Lecante, P.; Bradley, J. S. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 1978-1986.

³⁹ Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90.

⁴⁰ Martínez-Prieto, L. M.; Rakers, L.; López-Vinasco, A. M.; Cano, I.; Coppel, Y.; Philippot, K.; Glorius, F.; Chaudret, B.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 12779-12786.

4.1.3. Ligandos estabilizadores de PtNPs

Tal y como se ha mencionado en diversas ocasiones a lo largo de esta Memoria, los ligandos estabilizadores de nanopartículas metálicas desempeñan un papel fundamental en las características de las partículas obtenidas, debido a la enorme influencia que ejercen en su tamaño, forma y estabilidad. Además, esto conlleva una modificación de sus propiedades físicas y químicas como su solubilidad o su capacidad de absorción de luz. Considerando lo anterior, la estabilización de nanopartículas metálicas depende, principalmente, del tipo de ligando y de la fuerza de interacción metal/ligando (Figura 7).⁴¹

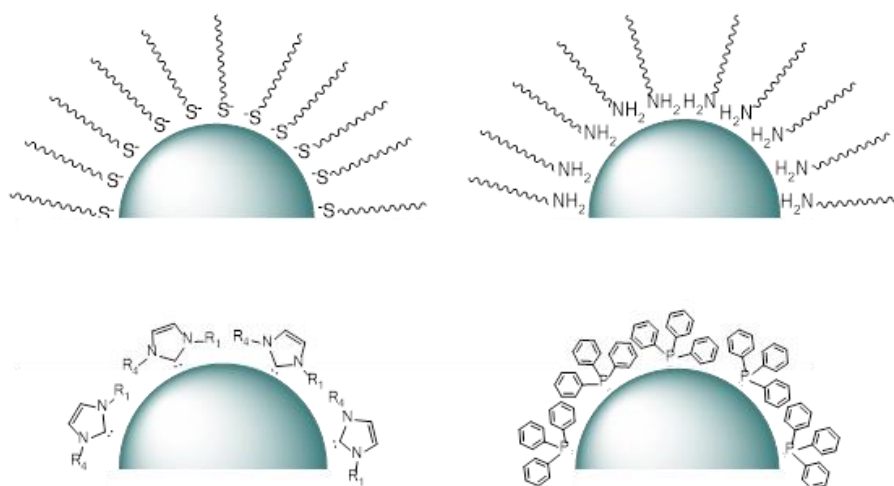


Figura 7. Ejemplos de ligandos estabilizadores de PtNPs.

La estabilización de nanopartículas de platino está favorecida por ligandos que poseen grupos funcionales que contienen átomos donadores de electrones capaces de establecer enlaces relativamente fuertes con la superficie del metal.

⁴¹ Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.

Así, los ligandos basados en azufre, como tiolatos, tioéteres y disulfuros, pueden ser utilizados con dicho fin.⁴¹ Existen numerosos precedentes sobre la estabilización de PtNPs con tiolatos, a los que se prestará mayor atención en esta introducción debido a su semejanza con los resultados presentados en esta Memoria.

El grupo de investigación de Chaudret, por su parte, describió la síntesis de PtNPs de 1.6 nm de tamaño estabilizadas por octanotiol utilizando el método organometálico. Los datos espectroscópicos demostraron la coordinación del grupo tiol en la superficie de platino.⁴² Tiempo después, Eklund y Cliffel describieron la síntesis y caracterización de PtNPs estabilizadas por tiolatos mediante uno de los métodos clásicos de reducción de sales de platino. En dicho trabajo se describe, además, la influencia de la longitud de la cadena orgánica del tiol en la estabilidad de las nanopartículas obtenidas, observándose que las NPs preparadas con tioles que contienen cadenas de longitud más corta (6 átomos de carbono) son más inestables al aire que aquellas estabilizadas con tioles de cadenas más larga (superiores a 12 átomos de carbono), como resultado de una mayor protección cinética hacia el oxígeno, el cual es capaz de degradar los tiolatos. Dichas nanopartículas son solubles en disolventes orgánicos o acuosos (cuando los tioles contienen grupos hidrofílicos como sales de amonio) y presentan una buena actividad catalítica en procesos de hidrogenación de olefinas.⁴³

Shon y colaboradores han descrito recientemente un método para generar nanopartículas de platino estabilizadas por tiolatos a partir de alquil-tiosulfatos. Esta metodología ha permitido obtener esta clase de NPs con mejores rendimientos que los métodos que emplean directamente tioles como precursores.

⁴² Dassenoy, F.; Philippot, K.; Ely, O.; Amiens, C.; Lecante, P.; Snoeck, E.; Mosset, A.; Chaudret, B. *New J. Chem.* **1998**, *19*, 703-711.

⁴³ Eklund, S. E.; Cliffel, D. E. *Langmuir* **2004**, *20*, 6012-6018.

Además, el control de la cantidad de ligando sobre la superficie de las PtNP ha permitido mejorar la quimio- y regioselectividad de los procesos catalíticos en los que esta clase de NPs están implicadas.⁴⁴

En un trabajo reciente, Cokoja, Tschurl y colaboradores⁴⁵ han demostrado que, a pesar de que las NPs de platino estabilizadas por tiolatos presentaban actividades catalíticas inferiores a las estabilizadas por otro tipo de ligandos como aminas⁴⁶ o fosfinas⁴⁷ en procesos de hidrogenación de alquinos, su estabilidad es muy superior. Sin embargo, la actividad catalítica de las NPs estabilizadas por tiolatos se ha podido incrementar mediante una disminución de la cantidad de este ligando sobre la superficie de la nanopartícula, manteniendo al mismo tiempo una excelente estabilidad de las NPs y selectividad del proceso.⁴⁵

El distinto modo de coordinación que ofrecen los tiolatos en comparación con otros ligandos típicamente dadores de dos electrones, como son las aminas y las fosfinas, juega un papel determinante en la estructura y en la reactividad de las nanopartículas. En este sentido, Lee y colaboradores han observado el distinto comportamiento de ligandos de tipo amina con respecto a ligandos de tipo tiolato.⁴⁸ Mientras que para los primeros un aumento en la cantidad de ligando sobre la superficie conlleva un cambio de su estructura cristalina, este efecto no tiene lugar en el caso de los tiolatos.⁴⁸ Los tiolatos también se han utilizado para la obtención de nanopartículas de platino con Monocapas Auto-Ensambladas (SAMs),

⁴⁴ San, K. A.; Chen, V.; Shon, Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 9823-9832.

⁴⁵ Wand, P.; Kratzer, E.; Heiz, U.; Cokoja, M.; Tschurl, M. *Catal. Commun.* **2017**, *100*, 85-88.

⁴⁶ Kwon, S. G.; Krylova, G.; Sumer, A.; Schwartz, M. M.; Bunel, E. E.; Marshall, C. L.; Chattopadhyay, S.; Lee, B.; Jellinek, J.; Shevchenko, E. V. *Nano Lett.* **2012**, *12*, 5382-5388.

⁴⁷ Wand, P.; Bartl, J. D.; Heiz, U.; Tschurl, M.; Cokoja, M. *J. Colloid Interface Sci.* **2016**, *478*, 72-80.

⁴⁸ Yang, J.; Lee, J. Y.; Too, H-P. *Anal. Chim. Acta* **2006**, *571*, 206-210.

cuyas propiedades eléctricas se pueden modular a través de distintos grupos funcionales en la estructura de los tioalatos.⁴⁹

Por otra parte, los ligandos del tipo fosfina también pueden ser utilizados como estabilizadores de PtNPs debido a la fuerte interacción Pt-P.⁴¹ Chaudret y colaboradores publicaron la síntesis de nanopartículas de platino monodispersas y bien definidas de tamaños comprendidos entre los 1.2 y 1.5 nm, estabilizadas por trifenilfosfina.³⁸ El mismo grupo describió la síntesis de PtNPs estabilizadas por una difosfina (difenilfosfinobutano) que presentaron tamaños comprendidos entre 1 y 2 nm.⁵⁰

Como se ha mencionado anteriormente, los ligandos basados en nitrógeno, como las aminas, pueden actuar como estabilizadores debido a la coordinación (tipo σ) con la superficie del metal a través del átomo de nitrógeno.⁴¹ Empleando el método organometálico, se ha descrito la síntesis y caracterización de PtNPs estabilizadas por una amina alquílica de cadena larga (hexadecilamina), mediante la descomposición de $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ en presencia de H_2 o CO , observándose que el control del tamaño y de la forma de las nanopartículas depende de las condiciones de reacción.⁵¹ Sun y colaboradores publicaron la obtención de PtNPs de tamaños comprendidos entre los 3 y los 7 nm, estabilizadas por oleilamina, observándose buena actividad catalítica en la reducción de O_2 .⁵²

En los últimos años, se ha descrito la eficiencia de los ligandos de tipo NHC en la estabilización de NPs. Así, se pueden encontrar diversos trabajos sobre NPs de

⁴⁹ Tricard, S.; Said-Aizpuru, O.; Bouzouita, D.; Usmani, S.; Gillet, A.; Tassé, M.; Poteau, R.; Viau, G.; Demont, P.; Carrey, J.; Chaudret, B. *Mater. Horiz.* **2017**, *4*, 487-492.

⁵⁰ Kinayyigit, S.; Lara, P.; Lecante, P.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Nanoscale* **2014**, *6*, 539-546.

⁵¹ Ramirez, B. E.; Eradès, L.; Philippot, K.; Lecante, P.; Chaudret, B. *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 2219-2228.

⁵² Wang, C.; Daimon, H.; Onodera, T.; Koda, T.; Sun, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3588-3591.

Au, Ru y Pt estabilizadas con esta familia de ligandos.⁵³ En concreto, el primer precedente con Pt se describió en 2014 y recoge la síntesis de PtNPs estabilizadas por los ligandos 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno o 1,3-diisopropil-4,5-dimetilimidazol-2-ilideno, así como el estudio de su actividad catalítica en la hidrogenación quimioselectiva de nitroarenos.³⁹ En la misma línea de trabajo, los grupos de Chaudret, van Leeuwen y Glorius han publicado recientemente la síntesis y caracterización de PtNPs estabilizadas por carbenos *N*-heterocíclicos de cadenas largas.⁴⁰ En este trabajo se evaluó la influencia ejercida por el tipo de sustituyente unido al átomo de nitrógeno del anillo imidazólico, en el tamaño, estado superficial y actividad catalítica de estas nanopartículas. De hecho, el empleo de un sustituyente pequeño (metilo) dio lugar a inactividad en la hidroboración de fenilacetileno, mientras que la presencia de un sustituyente voluminoso (2,6-diisopropilfenil) proporcionó una buena selectividad hacia el isómero *trans*.⁴⁰

De manera menos convencional, otros tipos de ligandos como silanos,^{54,55} amidinatos,⁵⁶ estirenos,⁵⁷ glicol, glicerol e iones líquidos⁵⁸ también pueden ser utilizados como estabilizadores de nanopartículas de platino.

⁵³ (a) Lara, P.; Martínez-Prieto, L. M.; Roselló-Merino, M.; Richter, C.; Glorius, F.; Conejero, S.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Nano-Struct. Nano-Objects*, **2016**, *6*, 39-45; (b) Man, R. W. Y.; Li, C. H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579; (c) Baquero, E. A.; Tricard, S.; Coppel, Y.; Flores, J. C.; Chaudret, B.; De Jesús, E. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 4093-4104. (d) Baquero, E. A.; Tricard, S.; Flores, J. C.; De Jesús, E.; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13220-13224.

⁵⁴ Pelzer, K.; Hävecker, M.; Boualleg, M.; Candy, J.; Basset, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5170-5173.

⁵⁵ Galeandro-Diamant, T.; Zanota, M-L.; Sayah, R.; Veyre, L.; Nikitine, C.; Bellefon, C.; Marrot, S.; Meille, V.; Thieuleux, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16194-16196.

⁵⁶ Martínez-Prieto, L. M.; Cano, I.; Márquez, A.; Baquero, E. A.; Tricard, S.; Cusinato, L.; del Rosal, I.; Poteau, R.; Coppel, Y.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Cámpora, J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2931-2941.

⁵⁷ Hu, P.; Chen, L.; Deming, C. P.; Lu, J.; Bonny, L. W.; Chen, S. *Nanoscale* **2016**, *8*, 12013-12021.

⁵⁸ Marquardt, D.; Barthel, J.; Braun, M.; Janiak, C. *CrystEngComm* **2012**, *14*, 7607-7615.

4.1.4. Propiedades físicas de PtNPs

4.1.4.1. Resonancia del plasmón de superficie

Las nanopartículas de platino exhiben interesantes propiedades ópticas y debido a ellas, estas NPs encuentran enormes aplicaciones electrónicas, catalíticas, biofotónicas, etc.⁵⁹ En general, la composición, el tamaño y la forma de las nanopartículas influyen de manera efectiva en la magnitud de estas propiedades. En concreto, las propiedades ópticas de las PtNPs están directamente relacionadas con la resonancia del plasmón de superficie.³ La definición y los conceptos fundamentales de este fenómeno fueron mencionados anteriormente en el Capítulo 3.

La resonancia del plasmón de superficie (SPR) de PtNPs exhibe una banda característica de absorción máxima en la región del ultravioleta, alrededor de 200 nm.⁶⁰ Dicha absorción resulta ser la principal diferencia entre las nanopartículas de Pt, para las cuales no se detectan bandas de absorción en la región visible, y otras nanopartículas de metales nobles como Au, Ag y Cu, que sí exhiben bandas en dicha región (Figura 8).⁶¹

⁵⁹ Mayer, K. M.; Hafner, J. H. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3828-3857.

⁶⁰ Creighton, J. A.; Eadon, D. G. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1991**, *87*, 3881-3891.

⁶¹ Johnson, R. C.; Li, J. T.; Hupp, J. T.; Schatz, G. C. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *356*, 534-540.

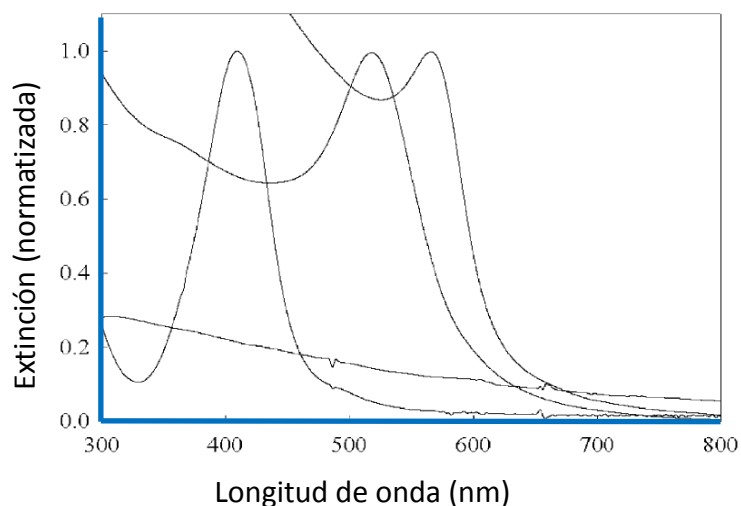


Figura 8. Bandas de absorción, en la región del espectro visible, del plasmón de superficie de AgNPs, AuNPs y CuNPs (de izquierda a derecha, respectivamente). El espectro sin banda de absorción máxima corresponde a las PtNPs (adaptado de la referencia 61).

4.1.4.2. Propiedades magnéticas

El platino metálico posee la configuración electrónica en su capa de valencia $5d^96s^1$, con lo que el orbital d se encuentra prácticamente lleno ($5d^9$). Por ello, este metal no exhibe magnetismo de superficie, puesto que la polarización de espín en este orbital está desfavorecida. Sin embargo, los nanomateriales basados en platino (PtNPs) pueden exhibir una actividad magnética apreciable, posibilitando aplicaciones en el campo del almacenamiento magnético.^{3,62} Además, las propiedades magnéticas de metales *bulk* se incrementan de manera significativa mediante la formación de aleaciones con otros metales. En este contexto, se han

⁶² Latham, A. H.; Williams, M. E.; Spectus, C. O. N. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 411-420.

Capítulo 4

estudiado las propiedades magnéticas de nanopartículas bimetálicas por medio de una combinación de PtNPs con metales ferromagnéticos como Co y Fe.^{63,64}

Las propiedades ferromagnéticas y superparamagnéticas de las nanopartículas de platino dependen directamente de su composición y morfología (Figura 9). Como ejemplo, se puede citar el trabajo de Zhang y colaboradores, quienes describieron la actividad magnética exhibida por PtNPs estabilizadas por oleilamina.⁶⁵ Por su parte, Han y colaboradores también estudiaron las propiedades magnéticas de nanoestructuras de platino estabilizadas por octadecilamina, obtenidas por reducción con NaBH_4 .⁶⁶ Estos sistemas son capaces de exhibir un comportamiento ferromagnético por encima de la temperatura ambiente.

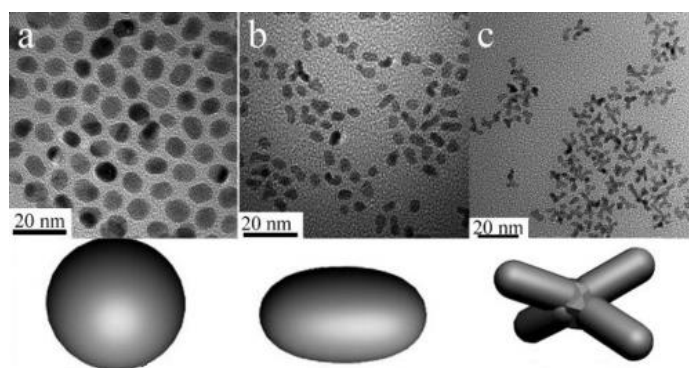


Figura 9. Ejemplos de tres formas distintas de PtNPs con propiedades magnéticas (adaptado de la referencia 65).

⁶³ Du, X.; Inokuchi, M.; Toshima, N. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *299*, 21-28.

⁶⁴ Yang, X.; Liu, C.; Ahner, J.; Yu, J.; Klemmer, T.; Johns, E.; Weller, D. *J. Vac. Sci. Technol. B Microelectron. Nanom. Struct.* **2004**, *22*, 31-34.

⁶⁵ Zhang, H. T.; Ding, J.; Chow, G. M. *Langmuir* **2008**, *24*, 375-378.

⁶⁶ Teng, X.; Han, W-Q.; Ku, W.; Hücker, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *120*, 2085-2088.

4.1.5. Aplicaciones de PtNPs

4.1.5.1. Aplicaciones biológicas

Las nanopartículas de platino desempeñan un papel de gran importancia en el desarrollo de diversas aplicaciones biológicas, principalmente en diagnósticos y tratamientos de enfermedades, etc.⁶⁷ En particular, en el área de la nanobiomedicina, la síntesis de enzimas artificiales basadas en nanopartículas (nanoenzimas) constituye una de las principales aplicaciones de este tipo de coloides.^{68,69} En este apartado de la memoria, se van a mencionar de manera resumida algunas aplicaciones seleccionadas en este campo. Por ejemplo, las nanopartículas de platino pueden actuar como enzimas artificiales eficientes debido a la notable actividad catalítica que presentan. Así, determinadas PtNPs pueden catalizar la reducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares, como H₂O₂, aniones O₂⁻ y radicales (HO•),⁶⁷ cuya producción está regulada por enzimas específicas. Sin embargo, la producción descontrolada de las ROS, provoca el estrés oxidativo de la célula (estado en el cual la cantidad de especies oxidantes es mayor que la cantidad de especies antioxidantes).⁷⁰ Este proceso parece estar relacionado con diversas enfermedades inflamatorias, puesto que el proceso de inflamación proviene del estrés oxidativo celular.^{71,72} En este contexto, las nanopartículas de platino se consideran miméticos ideales de las enzimas naturales (Esquema 2), exhibiendo una significativa actividad antiinflamatoria debido a la alta eficiencia en la reducción de las ROS.⁶⁷ Como ejemplo de esta actividad, se puede citar el trabajo de Miyamoto y colaboradores quienes publicaron, por primera vez,

⁶⁷ Pedone, D.; Moglianetti, M.; De Luca, E.; Bardi, G.; Pompa, P. P. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4951-4975.

⁶⁸ Wang, X.; Hu, Y.; Wei, H. *Inorg. Chem. Front.* **2016**, *3*, 41-60.

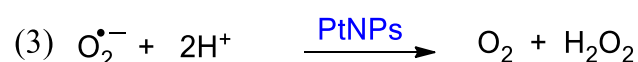
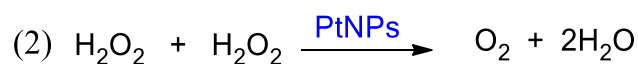
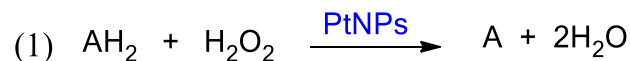
⁶⁹ Wei, H.; Wang, E. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6060-6093.

⁷⁰ Sies, H. *Exp. Physiol.* **1997**, *82*, 291-295.

⁷¹ Poli, G.; Leonarduzzi, G.; Biasi, F.; Chiarotto, E. *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1163-1182.

⁷² Ray, P. D.; Huang, B.; Tsuji, Y. *Cell. Signal.* **2012**, *24*, 981-990.

la síntesis de nanopartículas bimetálicas de oro y platino (Au/PtNPs) estabilizadas por citrato y pectina, y su empleo como enzimas artificiales en la inhibición de las especies reactivas de oxígeno.⁷³



Esquema 2. Reacciones antioxidantes catalizadas por PtNPs actuando como miméticos de glutatión peroxidasa (1), catalasa (2) y superóxido dismutasa (3).

Por otra parte, las actividades antimicrobianas del *cis*-diaminodicloroplatino(II), *cis*-platino (Figura 10) son conocidas desde 1965 por la inhibición de la división celular en *Escherichia coli* mediante iones de platino (Pt(IV))⁷⁴ y su utilización como fármaco antitumoral, que constituye una referencia para el desarrollo de nuevos fármacos.⁶⁷ En este contexto, las PtNPs pueden considerarse una alternativa interesante a explorar con el objetivo de encontrar sistemas capaces de exhibir una mejor eficiencia que el complejo de referencia *cis*-platino.⁷⁵

⁷³ Kajita, M.; Hikosaka, K.; Iitsuka, M.; Kanayama, A.; Toshima, N.; Miyamoto, Y. *Free Radic. Res.* **2007**, *41*, 615-626.

⁷⁴ Rosenberg, B.; Vancamp, L.; Krigas, T. *Nature* **1965**, *205*, 698-699.

⁷⁵ Johnstone, T. C.; Suntharalingam, K.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3436-3486.

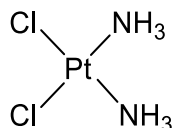


Figura 10. Estructura del primer compuesto antitumoral basado en platino (*cis*-platino).

Además, el efecto plasmónico de las NPs de metales nobles, al que nos hemos referido con anterioridad en esta Memoria, representa un gran atractivo para su aplicación en la terapia fototérmica contra tumores.^{76,77} Así, las propiedades ópticas de las nanopartículas de platino pueden hacer de estos sistemas herramientas fotoactivas interesantes. Sin embargo, debido a que la resonancia del plasmón de superficie de las PtNPs se encuentra en la región del ultravioleta,^{78,79} su efecto es considerablemente menor si se compara con el exhibido por AuNPs, AgNPs o CuNPs.⁸⁰ De hecho, se han publicado pocos ejemplos de la potencial aplicación de PtNPs en la terapia fototérmica.⁶⁷ Se puede citar el trabajo descrito por Wu y colaboradores,⁸¹ quienes describieron la utilización, en esta área, de PtNPs estabilizadas por PVP, demostrando que la fotoactividad de estas nanopartículas está relacionada directamente con su tamaño. Los autores observaron que las PtNPs de 5 a 6 nm provocan la muerte celular mediante la irradiación de luz de longitud de onda en la región del infrarrojo cercano, sin presentar efectos tóxicos.⁸¹

⁷⁶ Au, L.; Zheng, D.; Zhou, F.; Li, Z.-Y.; Li, X.; Xia, Y. *ACS Nano* **2008**, *2*, 1645-1652.

⁷⁷ Lu, W.; Singh, A. K.; Khan, S. A.; Senapati, D.; Yu, H.; Ray, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18103-18114.

⁷⁸ Bigall, N. C.; Hartling, T.; Klose, M.; Simon, P.; Eng, L. M.; Eychmuller, A.; *Nano Lett.* **2008**, *8*, 4588-4592.

⁷⁹ Gharibshahi, E.; Saion, E. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**, *13*, 14723-14741.

⁸⁰ Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24, 352 pp. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.

⁸¹ Manikandan, M.; Hasan, N.; Wu, H-F. *Biomaterials* **2013**, *34*, 5833-5842.

4.1.5.2. Aplicaciones catalíticas

De acuerdo a lo que ya se ha mencionado con anterioridad en esta Memoria, las propiedades catalíticas de las PtNPs dependen fuertemente de su tamaño, su forma y el estado de su superficie. Además, la estabilidad de éstas puede favorecer la selectividad en procesos catalíticos y su monodispersidad, que, sumada a una morfología bien definida, puede proporcionar una significativa eficiencia del proceso catalítico en cuestión.⁸² A continuación, se describen de manera resumida algunas de las reacciones catalizadas por PtNPs que presentan mayor relevancia y en las que son más comúnmente empleadas.

Pilas de combustible

Las pilas de combustible constituidas por membranas de intercambio de protones, *Proton Exchange Membrane Fuel Cell* (PEMFC), se emplean para realizar la transformación de O_2 y H_2 en agua, con producción de energía.⁸³ En este proceso tiene lugar una reacción electroquímica en la membrana de intercambio, para generar los iones H^+ y O^{2+} que posteriormente se combinan formando agua. Así, la generación de corriente eléctrica está originada por los electrones que proceden de la ionización del gas H_2 , la cual tiene lugar mediante una reacción catalítica (Figura 11). En este contexto, el platino destaca por ser considerado el metal más activo en este tipo de reacción, comparado con otros metales nobles. Por ello, las nanopartículas de platino también actúan como catalizadores eficientes en la oxidación electroquímica de H_2 .³

⁸² Herricks, T.; Chen, J.; Xia, Y. *Nano Lett.* **2004**, *4*, 2367-2371.

⁸³ Yan, L.; Hu, Y.; Zhang, X.; Yue, B. *Annu. Rep. NMR Spectro.* **2016**, *88*, 149-213.

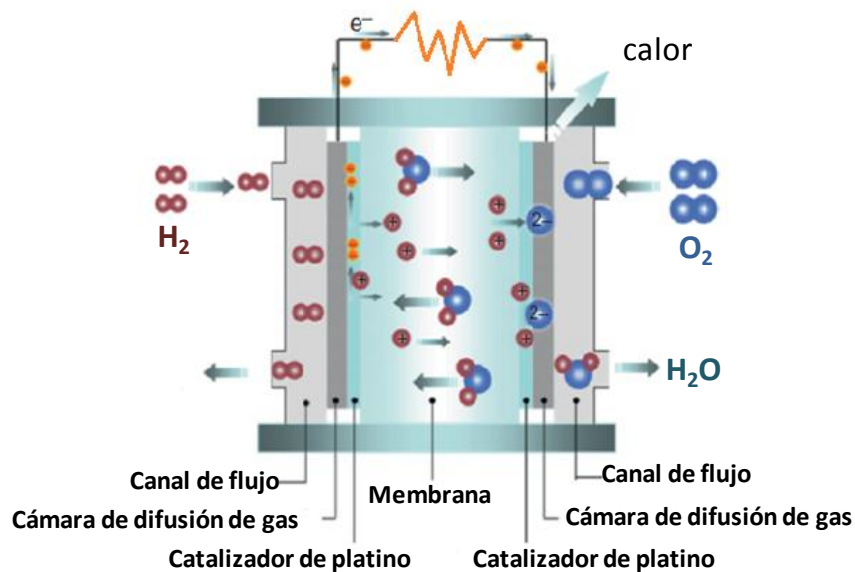


Figura 11. Representación esquemática de una pila de combustible de hidrógeno (adaptado de la referencia 83).

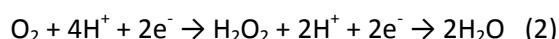
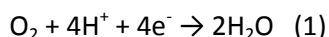
Se puede citar, por ejemplo, el trabajo descrito por Carmo y colaboradores, quienes publicaron la síntesis de PtNPs soportadas en nanotubos de carbono y su utilización como catalizador en reacciones de intercambio de protones (oxidación de H_2). En este caso, el soporte juega un papel crucial puesto que su elevada área superficial parece ser la responsable de su significativa eficiencia en este proceso, ya que favorece la dispersión de las PtNPs y, consecuentemente, aumenta el rendimiento de la reacción.⁸⁴

Las pilas de combustible de metanol, *Direct Methanol Fuel Cell* (DMFC), también se emplean en la actualidad para la generación de energía mediante la oxidación electroquímica de metanol, con la consecuente formación de CO_2 y H_2O ,

⁸⁴ Carmo, M.; Paganin, V. A.; Rosolen, J. M.; Gonzalez, E. R. *J. Power Sources* **2005**, *142*, 169-176.

en un proceso análogo al descrito para el caso del hidrógeno. Igualmente, las PtNPs se emplean como catalizadores eficientes en este tipo de reacción. Sin embargo, la oxidación electroquímica de metanol también conlleva la formación de monóxido de carbono como subproducto, que puede adsorberse en la superficie de las nanopartículas, produciendo la desactivación del catalizador, lo que resulta en una menor eficiencia catalítica.³

La reacción de reducción de oxígeno ocurre, generalmente, mediante un proceso de reducción electroquímica de oxígeno gas en pilas de combustible, proceso en el que las nanopartículas de platino exhiben una excelente actividad. Esta reacción catalizada por PtNPs en disoluciones acuosas puede seguir dos vías distintas que se muestran en las siguientes ecuaciones 1 y 2.³



La reducción directa de O_2 a agua con el consumo de cuatro electrones (Ecuación 1) resulta ser la vía de reducción más adecuada debido a una mayor producción de energía y a la ausencia de H_2O_2 , que evita la corrosión del sistema.⁸⁵ La utilización de cátodos basados en PtNPs presenta la ventaja de disminuir o inhibir la formación de algunos productos intermedios, como los radicales O_{ads} , OH_{ads} y $\text{H}_2\text{O}_{\text{ads}}$, que pueden bloquear la superficie del electrodo y disminuir la eficiencia del catalizador.³

⁸⁵ Zhang, T.; Anderson, A. B. *Electrochim. Acta* **2007**, *53*, 982-989.

Como ejemplo de este tipo de reactividad se puede citar el trabajo pionero de Gloaguen y colaboradores,⁸⁶ quienes investigaron el efecto del tamaño de las PtNPs en la reducción electroquímica de O_2 . Estos autores observaron que la disminución del tamaño de las nanopartículas, de 4.6 a 2.3 nm, proporciona un aumento significativo de su potencial catalítico.⁸⁶

Oxidación de monóxido de carbono

La oxidación de monóxido de carbono constituye un proceso catalítico ampliamente estudiado debido, entre otros motivos, a la alta adsorción de la molécula de CO en superficies metálicas (Figura 12).^{3,87}

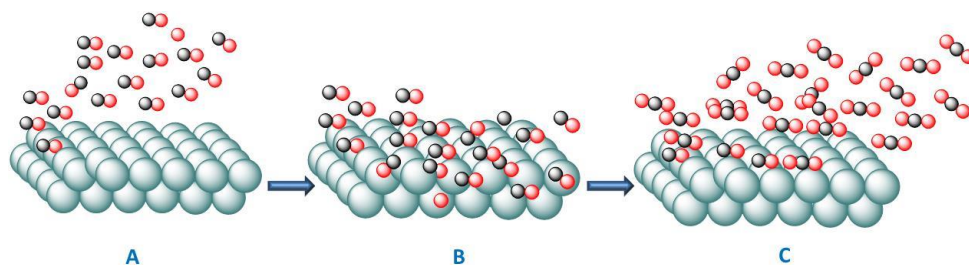


Figura 12. Representación esquemática de la oxidación de monóxido de carbono a través de su adsorción en superficies metálicas (catalizadores): (A) Adsorción de CO, (B) oxidación y (C) desorción.

⁸⁶ Maillard, F.; Martin, M.; Gloaguen, F.; Léger, J. M. *Electrochim. Acta* **2002**, *47*, 3431-3440.

⁸⁷ Arán-Ais, R. M.; Vidal-Iglesias, F. J.; Farias, M. J. S.; Solla-Gullón, J.; Montiel, V.; Herrero, E.; Feliu, J. M. *J. Electroanal. Chem.* **2017**, *793*, 126-136.

Cabe resaltar que el tamaño y la forma de las nanopartículas influye directamente en su reactividad.⁸⁸ De hecho, Zafiris y Gorte⁸⁹ publicaron la síntesis de PtNPs soportadas en Al₂O₃ con el objetivo de evaluar el efecto del tamaño sobre la adsorción de CO en su superficie. Estos autores observaron que las PtNPs mayores (12 nm) mostraban una actividad catalítica superior en la oxidación de CO que las PtNPs de menor tamaño (1.7 nm), probablemente debido a una mayor adsorción de CO en la superficie de las nanopartículas grandes.⁸⁹

Heiz y colaboradores⁹⁰ también investigaron el efecto del tamaño de nanopartículas de platino en la oxidación de CO. En este trabajo se sintetizaron PtNPs soportadas en MgO de varios tamaños (Pt_{*n*}), donde *n* es el número de átomos de Pt. Según la relación entre las nanopartículas sintetizadas y el número de moléculas de CO₂ formadas, se observó que: (i) para las nanopartículas Pt₅ a Pt₈, la formación de CO₂ fue bastante baja; (ii) para las nanopartículas Pt₁₁ a Pt₁₅, la actividad catalítica aumentó considerablemente; y (iii) la actividad catalítica se mantuvo constante para las nanopartículas Pt₁₅ a Pt₂₀.⁹⁰ Si bien puede parecer contradictorio que un aumento en el tamaño de la NP pueda conducir a un sistema catalítico más eficiente, en algunos casos se ha podido establecer una relación directa entre la afinidad del ligando estabilizador de la NP con su tamaño, observándose en algunos casos que dicha interacción es más fuerte con nanopartículas de tamaño más pequeño, lo que provoca una menor interacción del sustrato con la NP y por tanto una disminución en su actividad catalítica.⁴⁸

⁸⁸ Cao, S.; Tao, F. F.; Tang, Y.; Li, Y.; Yu, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4747-4765.

⁸⁹ Zafiris, G. S.; Gorte, R. J. *J. Catal.* **1993**, *140*, 418-423.

⁹⁰ Heiz, U.; Sanchez, A.; Abbet, S.; Schneider, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3214-3217.

Hidrosililación

La reacción de hidrosililación de alquenos y alquinos representa una excelente estrategia para la obtención de polímeros de silicona.⁹¹ La utilización de las PtNPs como catalizador de esta reacción puede mejorar considerablemente su rendimiento y favorecer la selectividad de los productos obtenidos.⁹²

Como ejemplo clásico de esta reacción, se puede citar la hidrosililación de 1-octeno, mediante heptametiltrisiloxano (HMTS), catalizada por PtNPs soportadas en Al₂O₃ (Esquema 3). En dicha reacción, Schmid y colaboradores observaron una buena selectividad del producto formado (93%) y una significativa estabilidad de las nanopartículas, mostrándose activas durante 6 ciclos.⁹³

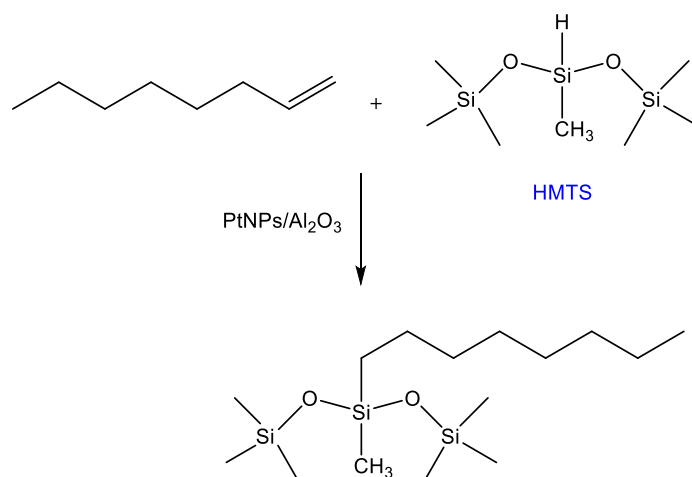
Recientemente, Thieuleux y colaboradores⁹⁴ describieron la utilización de nanopartículas de platino, estabilizadas en un soporte de silica, como catalizador en la reacción de hidrosililación de 1-octeno. Estas nanopartículas presentaron actividades catalíticas muy elevadas, exhibiendo *turnover number* (TON) de aproximadamente 10⁵.⁹⁴

⁹¹ Holland, J. M.; Stewart, M. P.; Allen, M. J.; Buriak, J. M. *J. Solid State Chem.* **1999**, *147*, 251-258.

⁹² Lewis, L. N.; Lewis, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7228-7231.

⁹³ Schmid, G.; West, H.; Mehles, H.; Lehnert, A. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 891-895.

⁹⁴ Galeandro-Diamant, T.; Sayah, R.; Zanota, M-L.; Marrot, S.; Veyre, L.; Thieuleux, C.; Meille, V. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2962-2965.



Esquema 3. Hidrosililación de 1-octeno catalizada por PtNPs soportadas en Al₂O₃.

La hidrosililación de alquinos catalizada por complejos mononucleares de platino ha sido y es ampliamente utilizada para la obtención de vinilsilanos y sus derivados. Sin embargo, la utilización de estos catalizadores favorece la obtención preferentemente del isómero β -vinilsilano, mientras que la formación del isómero α -vinilsilano está desfavorecida, presentando bajos rendimientos.⁹⁵

Otro ejemplo interesante, y de relevancia medioambiental, es la reducción catalítica de dióxido de carbono (CO₂) mediante agentes reductores como silanos, hidrógeno molecular, boranos, etc. Buchmeiser y colaboradores⁹⁶ publicaron el empleo de PtNPs, estabilizadas por un polímero, como catalizador en la reducción de CO₂, mediante la utilización de silanos (metilfenilsilano o dimetilfenilsilano). Las PtNPs utilizadas como catalizadores en esta reacción demostraron ser muy eficaces en la reducción de CO₂, de forma selectiva hacia la formación del sililformiato utilizando para ello el dimetilfenilsilano observándose, sin embargo, mezclas de

⁹⁵ Liu, L.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4981-5079.

⁹⁶ Taori, V. P.; Bandari, R.; Buchmeiser, M. R. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3292-3296.

distintos productos derivados de la sobre-reducción del CO₂ cuando se emplearon otros silanos.⁹⁶

Hidroboración

La síntesis de compuestos organoborados, es decir, la formación de enlaces C-B es de enorme interés puesto que estas especies se pueden utilizar para la formación de moléculas más complejas, a partir de fragmentos orgánicos más sencillos. Por ello, los organoboranos son reactivos extensamente utilizados debido a su estabilidad al aire, facilidad en la manipulación, alta compatibilidad con una amplia diversidad de grupos funcionales y una apropiada reactividad para transformaciones quimioselectivas.⁹⁷ Estos compuestos pueden ser, por lo tanto, utilizados en la síntesis de productos naturales, farmacéuticos, agroquímicos, etc.^{97,98}

Entre las estrategias empleadas para la obtención de organoboranos, la reacción de hidroboración de moléculas insaturadas es uno de los procesos más comúnmente utilizados.⁹⁹ De este modo, la reacción de hidroboración de alquenos y alquinos catalizada por metales de transición constituye una alternativa interesante para la síntesis quimio y regioselectiva de compuestos organoborados.^{98,100,101}

El primer ejemplo descrito en la bibliografía data del año 1956, en un artículo publicado por Brown y colaboradores en el que se describía la síntesis de

⁹⁷ Verma, P. K.; Shegavi, M. L.; Bose, S. K.; Geetharani, K. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 857-873.

⁹⁸ Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 412-443.

⁹⁹ Burkhardt, E. R.; Matos, K. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2617-2650.

¹⁰⁰ Feng, X.; Jeon, H.; Yun, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3989-3992.

¹⁰¹ Wilczynski R.; Sneddon, L. G. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 3955-3962.

Capítulo 4

trialquilboranos, a partir de olefinas (etileno, 1-penteno, 2-penteno, ciclohexeno y estireno) y borohidruro de sodio en presencia de cloruro de aluminio.¹⁰²

La hidroboración de alquinos proporciona una herramienta muy versátil para la síntesis de alquenil-boranos, obteniéndose muy buenos resultados cuando se utilizan, principalmente, complejos metálicos del grupo 10 (Ni, Pd, Pt).¹⁰³ Actualmente, esta reacción tiene un papel muy relevante en síntesis orgánica,¹⁰⁴ aunque la selectividad de la reacción sigue siendo el principal desafío de esta transformación.¹⁰⁵

Recientemente, se han empleado nanopartículas basadas en metales de transición como catalizadores de esta reacción, las cuales han exhibido excelente actividad catalítica y una selectividad significativa.^{106,107}

La elección del hidroborano para llevar a cabo estos procesos es esencial. Entre todos los boranos, el catecolborano (HBcat) y el pinacolborano (HBpin) se han convertido en los reactivos más empleados en este tipo de reacción (Figura 13),¹⁰⁸ por presentar una elevada reactividad, una relativa estabilidad en atmósfera inerte y por la capacidad de generar productos hidroborados con una alta selectividad.¹⁰⁴ Sin embargo, la utilización de estos boranos puede presentar algunos inconvenientes, como su inestabilidad al aire, que lleva a la formación de

¹⁰² Brown, H. C.; Rao, B. C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5694-5695.

¹⁰³ (a) Suginome, M.; Matsuda, T.; Ohmura, T.; Seki, A.; Murakami, M. *In Comprehensive Organometallic Chemistry III*; Crabtree, D. M. P. M. H., Ed.; Elsevier: Oxford, 2007; Vol. 10, pp 725-787; (b) Beletskaya, I.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320-2354.

¹⁰⁴ (a) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents; Best Synthetic Methods*; Academic Press: London, **1988**, Vol.1, pp 1-503. (b) Suzuki, A. *Heterocycles* **2010**, *80*, 15-43.

¹⁰⁵ Geier, S. J.; Vogels, C. M.; Westcott, S. A., *Current Developments in the Catalyzed Hydroboration Reaction in Boron Reagents in Synthesis*, Adiel Coca (Ed.), ACS, New Haven, **2016**; Chapter 6, pp. 209-225.

¹⁰⁶ Khan, A.; Asiri, A. M.; Kosa, S. A.; Garcia, H.; Grrirane, A. *J. Catal.* **2015**, *329*, 401-412.

¹⁰⁷ (a) Liautard, V.; Pascu, O.; Aymonier, C.; Pucheault, M. *Catal. Today* **2015**, *255*, 60-65; (b) Alonso, F.; Moglie, Y.; Pastor-Pérez, L.; Sepúlveda-Escribano, A. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 857-865.

¹⁰⁸ Barbeyron, R.; Benedetti, E.; Cossy, J.; Vasseur, J.; Arseniyadis, S.; Smietana, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8431-8452.

productos de hidrólisis (HOBcat y HOBpin), y su descomposición en especies BH_3 , ocasionada por el empleo de elevadas temperaturas, generalmente necesarias para llevar a cabo esta reacción.^{107,109,110}

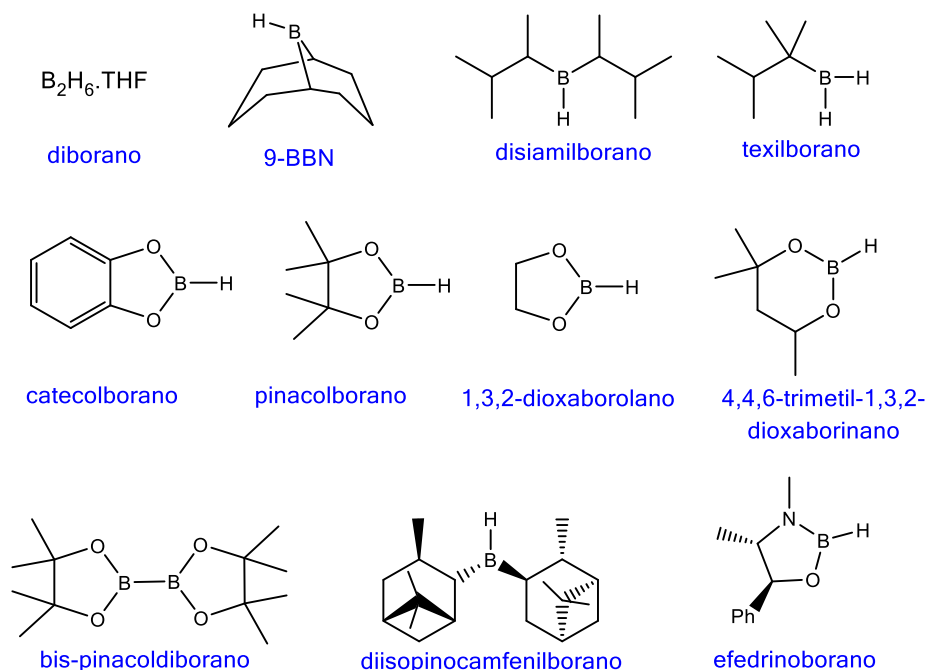


Figura 13. Reactivos más comúnmente usados en reacciones de hidrobtoración.

Por otro lado, la hidrobtoración de alquinos también puede ser llevada a cabo, de modo no convencional, empleándose diboranos (B_2cat_2 o B_2pin_2 , por ejemplo) como fuentes de boro. En este caso, la reacción ocurre en presencia de un disolvente prótico (un alcohol, por ejemplo) que actúa como fuente de hidrógeno.^{108,111} La estabilidad al aire y la fácil manipulación confiere a los diboranos una gran ventaja en comparación con los hidrobtoranos $B-H$.^{105,108} Sin

¹⁰⁹ Westcott, S. A.; Blom, H. P.; Marder, T. B.; Baker, R. T.; Calabrese, J. C. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2175-2182.

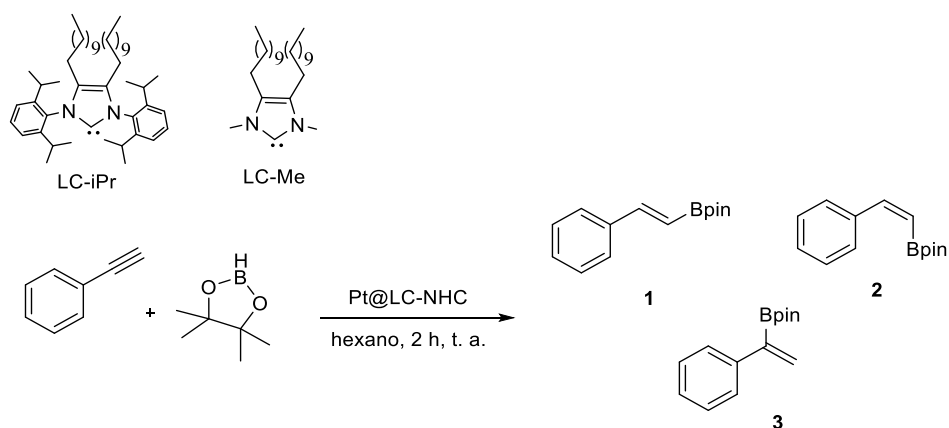
¹¹⁰ Romero, E. A.; Jazzar, R.; Bertrand, G. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *829*, 11-13.

¹¹¹ Miralles, N.; Alam, R.; Szabó, K. J.; Fernández, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4303-4307.

Capítulo 4

embargo, presentan como inconvenientes su elevado precio y su falta de economía atómica, puesto que en el proceso se libera ROBPin (en el caso de utilizarse B₂pin₂) como subproducto, perdiéndose por tanto la mitad del contenido en boro.¹⁰⁹

Chaudret y colaboradores publicaron recientemente,⁴⁰ por primera vez, la hidrobtoración de alquinos catalizada por nanopartículas de platino no soportadas, mediante el empleo de HBpin como agente reductor. En este trabajo, se prepararon PtNPs estabilizadas por carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) y los resultados encontrados indicaron que el volumen de los sustituyentes y el tamaño de las nanopartículas influyen significativamente en la actividad catalítica y en la selectividad del proceso (Esquema 4). De hecho, las PtNPs de 1.2 nm de diámetro con el sustituyente más voluminoso (2,6-diisopropilfenil) sobre el ligando NHC dieron lugar a una alta actividad y a una buena selectividad hacia el isómero 1, mientras que las PtNPs de 1.9 nm con ligandos NHCs sustituidos con grupos metilo no mostraron actividad catalítica relevante.⁴⁰



Esquema 4. Hidrobtoración de fenilacetileno catalizada por PtNPs estabilizadas por carbenos *N*-heterocíclicos.

4.2. Resultados y Discusión

En el presente capítulo se describe la síntesis y caracterización de nanopartículas de platino (PtNPs) estabilizadas por ligandos del tipo tiona *N*-heterocíclica (NHT), así como el estudio de su actividad catalítica en reacciones de hidroboración de alquinos. La caracterización de todos los ligandos y las nanopartículas descritas en ese capítulo se encuentra en la parte experimental (Capítulo 5).

Como se ha mencionado anteriormente en la introducción de este capítulo, un amplio número de grupos de investigación han utilizado tioles, aminas y fosfinas como ligandos estabilizadores de nanopartículas de platino, demostrándose en estos estudios una eficiencia destacable de estas familias de ligandos en la estabilización de estos coloides.^{41,46,47} Más recientemente, la utilización de ligandos del tipo carbeno *N*-heterocíclico (NHC) para la estabilización de nanopartículas de platino ha sido publicada, debido a la estabilidad que éstas presentan gracias a la fortaleza del enlace Pt-NHC.^{53b-d} Sin embargo, la inestabilidad al aire que suelen presentar los ligandos de tipo NHC constituye una gran limitación para el empleo de estos ligandos como estabilizadores de PtNPs. De este modo, teniendo en cuenta que el enlace Pt-S también es fuerte,^{112,113} se propuso la utilización de tionas *N*-heterocíclicas (NHT) como ligandos estabilizadores de nanopartículas de platino con la intención de que el fuerte carácter nucleofílico de los átomos de azufre que contienen los ligandos de tipo tiona *N*-heterocíclica pueda favorecer su interacción con la superficie de platino.

¹¹² Rodríguez, A.; Kuhn, M.; Hrbek, J. J. *Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15494-15502.

¹¹³ Petrovykh, D. Y.; Kimura-suda, H.; Opdahl, A.; Richter, L. J.; Tarlov, M. J.; Whitman, L. J. *Langmuir* **2006**, *22*, 2578-2587.

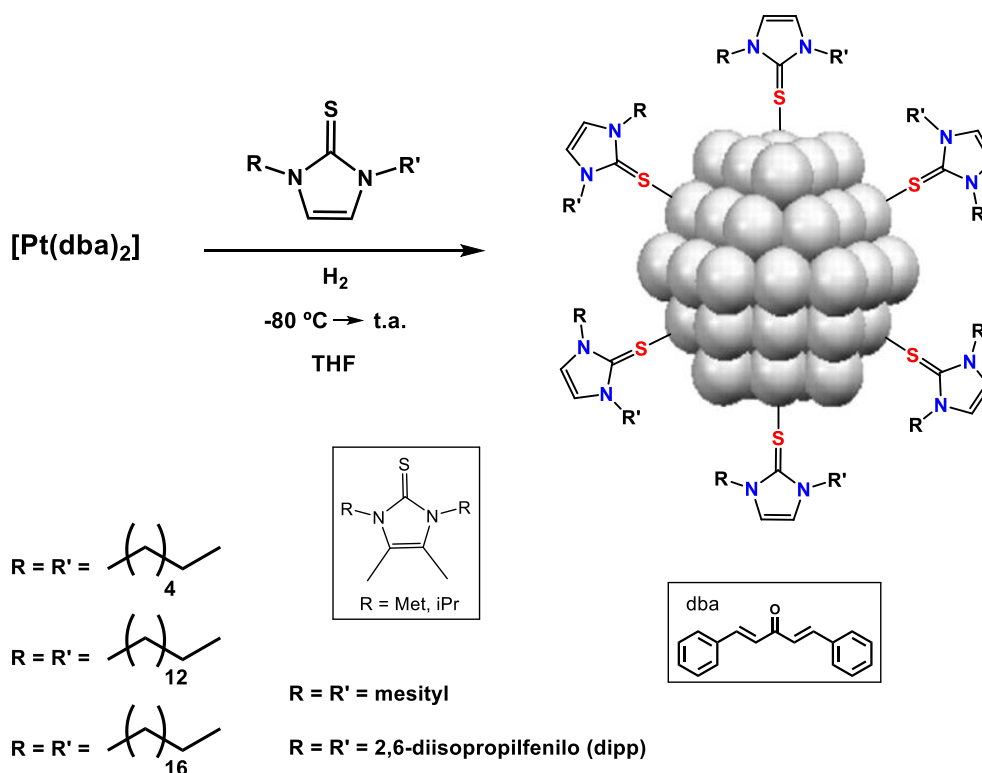
La ruta sintética para la preparación de esta familia de ligandos, así como la caracterización de los mismos se ha descrito con detalle en el Capítulo 3 de esta Memoria.

4.2.1. Síntesis de nanopartículas de platino estabilizadas por tionas *N*-heterocíclicas (NHT)

Actualmente existe una amplia variedad de métodos que pueden emplearse para la preparación de PtNPs. En la introducción de este capítulo se recogen los métodos principales y más empleados.

En el trabajo descrito en este capítulo se ha empleado, para la preparación de las nanopartículas, el método de descomposición de complejos organometálicos desarrollado fundamentalmente por Chaudret y colaboradores.³⁶ Esta metodología permite sintetizar nanopartículas de platino monodispersas con un buen control del tamaño, de la forma, de la estabilidad y del estado de su superficie. El procedimiento sintético empleado consiste en la descomposición del complejo de platino [Pt(dba)₂] mediante la utilización de hidrógeno (H₂) en presencia de determinadas cantidades de los ligandos NHT. Así, teniendo en cuenta los resultados anteriormente descritos en la bibliografía¹¹⁴ y la experiencia previa de nuestro grupo de investigación en este campo, se llevó a cabo la reacción de obtención de las PtNPs bajo suaves condiciones que, como se describirá a continuación, tiene lugar en la mayor parte de los casos de forma eficiente (Esquema 5).

¹¹⁴ Amiens, C.; Chaudret, B.; Ciuculescu-Pradines, D.; Collière, V.; Fajerweg, K.; Fau, P.; Kahn, M.; Maisonnat, A.; Soulantica, K.; Philippot, K. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 3374-3401.



Esquema 5. Síntesis de nanopartículas de platino estabilizadas por ligandos NHT.

El proceso ocurre en una única etapa mediante la reacción, a temperatura ambiente, del complejo bis(dibencilidenacetona)platino,¹¹⁵ [Pt(dba)₂], en tetrahidrofurano, bajo 3 bares de H₂ y en presencia de cantidades variables de los correspondientes ligandos NHT (Esquema 5). Aunque la reacción se mantiene durante 17 horas para asegurar la completa descomposición del precursor de platino, transcurrida 1 hora se observa un cambio de color en la disolución, de violeta a marrón, característico de la presencia de PtNPs de pequeño tamaño (Figura 14).

¹¹⁵ Moseley, K.; Maitlis, P. M. *Chem. Commun.* **1971**, 982-983.



Figura 14. PtNP-NHT^{Mes} suspendidas en THF.

El análisis de TEM de las disoluciones coloidales obtenidas confirma la formación de nanopartículas monodispersas y bien definidas. Para dicho análisis, las muestras se han preparado (siguiendo el mismo procedimiento aplicado a las AuNPs, Capítulo 3) mediante la deposición de las correspondientes disoluciones coloidales sobre las rejillas de cobre, determinándose el tamaño medio de las PtNPs mediante un análisis manual de micrografías ampliadas, midiendo aproximadamente 300 partículas (ver parte experimental, Capítulo 5).

Las tionas *N*-heterocíclicas empleadas como ligandos para la preparación de los coloides que se describen en este capítulo están sustituidas con grupos alquilo o arilo. En concreto, se han empleado tionas disustituidas con grupos metilo (NHT^{Met}), isopropilo (NHT^{iPr}), hexilo (NHT^{C6}), tetradecilo (NHT^{C14}), octadecilo (NHT^{C18}), 2,6-diisopropilfenilo (NHT^{Dipp}) y mesitilo (NHT^{Mes}) (Figura 15).

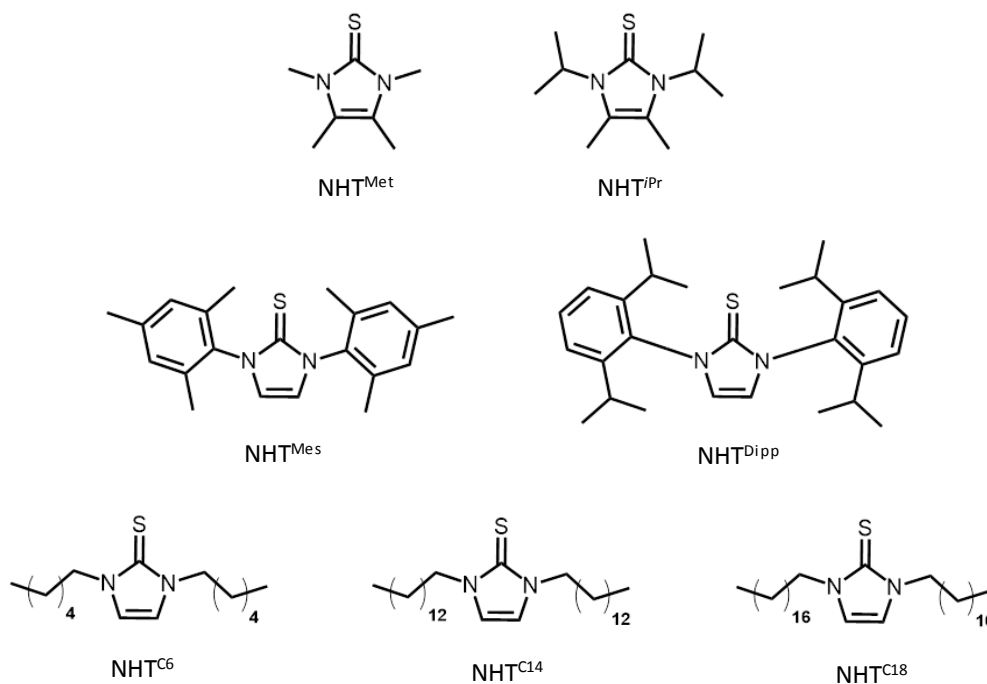


Figura 15. Tionas N-heterocíclicas utilizadas en la síntesis de las PtNPs.

En general, los estudios realizados han puesto de manifiesto que los ligandos NHT utilizados resultan eficientes en la estabilización de las nanopartículas. Con la finalidad de evaluar el efecto que pudieran causar los ligandos NHT tanto en la estabilidad como en la reactividad de las nanopartículas de platino formadas, se realizaron ensayos de descomposición del complejo precursor de platino con distintas cantidades de ligando NHT (0.2 ó 0.5 equivalentes de ligando con respecto al precursor $[\text{Pt}(\text{dba})_2]$). A continuación se describe con detalle cada uno de los coloides preparados en esta Tesis Doctoral.

La síntesis de nanopartículas estabilizadas por los ligandos NHT sustituidos con grupos alquílicos de cadena corta (NHT^{Met} y NHT^{iPr}) se ha realizado empleando

Capítulo 4

inicialmente 0.5 equivalentes de ligando en ambos casos. El análisis de las imágenes de TEM de PtNP-NHT^{iPr} revela la formación de nanopartículas individuales y bien definidas con un tamaño medio de 1.5 (0.2) nm, presentando una dispersión de tamaño bastante estrecha (Figura 16). Sin embargo, para las PtNP-NHT^{Met} se observó la formación de nanopartículas individuales junto con la presencia de sistemas aglomerados en aproximadamente el 50% de la región analizada del soporte (rejilla) (Figura 17).

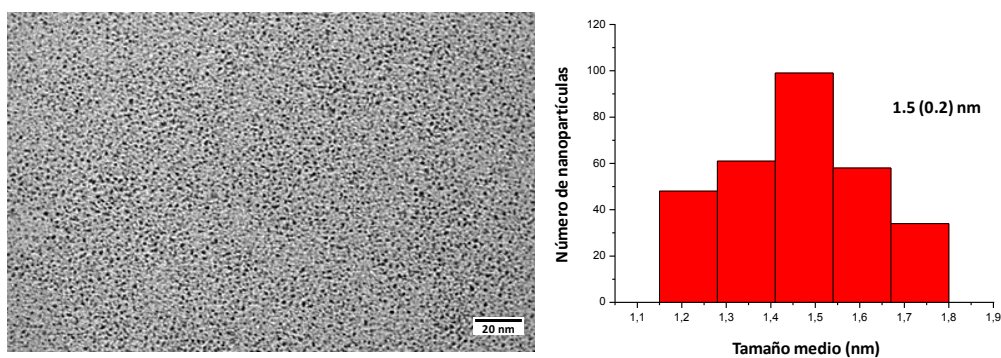


Figura 16. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{iPr}.

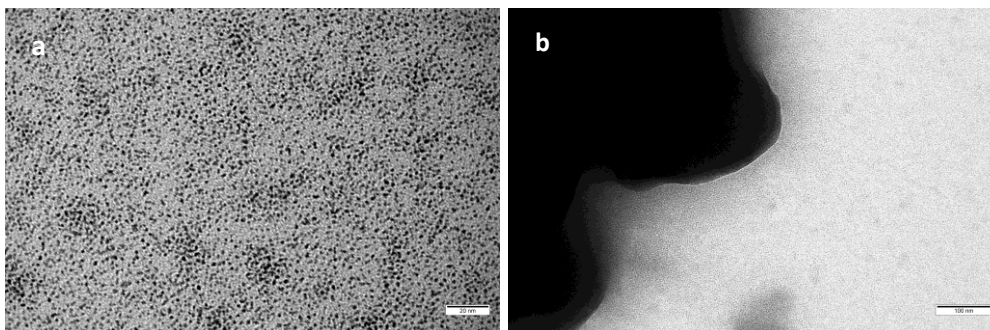


Figura 17. Imágenes de TEM de (a) nanopartículas individuales PtNP-NHT^{Met} obtenidas con 0.5 eq de ligando y (b) sistemas aglomerados por ligandos NHT^{Met} (0.5 eq).

Si por el contrario se utiliza una cantidad inferior de la tiona con respecto al precursor de platino, como por ejemplo 0.2 equivalentes, el proceso de descomposición tiende a favorecer la formación mayoritaria de aglomerados, como ocurre por ejemplo cuando se utiliza la tiona NHT^{Pr} , tal y como se puede apreciar en la imagen TEM mostrada en la Figura 18. A pesar de ello, todavía se pueden observar algunas regiones en la rejilla que muestran la formación de nanopartículas individuales y bien definidas. A la vista de estos resultados, se puede concluir que para poder llevar a cabo la formación de PtNPs parece ser necesaria la utilización de al menos 0.5 equivalentes de ligando estabilizador.

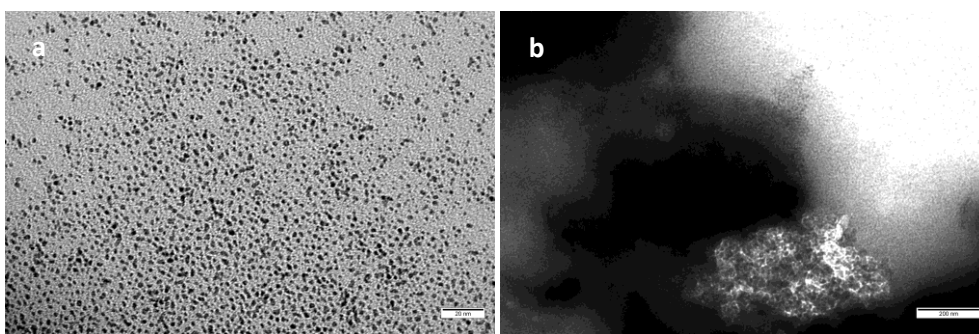


Figura 18. Imágenes de TEM de (a) nanopartículas individuales $\text{PtNP-NHT}^{\text{Pr}}$ obtenidas con 0.2 eq de ligando y (b) sistemas aglomerados por ligandos NHT^{Pr} (0.2 eq).

La síntesis de nanopartículas estabilizadas por los ligandos NHT sustituidos con grupos alquílicos de cadena larga (NHT^{C6} , NHT^{C14} y NHT^{C18}), utilizando 0.5 equivalentes de ligando, presentó buenos resultados en los tres casos. En el análisis de las imágenes de TEM se observó claramente la formación de nanopartículas monodispersas y bien definidas, con tamaños medios de 1.7 (0.2), 1.5 (0.2) y 1.4 (0.2) nm respectivamente, sin presencia alguna de sistemas aglomerados, indicando que los ligandos NHT que poseen cadenas alquílicas largas proporcionan

Capítulo 4

una estabilización más eficiente a las PtNPs que los de cadenas más cortas que se han descrito anteriormente (Figuras 19, 20 y 21).

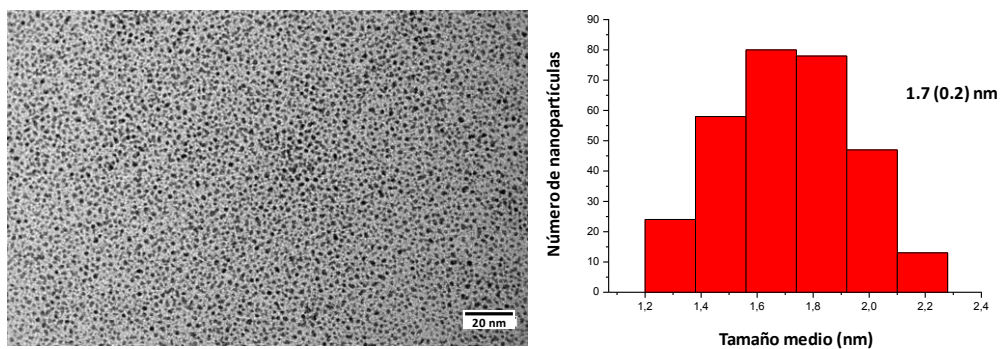


Figura 19. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C6}.

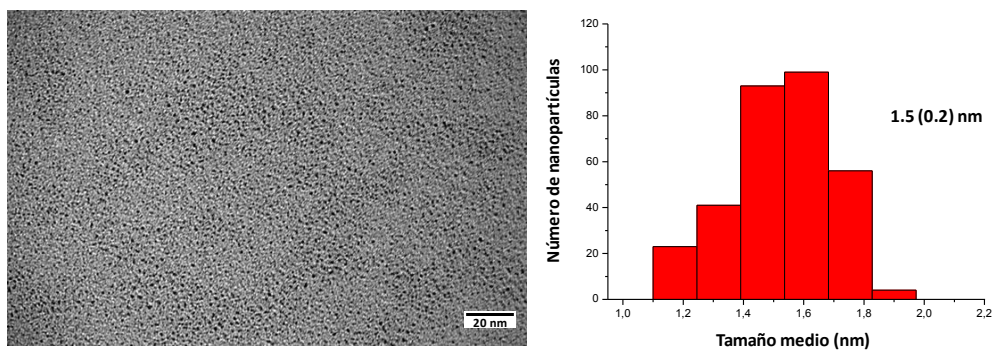


Figura 20. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C14}.

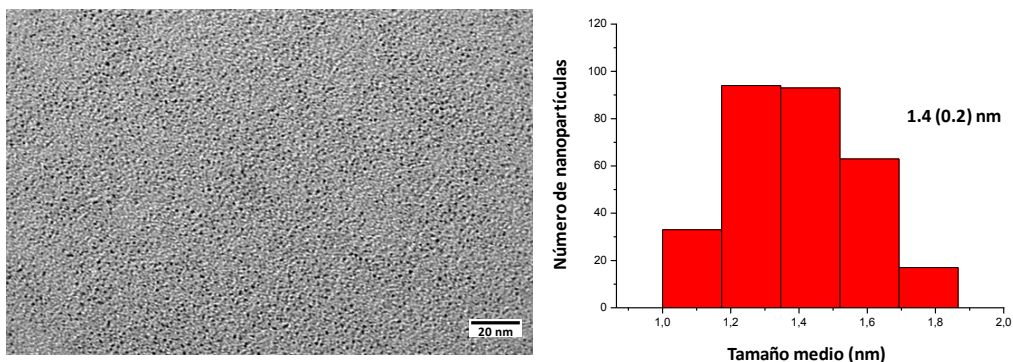


Figura 21. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C18}.

Al igual que se ha mencionado anteriormente, se han realizado ensayos para la síntesis de PtNPs con una cantidad menor de ligando NHT. Así, de acuerdo con el análisis de TEM, la reacción de [Pt(dba)₂] con H₂ en presencia de 0.2 equivalentes del ligando NHT^{C18} dio lugar a la formación de PtNPs bien definidas con un tamaño medio de 1.5 (0.2) nm, que presentaron una gran similitud (tamaño, forma y dispersión) a las PtNP-NHT^{C18} sintetizadas con 0.5 equivalentes de ligando (Figura 22).

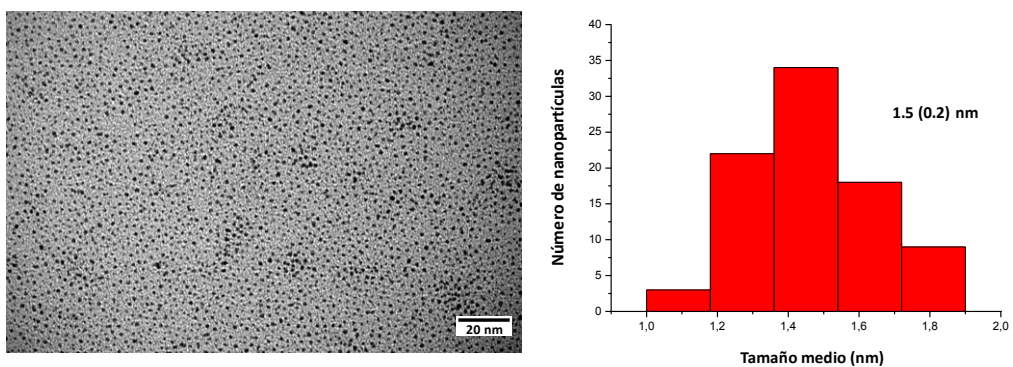


Figura 22. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C18} (0.2 eq).

Por el contrario, el empleo de 0.2 equivalentes del ligando NHT^{C6} no parece ser suficiente para proporcionar un buen grado de estabilidad a las nanopartículas, observándose en este caso la formación de un sólido negro precipitado. En las imágenes de TEM se observó la formación de una pequeña cantidad de nanopartículas individuales y la presencia de aglomeración por toda la región analizada del soporte (Figura 23). En estas condiciones, la diferencia observada en la estabilización de las nanopartículas puede ser explicada por la repulsión estérica ocasionada por los ligandos.¹² En el caso del ligando NHT^{C18} , aunque en menor cantidad, la cadena larga correspondiente (C18) causa una repulsión estérica suficientemente fuerte para prevenir la aglomeración del sistema.

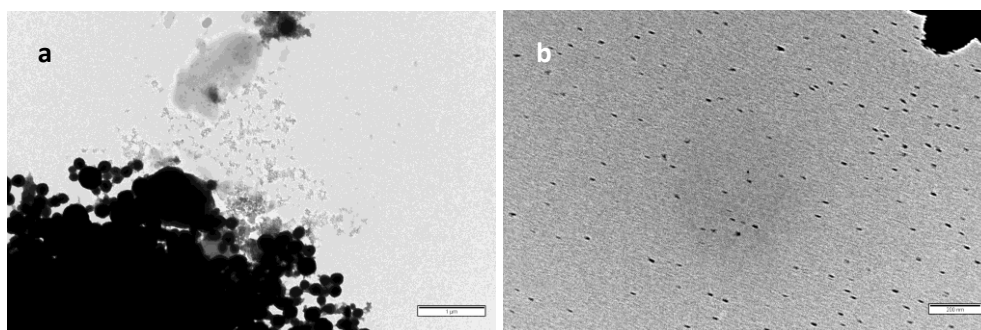


Figura 23. Imágenes de TEM de (a) sistemas aglomerados por ligandos NHT^{C6} (0.2 eq) y (b) nanopartículas individuales $\text{PtNP-NHT}^{\text{C6}}$ (0.2 eq).

Por otra parte, se ha realizado la reacción del precursor $[\text{Pt}(\text{dba})_2]$ con 0.5 equivalentes de los ligandos sustituidos con grupos aromáticos (NHT^{Dipp} y NHT^{Mes}). En el caso de $\text{PtNP-NHT}^{\text{Mes}}$, el análisis de las imágenes de TEM reveló la formación de nanopartículas individuales, monodispersas y bien definidas con un tamaño medio de 1.3 (0.2) nm (Figura 24). Sin embargo, el empleo del ligando NHT^{Dipp} conlleva a la precipitación de un sólido negro y a la formación mayoritaria de

sistemas aglomerados, como se puede apreciar en la imagen de TEM, aunque se observa también una pequeña cantidad de PtNPs individuales (Figura 25).

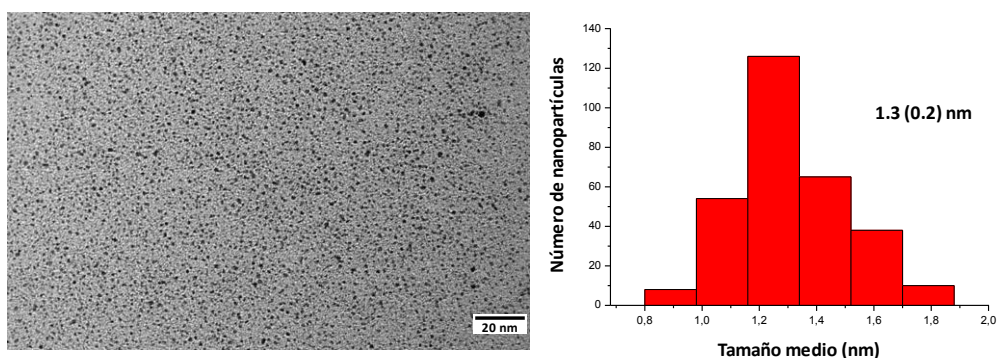


Figura 24. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{Mes}.

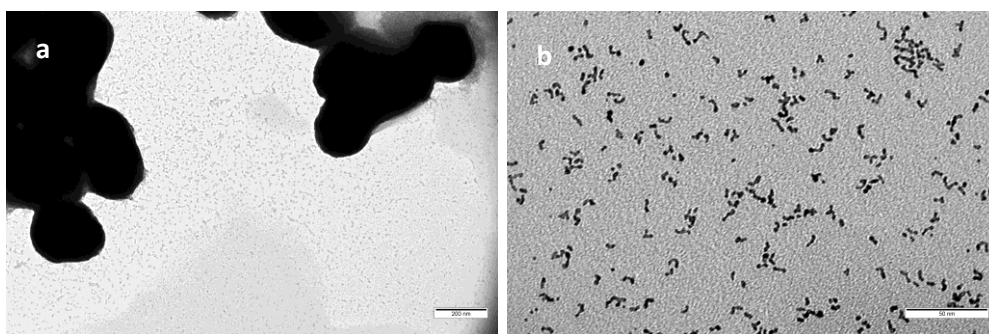


Figura 25. Imágenes de TEM de (a) sistemas aglomerados por ligandos NHT^{Dipp} (0.5 eq) y (b) nanopartículas individuales PtNP-NHT^{Dipp} (0.5 eq).

Además, para el caso del ligando NHT^{Mes} se ha evaluado el efecto provocado por el empleo de una cantidad menor del ligando (0.2 equivalentes). Al igual que en algunos de los casos anteriores, como con los ligandos NHT^{iPr} o NHT^{C6}, la falta de una determinada cantidad de ligando estabilizador conduce a la

formación mayoritaria de sistemas aglomerados, si bien en la rejilla de TEM están presentes cantidades minoritarias de nanopartículas individuales como se muestra en las imágenes de la Figura 26.

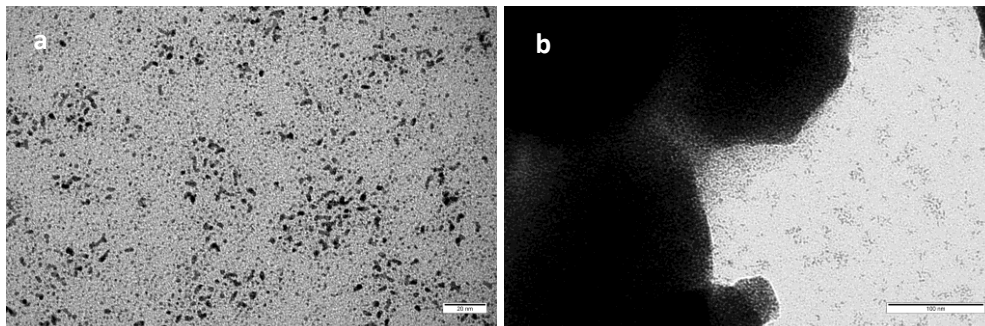


Figura 26. Imágenes de TEM de (a) nanopartículas individuales PtNP-NHT^{Mes} (0.2 eq) y (b) sistemas aglomerados.

Una vez analizados todos los coloides preparados, se puede concluir que las nanopartículas preparadas empleando 0.5 equivalentes de la correspondiente tiona PtNP-NHT^{Pr}, PtNP-NHT^{Mes}, PtNP-NHT^{C6}, PtNP-NHT^{C14} y PtNP-NHT^{C18}, son las que presentan una mejor dispersión de tamaño y forma. Todas estas PtNPs han sido debidamente purificadas y completamente caracterizadas por TEM, ICP, TGA y RMN y, en algunos casos, por HRTEM y XPS. Debido a la naturaleza de los sustituyentes de los ligandos NHT, estas nanopartículas son completamente solubles en disolventes orgánicos como tetrahidrofurano y benceno, y parcialmente solubles en pentano. Esta característica ha permitido su purificación mediante varios lavados con pentano a -80 °C, favoreciendo la precipitación de las nanopartículas y eliminando el exceso de ligando NHT presente en la disolución, así como la forma hidrogenada de la dibencilidenacetona generada durante el proceso de descomposición. Es interesante resaltar que las nanopartículas PtNP-NHT^{C14} y PtNP-NHT^{C18} presentaron una mayor dificultad en el proceso de precipitación en

pentano frío, debido probablemente a la mayor afinidad de este disolvente por las cadenas alquílicas largas de dicho ligandos.

El análisis de Microscopía Electrónica de Transmisión de Alta Resolución (HRTEM), realizado por el Dr. Bertrand Lacroix del Instituto de Microscopía Electrónica y Materiales (IMEYMAT) de la Universidad de Cádiz, para los coloides PtNP-NHT^{Mes} y PtNP-NHT^{C6}, indicó inequívocamente el carácter cristalino de estas nanopartículas. Las distancias interplanares observadas son características de una estructura de Pt ecc (empaquetado cúbico compacto) (Figuras 27 y 28).

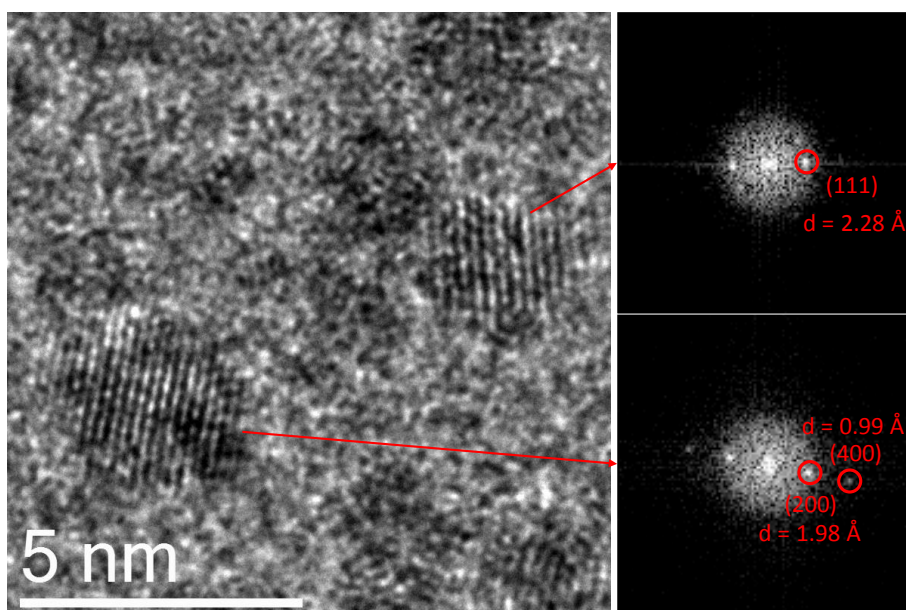


Figura 27. Imagen HRTEM y análisis FFT de PtNP-NHT^{Mes}.

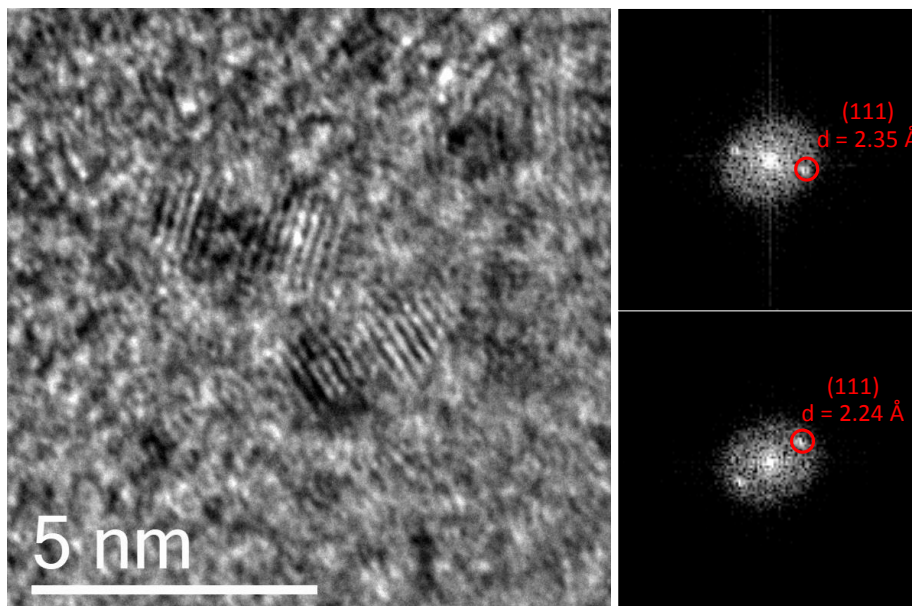


Figura 28. Imagen HRTEM y análisis FFT de PtNP-NHT^{C6}.

En el espectro EDX de las nanopartículas PtNP-NHT^{Mes} se pueden observar tres picos correspondientes al átomo de platino (2.1, 9.4 y 11.1 keV), además de tres picos correspondientes al cobre y un pico correspondiente al carbono, procedentes del soporte de la rejilla (Figura 29). Los picos encontrados en dicho espectro se han obtenido a través de diferentes medidas realizadas en la parte interior y exterior de las nanopartículas. También se ha observado una buena relación entre la imagen de HAADF (*high-angle annular dark-field*) y el mapa de platino elemental 2D, lo que ha permitido confirmar de manera inequívoca la composición de Pt puro de las nanopartículas preparadas (Figura 29).

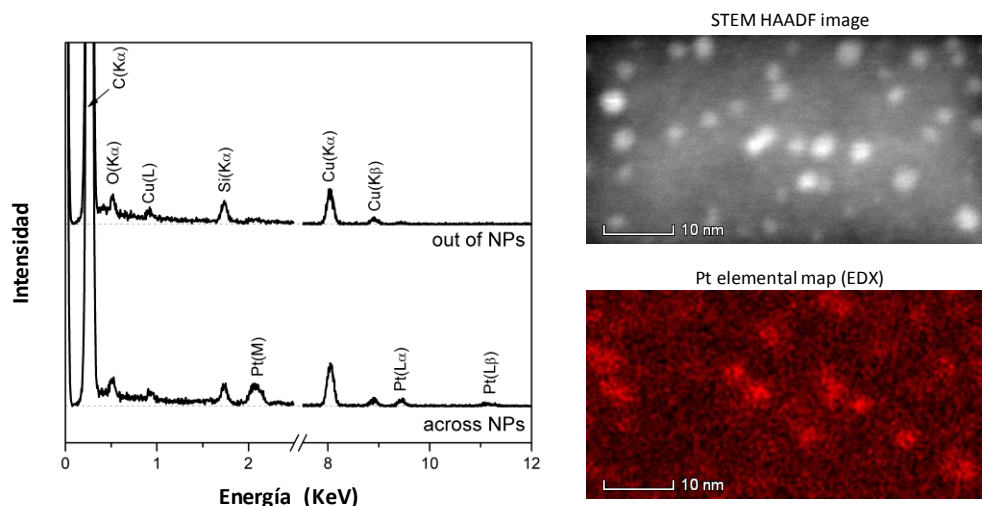


Figura 29. Espectros EDX de PtNP-NHT^{Mes} (izquierda). Imagen STEM-HAADF y mapa elemental de Pt STEM-EDX de PtNP-NHT^{Mes} (derecha).

La composición de las nanopartículas purificadas se obtuvo mediante medidas de plasma de acoplamiento inductivo (ICP) y de análisis termogravimétrico (TGA). Los contenidos de platino, determinados por ICP, presentaron valores comprendidos entre el 31.65 y el 68.66%. Por otra parte, la composición orgánica de las nanopartículas determinada por TGA, correspondiente a la masa del ligando, está en todos los casos en buen acuerdo con los porcentajes esperados. Por ejemplo, las medidas realizadas para el coloide PtNP-NHT^{C14} revelaron un contenido de Pt de 32.66%, mientras que el TGA indicó una pérdida de masa de 68.08% correspondiente al ligando NHT^{C14} (Figura 30).

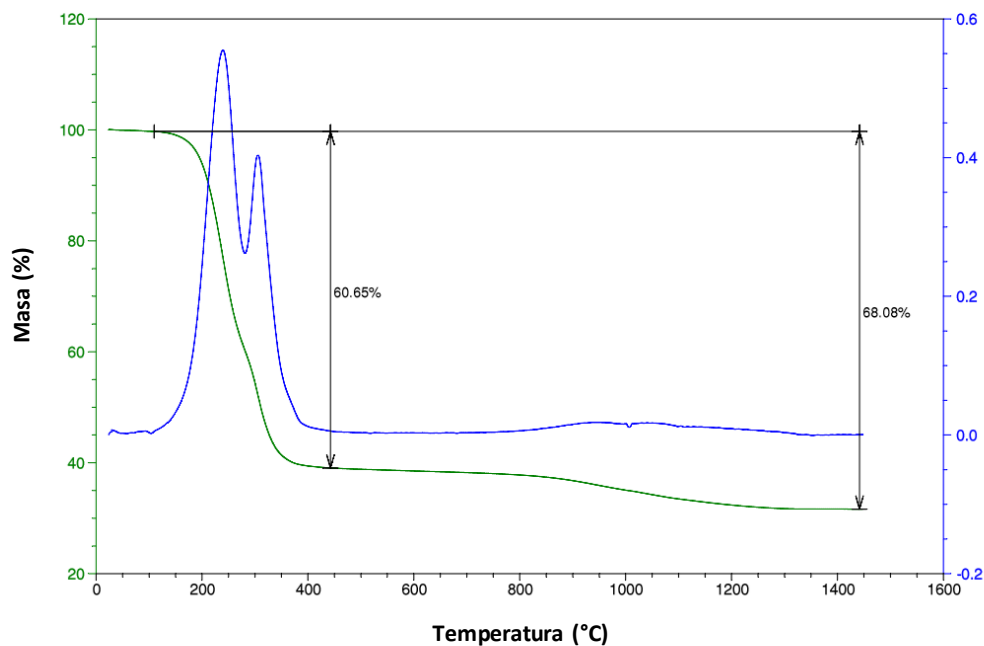


Figura 30. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico del coloide PtNP-NHT^{C14}.

De modo análogo a las nanopartículas de oro descritas en el Capítulo 3, la buena solubilidad de las PtNPs en disolventes orgánicos ha permitido el empleo de la técnica de RMN para su análisis. En los espectros de RMN ¹H de todas las nanopartículas de platino caracterizadas (PtNP-NHT^{Pr}, PtNP-NHT^{Mes}, PtNP-NHT^{C6}, PtNP-NHT^{C14} y PtNP-NHT^{C18}) se observan, principalmente, dos señales muy anchas, una en la región comprendida entre 0 y 3.5 ppm y otra entre 6.5 y 7.5 ppm, típicas de procesos rápidos de relajación de los protones, debido a la proximidad de estos protones a la superficie metálica (Figuras 31 y 32).

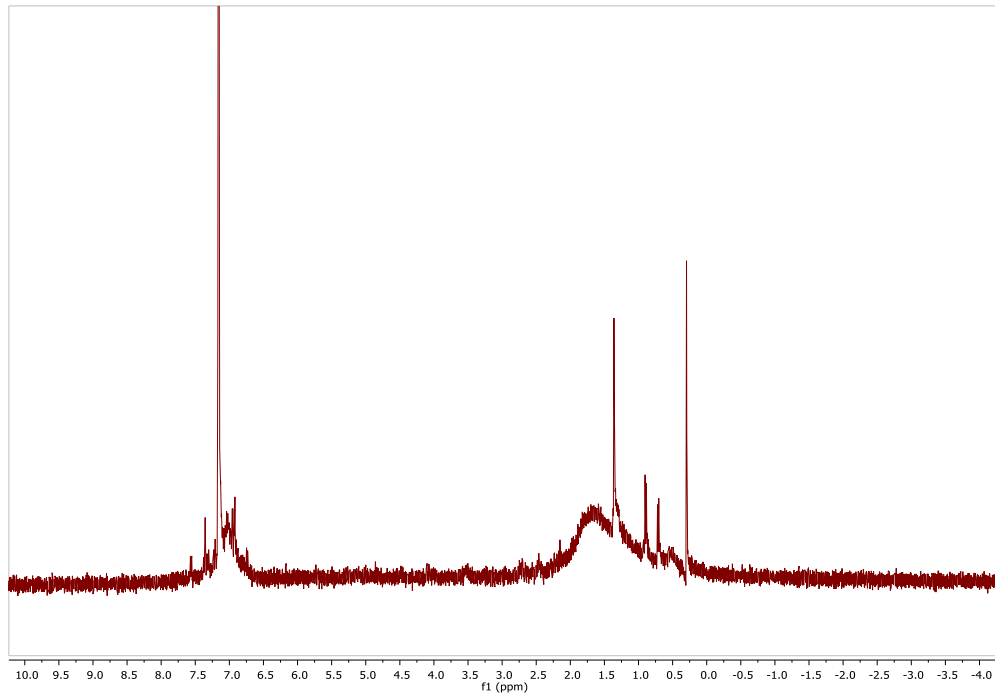


Figura 31. Espectro de RMN de ^1H del coloide PtNP-NHT^{iPr}.

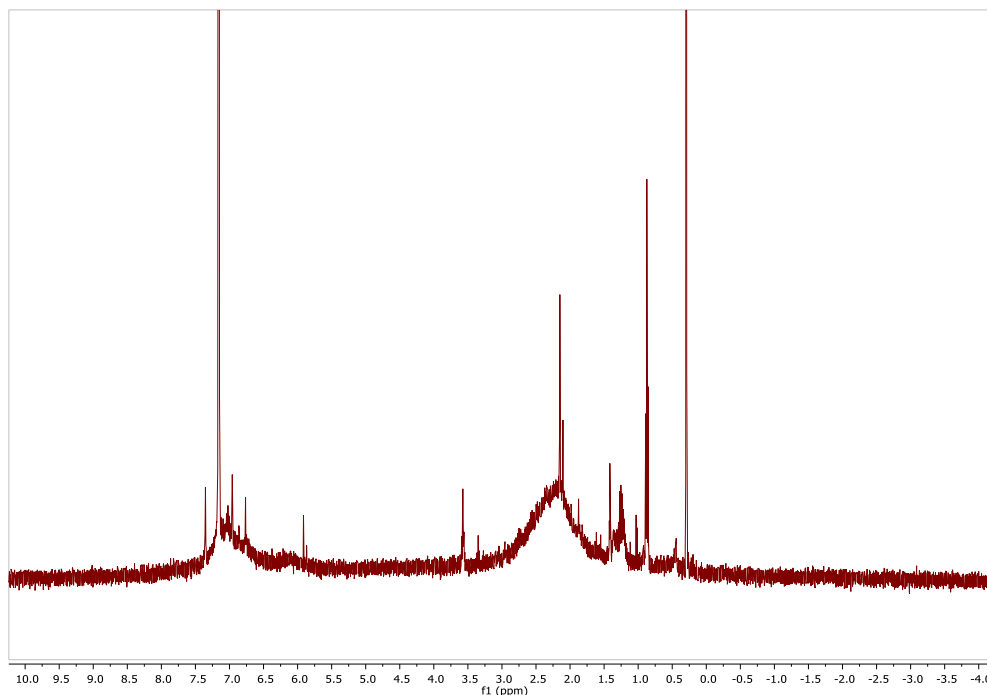


Figura 32. Espectro de RMN de ^1H del coloide PtNP-NHT^{Mes}.

Las PtNPs sintetizadas en esta Tesis Doctoral exhiben una notable estabilidad tanto en estado sólido como en disolución. Así, el análisis realizado en las imágenes obtenidas por TEM de las nanopartículas PtNP-NHT^{C6} (en estado sólido) tras su exposición al aire durante dos semanas confirmó, además de la ausencia de sistemas aglomerados, que el tamaño y la dispersión de las nanopartículas, 1.6 (0.2) nm, permanecen inalterados a lo largo de este tiempo (Figura 33).

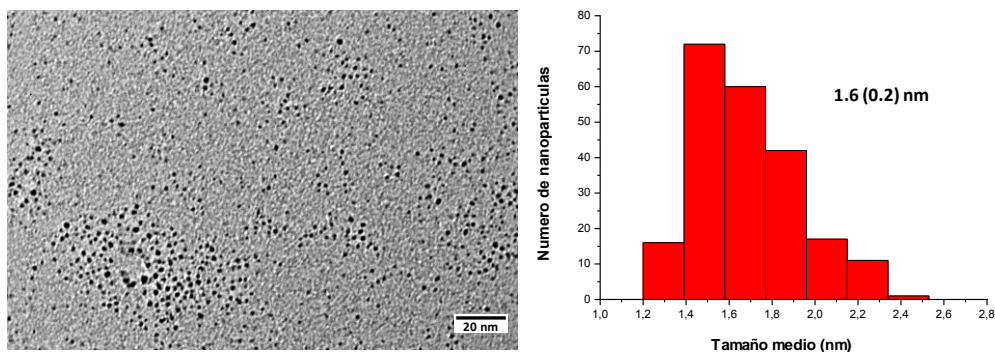


Figura 33. Imagen de TEM e histograma de las nanopartículas PtNP-NHT^{C6} después de su exposición al aire durante dos semanas.

Por otra parte, al igual que se realizó con los coloides de Au, los diámetros hidrodinámicos de las nanopartículas se han determinado mediante *Dynamic Light Scattering* (DLS). Sin embargo, los diámetros hidrodinámicos obtenidos para las disoluciones coloidales de PtNP-NHT^{iPr}, PtNP-NHT^{Mes} y PtNP-NHT^{C6}, preparadas en tetrahidrofurano, no fueron consistentes con los diámetros obtenidos mediante TEM, aunque las medidas presentaron una buena distribución de tamaño 2.5 (0.1), 4.4 (0.2) y 4.9 (0.3) nm, respectivamente (Figura 34). Cabe resaltar que para los coloides PtNP-NHT^{C14} y PtNP-NHT^{C18} se encontraron valores de diámetros hidrodinámicos mucho mayores de lo esperado (alrededor de 100 nm), lo que puede indicar que, en estos casos, las partículas en disolución no presentan suficiente movimiento browniano.

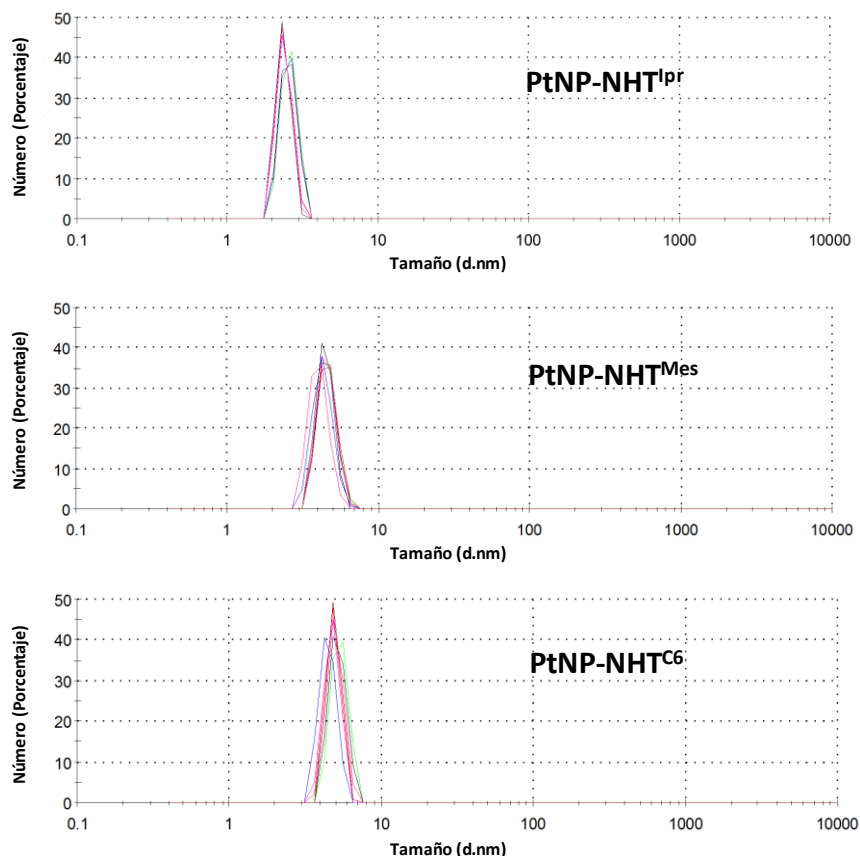


Figura 34. Distribución de tamaño obtenida por DLS para los coloides PtNP-NHT^{Pr}, PtNP-NHT^{Mes} y PtNP-NHT^{C6}.

Por otra parte, el recubrimiento de las nanopartículas de platino por los ligandos NHT se ha determinado por espectroscopía de fotoemisión de rayos X (XPS), en colaboración con el Dr. Juan Pedro Espinós del ICMS (CSIC-Universidad de Sevilla). En los espectros de XPS de las nanopartículas PtNP-NHT^{Pr}, PtNP-NHT^{Mes}, PtNP-NHT^{C6} y PtNP-NHT^{C14} se confirma la presencia de los respectivos ligandos en la superficie de las mismas, puesto que se observan las señales características correspondientes a los átomos que componen los ligandos NHT (C, N y S) y el

núcleo metálico (Pt) (Figura 35). En todos los casos, las intensidades de estas señales se han normalizado previamente por la intensidad relativa del pico N(1s).

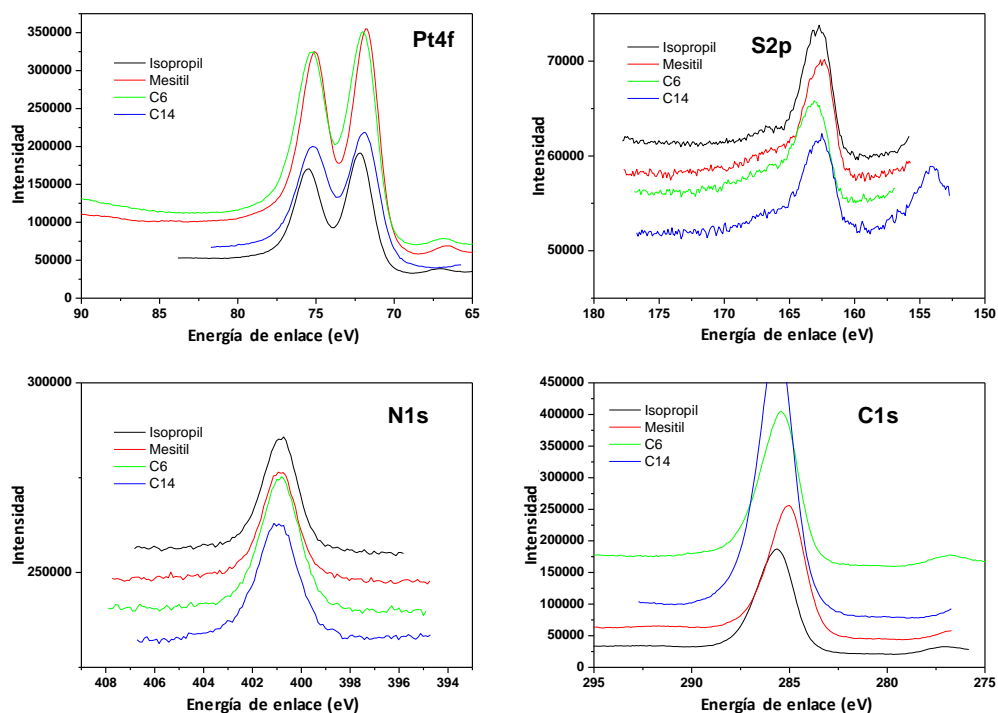


Figura 35. Espectro de XPS de las nanopartículas PtNP-NHT^{IPr} (negro), PtNP-NHT^{Mes} (rojo), PtNP-NHT^{C6} (verde) y PtNP-NHT^{C14} (azul).

Los espectros correspondientes al N(1s) consisten en señales simples y muy simétricas aproximadamente a 401.1 eV y con anchuras similares (1.7-1.9 eV). Esas características indican que una sola especie química nitrogenada, proveniente de la tiona *N*-heterocíclica (NHT), está presente en todos los casos. Como se ha mencionado anteriormente, estos picos se han utilizado para calibrar la escala de energía de enlace y normalizar la intensidad de todos los espectros, por lo que se alinean y son igualmente intensos. En la región espectral de S(2p) se encuentra una

señal asimétrica que consiste en un pico principal aproximadamente a 162.2 ± 0.2 eV con una cola larga en el lado de alta energía de enlace. La intensidad, el ancho y la forma de esta cola difieren ligeramente entre las PtNPs. Como se esperaba, las intensidades (relación N/S) de los espectros globales S(2p) son bastante similares para todos los coloides. Cabe resaltar que además de la señal mayoritaria correspondiente al átomo de azufre S(2p), también se observa otra señal, de menor intensidad. De este modo, con el fin de recopilar más información sobre las diferencias en el grado de unión de los ligandos NHT en la superficie de las nanopartículas de platino, se ha realizado un proceso de deconvolución de la señal S(2p) en tres componentes (tres dobletes) (Figura 36). La energía de enlace y la anchura del componente principal están bien definidas para las cuatro nanopartículas analizadas. La señal de $S(2p)_{3/2}$ se encuentra a 161.8 ± 0.3 eV y su anchura es relativamente baja (1.9 ± 0.1 eV). Sin embargo, debido al ruido instrumental, las energías de enlace y las anchuras del segundo y tercer componente presentan peor definición. De hecho, el pico $S(2p)_{3/2}$ se encuentra a 164.3 ± 0.5 eV y 166.9 ± 0.5 eV, respectivamente, mientras que sus anchuras son aproximadamente 20% mayores que la del componente principal (2.25 ± 0.15 eV). En cualquier caso, las proporciones de los tres componentes varían ligeramente de una nanopartícula a otra.

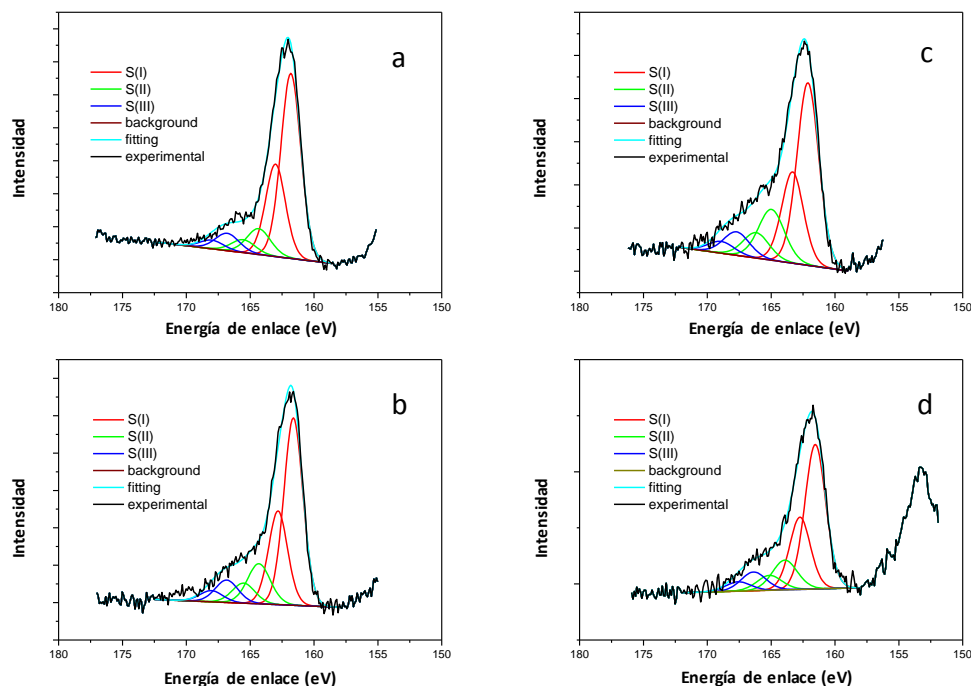


Figura 36. Espectros de XPS y deconvolución de la señal S(2p) de las nanopartículas (a) PtNP-NHT^{IPr}, (b) PtNP-NHT^{Mes}, (c) PtNP-NHT^{C6} y (d) PtNP-NHT^{C14}.

De acuerdo con Srinivasan y Walton,¹¹⁶ la señal de S(2p) de una tiourea libre se encuentra a aproximadamente 162.4 ± 0.1 eV, mientras que la coordinación de la tiourea con cationes metálicos Co(II), Ni(II), Cu(I) y Re(IV) a través del átomo de azufre provoca pequeños desplazamientos químicos positivos de la señal S(2p), entre +0.3 y +0.6 eV.¹¹⁵ Por otro lado, pequeños cambios hacia desplazamientos químicos negativos puede indicar la coordinación de las moléculas de tiourea a partículas metálicas. De hecho, Lallemand y colaboradores¹¹⁷ estudiaron la adsorción de tiourea en la superficie de platino policristalino y

¹¹⁶ V. Srinivasan, V.; Walton, R. A. *Inorg. Chim. Acta* **1977**, *25*, L85-L86.

¹¹⁷ Quinet, M.; Lallemand, F.; Ricq, L.; Hihn, J-Y.; Delobelle, P. *Surf. Coat. Technol.* **2010**, *204*, 3108-3117.

encontraron dos componentes de la señal de azufre S(2p), presentando un desplazamiento de energía de 1.1 eV entre ellos. Así, asignaron estas dos especies a las moléculas de tiourea quimisorbida (161.7 eV) y libre (162.8 eV) en dicha superficie.¹¹⁶ Por lo tanto, se puede concluir que la componente principal en los espectros correspondientes al átomo de azufre S(2p) se debe a las moléculas quimisorbidas del ligando a la superficie de las nanopartículas PtNP-NHT. Sin embargo, dado que para estos sistemas el desplazamiento entre el primer y el segundo componente se encuentra entre 2.5 y 2.8 eV, se puede excluir la presencia de moléculas de ligando NHT libres.

La señal correspondiente al átomo de Pt(4f) consiste en un doblete, que consta de dos niveles energéticos, Pt(4f)_{7/2} y Pt(4f)_{5/2}, separados por 3.34 eV mediante interacciones electrón spin-orbita y con una relación de intensidad 0.75. Para todas las nanopartículas analizadas, la energía de enlace del pico principal Pt(4f)_{7/2} se encuentra entre 71.3-70.9 eV. Dicho valor está cerca del esperado para la energía de enlace del platino metálico *bulk* (71-2 eV), y lejos del valor de energía de enlace para compuestos Pt(II) o Pt(IV) (73.6-76.3 eV). En este sentido, la estructura electrónica de las nanopartículas puede estar fuertemente afectada por su tamaño y por la interacción con el entorno. En particular, para las PtNPs, la energía de enlace de Pt(4f)_{7/2} aumenta cuando el tamaño de partícula disminuye cuando están soportadas en sustratos "inertes" (por ejemplo, hasta 0.75 eV cuando están soportadas en grafito).¹¹⁸ De este modo, se puede concluir que el platino presente en la superficie de las nanopartículas se encuentra en el estado metálico, mientras que las pequeñas diferencias en sus valores de energía de enlace (≤ 0.46 eV) podrían ser causadas por diferencias en los tamaños medios de partículas o por la interacción con los correspondientes ligandos NHT. Las señales correspondientes al C(1s) consisten en picos únicos, ligeramente asimétricos en el lado de alta

¹¹⁸ Mason, M. G. *Phys. Rev. B.* **1983**, 27, 748-762.

energía de enlace. Los máximos de estos picos se encuentran a 284.7 ± 0.3 eV y sus anchuras son muy similares (2.1 ± 0.1 eV). Estas características son compatibles con especies C-H, C-C, C=C y C-N, mientras que la presencia de especies C-O (alcoholes, aldehídos, éteres, ésteres, ácidos carboxílicos, carbonatos, etc.) puede ser completamente excluida.

Una vez que las formas y valores de energía de enlace de las diferentes señales de fotoemisión se han descrito detalladamente, la cuantificación de sus intensidades relativas puede proporcionar información adicional sobre la composición de la superficie de las nanopartículas. Para ello, se calcularon las áreas de las señales, que fueron normalizadas por el factor apropiado de sensibilidad relativa. En la Tabla 1 se recogen los porcentajes atómicos y las principales relaciones atómicas.

PtNPs	Pt(4f) (%)	N(1s) (%)	C(1s) (%)	S(2p) (%)	N/S	C/N	Pt/S	Pt/N
NHT ^{iPr}	6.55	6.41	72.90	3.43	1.87	11.4	1.91	1.02
NHT ^{Mes}	9.39	4.73	71.11	2.55	1.85	15.0	3.68	1.99
NHT ^{C6}	7.82	4.94	68.17	2.50	1.98	13.8	3.13	1.58
NHT ^{C14}	3.80	3.20	82.40	1.58	2.03	25.8	2.41	1.19

Tabla 1. Análisis cuantitativo de la composición de la superficie de las nanopartículas PtNP-NHT.

Como se observa en la Tabla 1, el carbono corresponde al elemento en mayor proporción en la superficie de las nanopartículas, con un porcentaje que varía entre el 68.17 y 82.40%. Considerándose los tres elementos que constituyen

la tiona *N*-heterocíclica (C, N y S), los porcentajes atómicos de carbono son consistentes con la estructura de los correspondientes ligandos, NHT^{iPr} (88.1%), NHT^{C6} (90.1%), NHT^{Mes} (90.7%) y NHT^{C14} (94.5%). También se observa que las relaciones N/S presentan valores próximos a 2, de acuerdo con la estequiometría de los ligandos NHT. Los valores relativos de las relaciones Pt/N (1.02 a 1.99) pueden ser explicados por dos factores: la adsorción del ligando en la superficie de las nanopartículas y el tamaño medio de las PtNPs. Con relación al primer factor, cuanto mayor es el grado de cobertura de la superficie, mayor es la densidad de empaquetamiento de las moléculas del ligando y por lo tanto, menor es la relación Pt/N. En cuanto al segundo factor, para nanopartículas de platino con diámetros inferiores a 3 nm, que corresponde a la profundidad de análisis de fotoelectrones Pt(4f),¹¹⁹ cuanto menor sea el tamaño medio, menor será la relación Pt/N. Consecuentemente, una menor relación Pt/N puede indicar una mayor cobertura superficial de las nanopartículas de platino por el ligando o un diámetro de partícula más pequeño. Sin embargo, dado que los tamaños medios de las PtNPs, determinados por Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM), se encuentran en un rango muy cercano para todos los coloides estudiados (1.3 a 1.7 nm de diámetro), se puede concluir que la relación atómica Pt/N está determinada principalmente por la capa de recubrimiento de los ligandos.

Análogamente al estudio teórico realizado para las nanopartículas de Au (Capítulo 3), la naturaleza de las interacciones entre las tiones *N*-heterocíclicas con la superficie de platino de las nanopartículas PtNP-NHT también se realizó mediante los métodos de Teoría de Densidad Funcional (DFT), en colaboración con el Dr. Antonio Franconetti de la Universidad Autónoma de Barcelona, utilizándose la misma simulación descrita anteriormente en el Capítulo 3 (300 moléculas del ligando NHT y una nanopartícula constituida de 15000 átomos). La evolución de las

¹¹⁹ Tanuma, S.; Powell, C. J.; Penn, D. R. *Surf. Interface Anal.* **2011**, *43*, 689-713.

interacciones entre las PtNPs con los ligandos NHT también fue evaluada durante 900 ns (Figura 37).

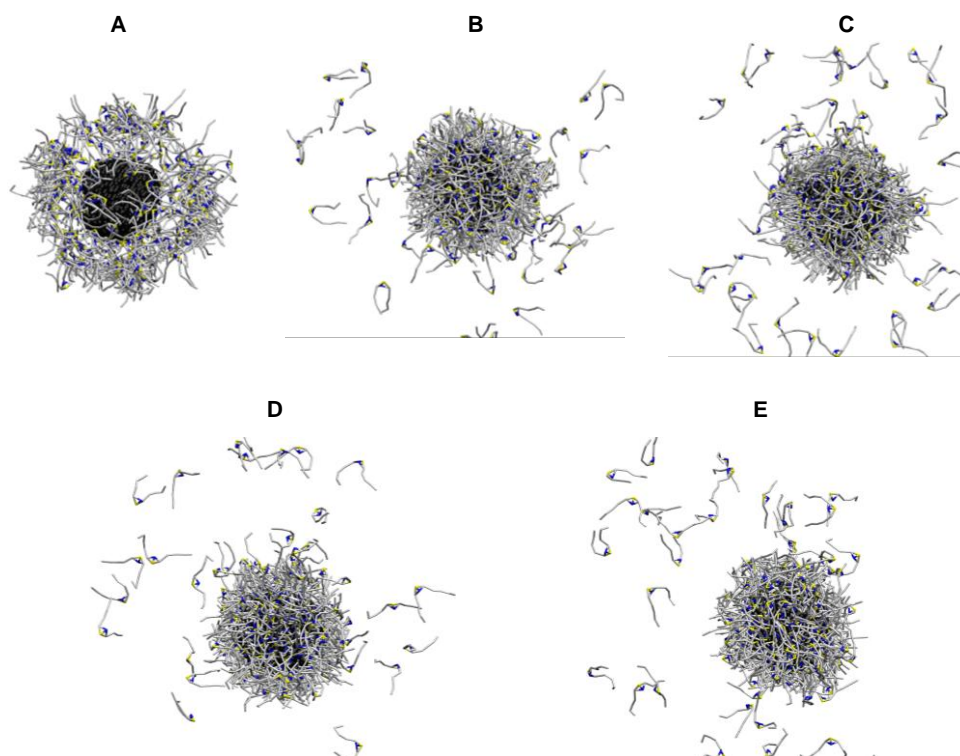


Figura 37. Evolución de las interacciones entre la PtNPs con las moléculas del ligando NHT. (A) Foto instantánea a 2.25 ns; (B) foto instantánea a 225 ns; (C) foto instantánea a 450 ns y (D) foto instantánea tomada a 675 ns. (E) foto instantánea tomada a 900 ns. Códigos de colores: carbono (gris), azufre (amarillo), platino (negro) y doble enlace del anillo imidazólico (azul).

Como se observa en la Figura 37, el sistema PtNP-NHT entra en equilibrio mucho antes en comparación con las nanopartículas de oro y no se observa aparentemente ningún cambio después de los primeros 225 ns de la simulación. El análisis de este sistema mediante la función de distribución radial (RDF) (Figura 38) indica que la diferencia observada entre las posiciones del átomo de azufre y del

doble enlace del anillo imidazólico en la superficie de las PtNPs es mucho más pequeña que en el caso de AuNPs. De hecho, prácticamente no existen diferencias (3.07 y 3.13 nm para azufre y C=C imidazol, respectivamente). Este resultado parece indicar que el ligando NHT está unido a la superficie de las PtNPs a través de estos dos sitios de coordinación (átomo de azufre y enlace doble del imidazol), lo que proporciona una mayor interacción de este con la superficie de Pt, cuando se compara a los sistemas formados por nanopartículas de oro.

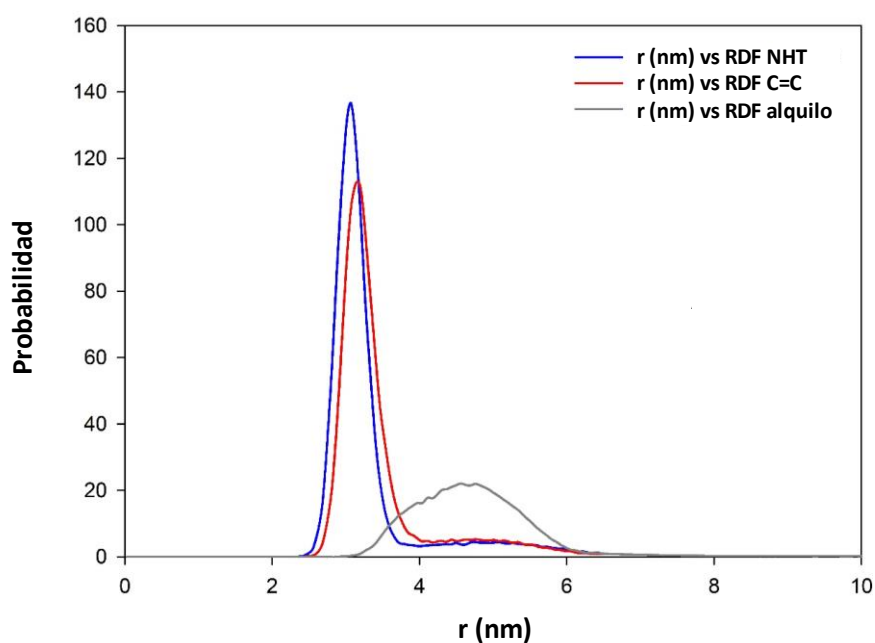


Figura 38. Funciones de distribución radial (RDF) con respecto al centro de masas de la PtNPs.

4.2.2. Actividad catalítica

PtNP-NHT en la hidroboración de alquinos

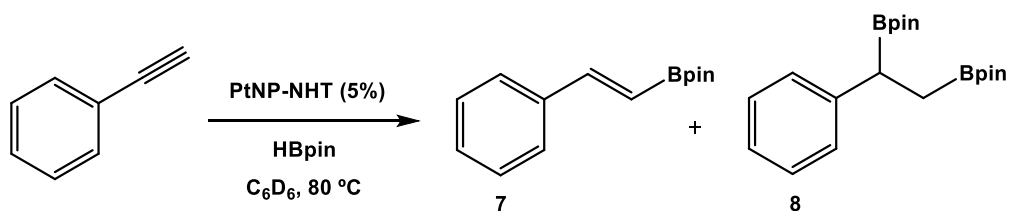
En la introducción de este capítulo se ha descrito la importancia de los procesos de hidroboración de alquinos para la obtención de compuestos organoborados; sin embargo, el empleo de PtNPs como catalizadores en este tipo de reacción es bastante novedoso. De hecho, el primer ejemplo de hidroboración de alquinos catalizada por nanopartículas de platino no soportadas fue descrito recientemente por Chaudret y colaboradores.³⁹ Considerando dicho precedente, en este trabajo se ha decidido estudiar, en este tipo de reacción, la actividad catalítica de los coloides de platino preparados. Los estudios realizados, que se describen con detalle a continuación, demostraron que las nanopartículas son activas en el proceso de hidroboración de alquinos y que pueden conducir a la formación de productos monoborilados o diborilados en condiciones suaves de reacción con buenas selectividades y altos rendimientos.

Para realizar el estudio catalítico mencionado, se han utilizado el borano pinacolborano, (HBpin), y el diborano bis(pinacolato)diboro, (B_2pin_2), en presencia de diferentes tipos de alquinos, terminales e internos, con sustituyentes aromáticos o alifáticos y conteniendo grupos donadores o atractores de electrones sobre los sustratos. Los coloides seleccionados como catalizadores para esta reacción han sido PtNP-NHT^{Pr}, PtNP-NHT^{Mes}, PtNP-NHT^{C6}, PtNP-NHT^{C14} y PtNP-NHT^{C18}.

Para alcanzar los mejores resultados en términos de conversión y selectividad, se ha realizado un cribado de condiciones, modificando factores como el coloide PtNP-NHT utilizado, el tipo y la cantidad de borano empleado, el disolvente, la carga de catalizador y la temperatura de reacción.

Capítulo 4

La selección del mejor catalizador se llevó a cabo utilizando cada uno de los coloides mencionados anteriormente en la reacción de hidroborcación de fenilacetileno, en presencia de cantidades estequiométricas de HBpin (con respecto al alquino) y benceno deuterado seco como disolvente, bajo atmosfera inerte (cámara seca), de acuerdo a las condiciones que se muestran en el siguiente esquema.



Esquema 6. Hidroborcación de fenilacetileno catalizada por las nanopartículas PtNP-NHT.

Entrada	Catalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Selectividad (7:8)
1	PtNP-NHT ^{iPr}	15	20	80:20
2	PtNP-NHT ^{Mes}	4	>99	97:3
3	PtNP-NHT ^{C₆}	19	34	97:3
4	PtNP-NHT ^{C₁₄}	20	44	89:11
5	PtNP-NHT ^{C₁₈}	20	-	-

Tabla 2. Hidroborcación de fenilacetileno mediante empleo de las nanopartículas PtNP-NHT.

Como se observa en la Tabla 2, el coloide PtNP-NHT^{Mes} es el más eficiente en términos de actividad y selectividad, puesto que la reacción se completa en un tiempo de 4 horas, encontrándose además una excelente selectividad hacia la formación del producto hidroborado **7** (Tabla 2, entrada 2). Los resultados obtenidos cuando se emplean los coloides PtNP-NHT^{IPr}, PtNP-NHT^{C6} y PtNP-NHT^{C14} son notablemente inferiores (Entradas 1, 3 y 4), mientras que no se observa ningún tipo de actividad catalítica cuando se emplea el coloide PtNP-NHT^{C18} (Tabla 2, entrada 5). Cabe destacar que esta tendencia es muy distinta de la observada en los procesos catalíticos descritos en los procesos de reducción de nitroarenos por nanopartículas de oro. La procedencia de este comportamiento no está claro pero podría tener su origen en el distinto modo de coordinación de las tiones a la superficie metálica. Mientras que para las NPs de oro el modo de coordinación más estable de la tiona se produce solo a través del átomo de azufre, en los sistemas de platino existe una estabilización adicional con el enlace doble del anillo de imidazol. Es probable que esta estabilización extra proteja la superficie metálica de manera que el acceso de sustratos (alquino, borano) a ella resulte termodinámicamente más difícil. Para el caso del ligando tiona NHT^{Mes}, es razonable pensar que los anillos de mesitilo dificulten estéricamente una disposición coplanar del anillo de imidazol con respecto a la superficie de la nanopartícula, y que por tanto la interacción con el enlace doble sea menor o inexistente. Este efecto podría, en principio, propiciar una mayor reactividad a la NP. Además, como se ha mencionado anteriormente, la proporción metal-ligando del coloide PtNP-NHT^{Mes} es el más bajo, lo que se traduce en un menor recubrimiento de la superficie de la NP y por tanto en una mayor concentración potencial de sitios activos. Es importante mencionar en este punto que, a pesar de que las nanopartículas estabilizadas por la tiona NHT^{C6} no contienen una cantidad de ligando significativamente muy distinta de las obtenidas con la tiona NHT^{Mes} (relación metal/ligando 1.58 vs 1.99) (Tabla 1), la actividad catalítica de ambos coloides sí lo

es, por lo que el número de sitios activos sobre la NP no debe ser el único factor a tener en cuenta, apoyando la hipótesis de que el modo de coordinación pudiera tener una cierta influencia.

En la siguiente tabla se recogen las distintas pruebas realizadas con las nanopartículas más activas (PtNP-NHT^{Me_s}) en presencia de 1 equivalente de HBpin, con el objetivo de encontrar las mejores condiciones de reacción con respecto a la carga catalítica empleada, al tipo de disolvente utilizado y la temperatura adecuada (Tabla 3).

Entrada	Carga (%)	Disol.	Temp. (°C)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (7:8)
1	5.0	C ₆ D ₆	60	12	>99	82:18
2	5.0	C ₆ D ₆	70	4	>99	86:14
3	3.0	C ₆ D ₆	60	12	>99	89:11
4	3.0	C ₆ D ₆	70	4	>99	89:11
5	2.0	C ₆ D ₆	70	6	>99	93:7
6	2.0	C ₆ D ₆	80	4	>99	94:6
7	1.0	C ₆ D ₆	70	8	>99	91:9
8	1.0	C ₆ D ₆	80	6.5	>99	94:6
9	1.0	Tol (d ⁸)	80	17	66	94:6
10	1.0	THF (d ⁸)	80	15	79	96:4
11	1.0	CD ₃ CN	80	24	>99	86:14
12	0.5	C ₆ D ₆	80	32	86	90:10

Tabla 3. Optimización de la reacción de hidrobromación de fenilacetileno catalizada por el coloide PtNP-NHT^{Mes}.

Como se puede observar en la Tabla 3, el empleo de cargas catalíticas de 3 o 5% influye en la velocidad de la reacción a temperaturas más bajas, pero no modifica la selectividad de los productos obtenidos (Tabla 3, entradas 1-4). Por otro lado, la utilización de cargas catalíticas del 1 o 2% da lugar a una buena selectividad hacia el producto monoborilado **7**, tanto a 70 °C (Tabla 3, entradas 5 y 7) como a 80 °C (Tabla 3, entradas 6 y 8). Sin embargo, el empleo de cargas menores de catalizador (0.5%) lleva a una conversión parcial del sustrato y a una peor selectividad, además de disminuir bastante la velocidad de la reacción (Tabla 3, entrada 12). En las mismas condiciones de reacción (1% de catalizador/80 °C), se evaluó el efecto de los disolventes tolueno (d^8), tetrahidrofurano (d^8) y acetonitrilo (d^3) (Tabla 3, entradas 9, 10 y 11). En todos los casos, los resultados encontrados fueron inferiores en términos de velocidad, conversión y selectividad, en comparación a los resultados observados con el empleo de benceno (d^6) (Tabla 3, entrada 8). Cabe resaltar que también se evaluó el empleo del diborano bis(pinacolato)diboro (B_2pin_2) en este proceso catalítico mediante el empleo de 1 equivalente de B_2pin_2 , 5% de catalizador, 80 °C y benceno (d^6), durante 12 horas. Al cabo de este tiempo no se produjo la reacción de diborilación.

Con el objetivo de confirmar que el proceso catalítico ocurre debido a la actividad de las nanopartículas y no por la presencia de especies moleculares de platino, se realizaron experimentos de envenenamiento en presencia de un gran exceso de Hg (1000 equivalentes con respecto al sustrato), que resultaron en la inhibición completa de la reacción, descartando de esta manera la posibilidad de catálisis por complejos de platino. En este mismo sentido, tampoco se observó ningún tipo de actividad catalítica de los ligandos NHT libres en la ausencia de PtNPs.

Con el fin de determinar si las nanopartículas de platino mantienen su morfología y tamaño tras los procesos catalíticos, se realizó un estudio de TEM del contenido de las disoluciones al final de la reacción de hidrobtoración de fenilacetileno en condiciones optimizadas (Tabla 3, entrada 8). El análisis de las imágenes revela la presencia de nanopartículas individuales con un tamaño similar al de las nanopartículas de partida (1.7 nm) (Figura 39). Este resultado pone de manifiesto la excelente estabilidad de las nanopartículas, lo que podría posibilitar su reutilización en procesos posteriores.

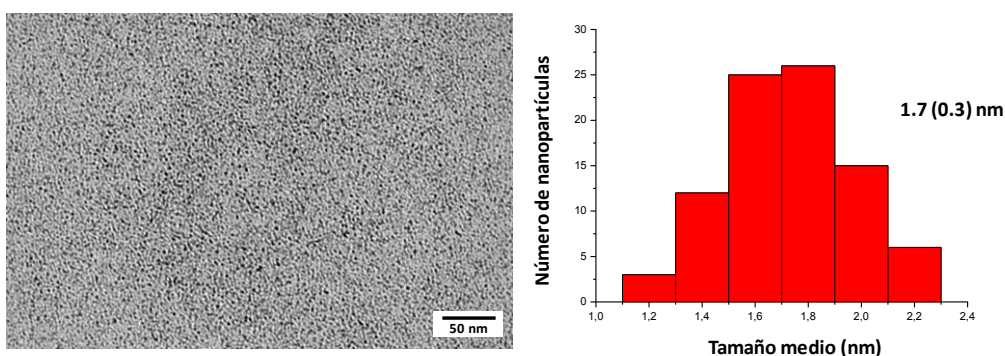
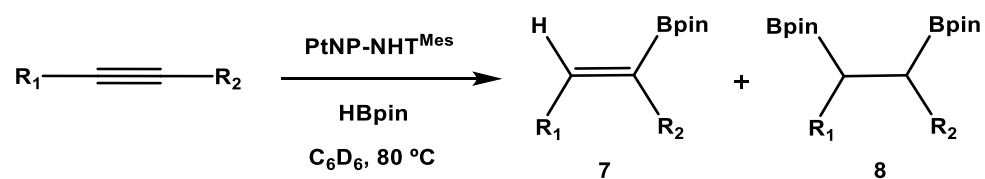


Figura 39. Imagen de TEM del coloide PtNP-NHT^{Mes} después de la reacción catalítica.

Una vez optimizadas las condiciones de reacción (Tabla 3, entrada 8), la eficiencia del proceso fue evaluada utilizando alquinos sustituidos por grupos electrodonadores y electroattractores sobre el anillo aromático. La conversión y la selectividad de todos los productos de catálisis fueron determinadas por espectroscopía de RMN y confirmado por análisis de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC-MS). En todos los casos se obtuvieron, mayoritariamente, productos monoborilados en tiempos de reacción que oscilaron entre las 4 y las 60 horas, observándose la conversión completa del sustrato, una

Capítulo 4

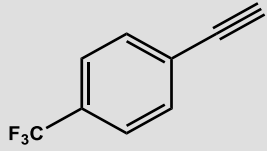
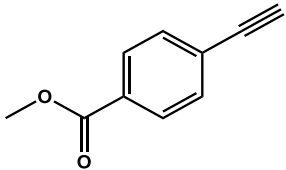
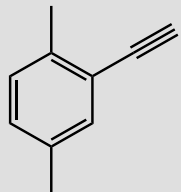
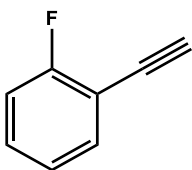
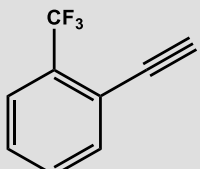
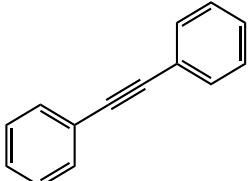
alta selectividad hacia el isómero *E* (en los alquinos terminales) o el isómero *Z* (en los alquinos internos) y buenos rendimientos (Tabla 4).



Esquema 7. Hidroboración de alquinos catalizada por PtNP-NHT^{Mes}.

Entrada	Sustrato	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (7:8)	Rend. (%)
1		6.5	>99	94:6	93
2		4	>99	95:5	90
3		5	>99	94:6	87
4		8	>99	93:7	90

Nanopartículas de platino

Entrada	Sustrato	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (7:8)	Rend. (%)
5		60	>99	93:7	95
6		23	>99	95:5	94
7		5	>99	99:1	95
8		26	>99	94:6	84
9		9	>99	97:3	94
10		2	>99	94:6	>99


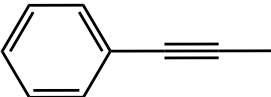
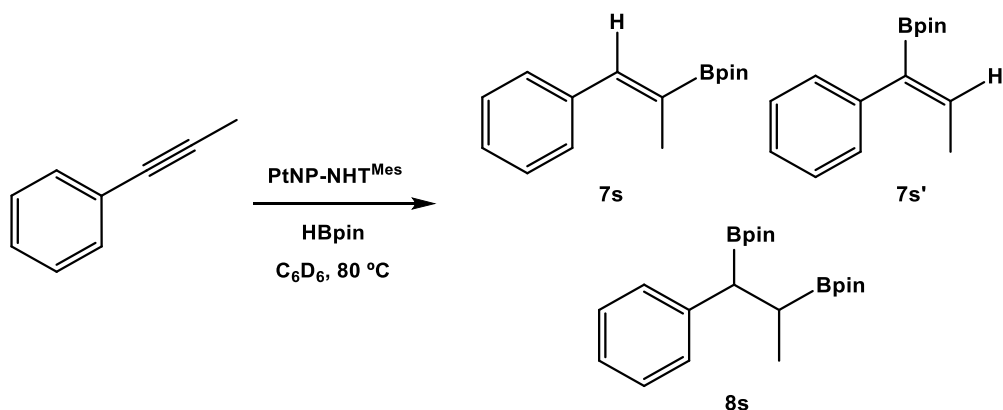
11		1	>99	99:1	85
12		1	>99	84:16	98

Tabla 4. Hidroboración de alquinos terminales o internos catalizada por PtNP-NHT^{Mes}.

Como se puede observar en la Tabla 4, la presencia de grupos electrodonadores y electroattractores influye en la eficiencia del proceso en cuanto a lo que se refiere a la velocidad de reacción, pero no afecta significativamente a la selectividad de los productos obtenidos (mono/diborilado). Por lo general, la presencia de grupos electrodonadores en la posición *para* del anillo aromático como el metilo o el metóxido conducen a procesos que tienen lugar más rápidamente, típicamente alcanzando conversiones completas entre 4 y 5 h (Tabla 4, entradas 2 y 3). Por el contrario, la existencia de grupos electroattractores sobre el anillo aromático (flúor, trifluorometilo o carboxilato de metilo), resultó ser perjudicial para el proceso, requiriéndose tiempos más largos de reacción que van desde las 8 hasta las 60 h para conseguir la transformación completa del alquino de partida (Tabla 4, entradas 4, 5 y 6). La presencia de grupos en la posición *orto* del anillo aromático tiene una influencia diversa que resulta difícil de racionalizar. Así, un grupo metilo en la posición *orto* parece no tener un efecto muy significativo en la velocidad de reacción en comparación con el derivado en el que este mismo grupo se encuentra en la posición *para* (Tabla 4, entradas 2 y 7), mientras que los

grupos electroattractores F y CF₃ parecen disminuir y aumentar, respectivamente, la velocidad del proceso de manera considerable (Tabla 4, entradas 8 y 9).

Este proceso catalítico también se ha explorado empleando alquinos internos con sustituyentes aromáticos o alifáticos. En todos los casos se observa la completa conversión del sustrato, además de una alta selectividad hacia el producto monoborilado (isómero *Z*), en tiempos de reacción muy cortos (1 o 2 horas) con rendimientos por encima del 80%. Los alquinos internos difenilacetileno y 3-hexino exhibieron un comportamiento muy semejante, aunque la selectividad del primero, hacia al producto monoborilado, fue algo inferior. En ambos casos, la reacción transcurre de forma sorprendentemente rápida, a pesar de tratarse de un alquino interno, con una conversión prácticamente cuantitativa y una excelente selectividad hacia el producto monoborilado **7**, resultado de una adición *syn*. Además, se obtiene un porcentaje muy pequeño (6% y 1%, respectivamente) del producto resultante del proceso de diborilación (Tabla 4, entradas 10 y 11). Para el alquino interno asimétrico 1-fenil-1-propino, la situación es algo más compleja puesto que para este caso la reacción conduce a una mezcla de los isómeros **7s** y **7s'** (Esquema 8) en una proporción aproximada de 1 a 3.7 a favor del derivado **7s**. En este caso, se observa una cantidad algo más elevada del producto de diborilación **8s** (16%) (Tabla 4, entrada 12).



Esquema 8. Hidroboración del 1-fenil-1-propino catalizada por PtNP-NHT^{Mes}.

Finalmente, es importante destacar en este punto que la cantidad de las especies diboriladas **8**, generadas en un principio a través de un proceso de hidroboración de las especies **7**, no se ve incrementada cuando se utiliza más de 1 equivalente de borano por unidad de alquino (2 o más equivalentes), incluso después de periodos largos de reacción. Como se puede observar en la Tabla 4, la reacción de fenilacetileno con 2 equivalentes de pinacolborano a temperaturas de hasta 80 °C y tiempos largos de reacción (46 h) apenas tiene repercusión en la proporción entre la especie monoborilada y la diborilada (Tabla 5, entrada 1). Para el caso del difenilacetileno se observó un comportamiento similar incluso cuando se utilizaron excesos de borano de hasta 4 equivalentes, temperaturas de hasta los 100 °C y tiempos de reacción de 94 h (Tabla 5, entradas 2, 3 y 4). La carga del catalizador tampoco tuvo efecto significativo alguno, incluso cuando se utilizaron cargas del 5% (Tabla 5, entradas 5 y 6).

Entrada	Carga (%)	HBpin	Sustrato	Temp. (°C)	Tiempo (h)	Conv. (%)	Select. (7:8)
1	1.25	2 eq	PhC≡CH	80	46	>99	82:18
2	1.25	2 eq	PhC≡CPh	70-80	35	>99	83:17
3	1.25	4 eq	PhC≡CPh	80-100	55	>99	84:16
4	2.5	4 eq	PhC≡CPh	80-100	94	>99	85:15
5	5.0	2 eq	PhC≡CPh	80-100	49	>99	88:12
6	5.0	4 eq	PhC≡CPh	70-80	43	>99	90:10

Tabla 5. Utilización de exceso de HBpin para la obtención de productos diborilados.

El proceso de hidroboración es muy general y no solo es eficiente para alquinos aromáticos terminales o internos sino que, además, se puede aplicar a alquinos alifáticos terminales tal y como se describe a continuación. En la siguiente tabla se recogen los resultados obtenidos en la reacción del coloide PtNP-NHT^{Mes} en las condiciones optimizadas (1 equivalente de HBpin, 1.0 mol% de catalizador, 80 °C y C₆D₆) en presencia de los correspondientes alquinos terminales (Tabla 6).

Capítulo 4

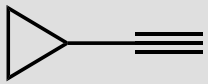
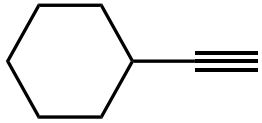
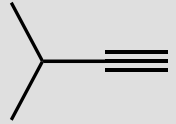
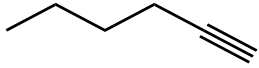
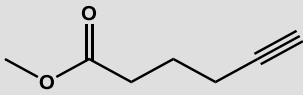
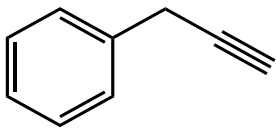
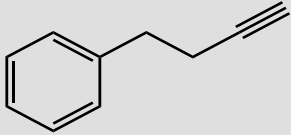
Entrada	Sustrato	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (7:8)	Rend. (%)
1		80	90	72:28	90
2		4.5	>99	92:8	>99
3		4	>99	90:10	92
4		1.5	>99	89:11	46
5		6	>99	88:12	>99
6		4	>99	87:13	96
7		3	>99	88:12	97

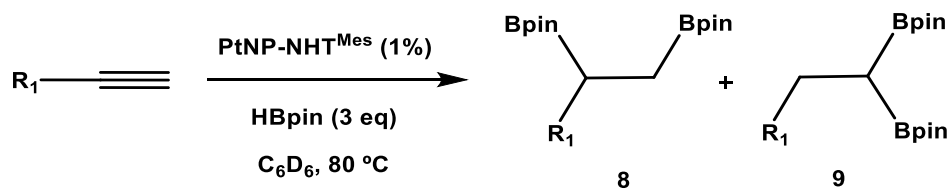
Tabla 6. Hidroboración de alquinos terminales alifáticos catalizada por PtNP-NHT^{Mes} en presencia de 1 equivalente de HBpin.

Como se puede observar en la Tabla 6, el empleo de alquinos alifáticos terminales conduce a la formación de una mezcla de los productos monoborilados y diborilados, que se han obtenido como una mezcla inseparable (Tabla 6, entradas 1-7). Del mismo modo que para los sustratos descritos anteriormente, también se observó, para este grupo de alquinos, una selectividad hacia el producto monoborilado **7**. En todos los casos se observa una mayor proporción de los productos diborilados **8** (entre el 8 y el 28%) en comparación con la proporción de los productos diborilados provenientes de alquinos aromáticos terminales (alrededor del 6%).

Teniendo en cuenta que en la gran mayoría de los casos se han formado determinadas cantidades de las especies diboriladas **8**, se realizaron ensayos catalíticos en presencia de exceso de HBpin con el fin de determinar la posibilidad de incrementar la cantidad formada de estas especies. La aplicación de estas condiciones de reacción sobre alquinos alifáticos terminales sí tuvo un efecto marcado a diferencia de lo observado con los alquinos aromáticos o los internos. Para el 1-hexino, el empleo de 2 equivalentes de HBpin condujo a la formación de las especies diboriladas **8** y **9** (en proporción 1:2, respectivamente) (Esquema 9) como resultado formal del proceso de hidroborilación 1,2 o 1,1 del vinil-borano **7**. La reacción requiere aproximadamente 10h para completarse, pero los tiempos de reacción pueden acortarse mediante la utilización de 3 equivalentes de pinacolborano (Tabla 7, entrada 4). El proceso funciona de manera análoga, con muy buenos rendimientos, para otros alquinos alifáticos terminales (Tabla 7, entradas 5-7) observándose selectividades similares siempre a favor del producto 1,1-diborilado **9**. Cabe destacar que la presencia de grupos aromáticos en la cadena alifática (Tabla 7, entradas 6 y 7) no inhibe el proceso de diborilación, por lo que sugiere que para que la reacción tenga lugar es necesario que el alquino tenga al menos un sustituyente alifático unido directamente a él. La selectividad hacia el

Capítulo 4

producto 1,1-diborilado **9** puede incrementarse considerablemente cuando se introducen sustituyentes en la posición 3 del alquino, tal y como se refleja en la Tabla 7 (Entradas 1-3), llegándose a observar incluso selectividad completa para el caso del ciclopropilacetileno.



Esquema 9. Dihidroboreación de alquinos alifáticos terminales catalizada por $PtNP-NHT^{Mes}$.

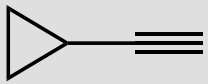
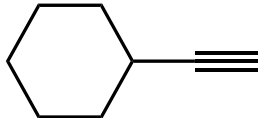
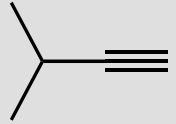
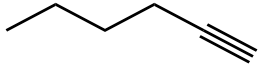
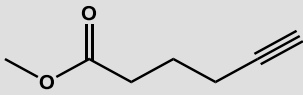
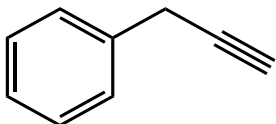
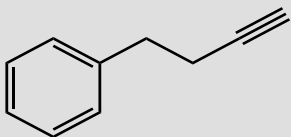
Entrada	Sustrato	Tiempo (h)	Conv. (%)	Selectividad (8:9)	Rend. (%)
1		31	>99	0:100	83
2		6	>99	10:90	93
3		8	>99	10:90	87
4		3.5	>99	33:67	84
5		3.5	>99	32:68	90
6		4.5	>99	38:62	>99
7		2	>99	34:66	>99

Tabla 7. Dihidroboración de alquinos terminales alifáticos catalizada por PtNP-NHT^{Mes} en presencia de 3 equivalentes de HBpin.

Capítulo 4

El análisis de RMN de los productos diborilados obtenidos a partir de la hidroboración del 1-hexino (Tabla 7, entrada 5) confirma la formación de los productos 1,2 y 1,1-diborilado (**8** y **9**). En el espectro de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN, la señal típica de boro unido a carbono sp^3 (C-B) aparece a 34.5 ppm, como es de esperar para este tipo de enlace (Figura 40).¹²⁰

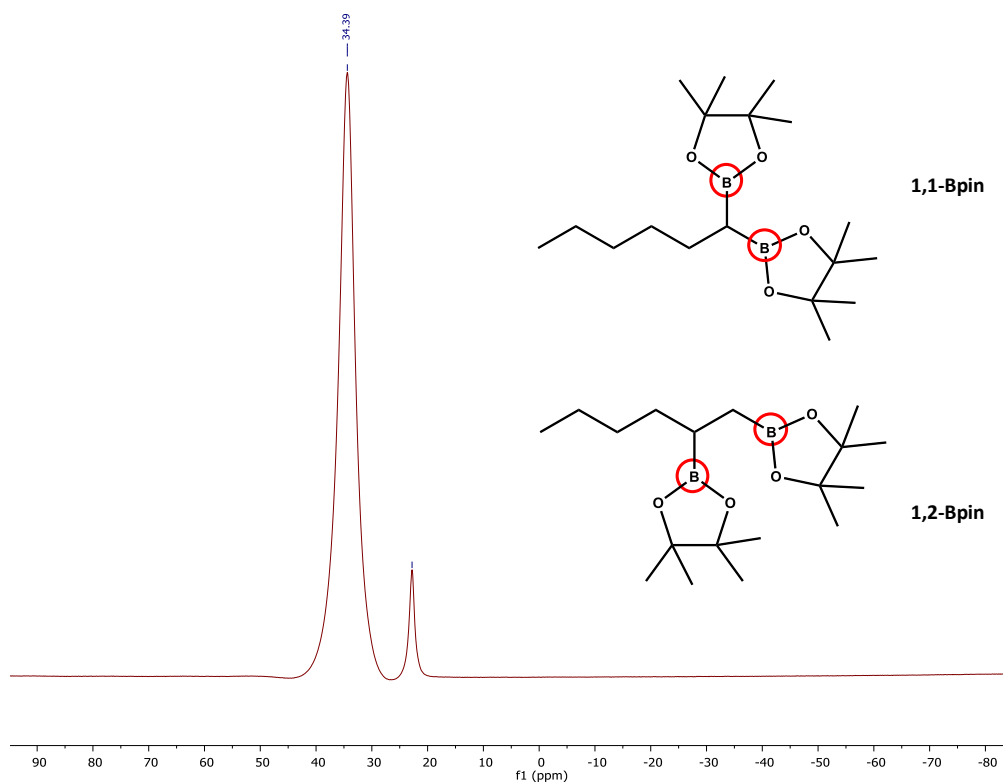


Figura 40. Espectro de RMN $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de los productos diborilados **8** y **9** obtenidos mediante la hidroboración del 1-hexino (C_6D_6 , 160 MHz).

¹²⁰ Vogels, C. M.; O'Connor, P. E.; Phillips, T. E.; Watson, K. J.; Shaver, M. P.; Hayes, P. G.; Westcott, S. A. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1898-1905.

En el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN de los mismos productos, las señales anchas características de átomos de carbono unidos a boro (C-B) resuenan a 18.6 y 13.0 ppm para el producto 1,2-diborilado **8** y a 10.7 ppm para el producto 1,1-diborilado **9** (Figura 41). Este efecto es general y se observa en todos los productos diborilados obtenidos.

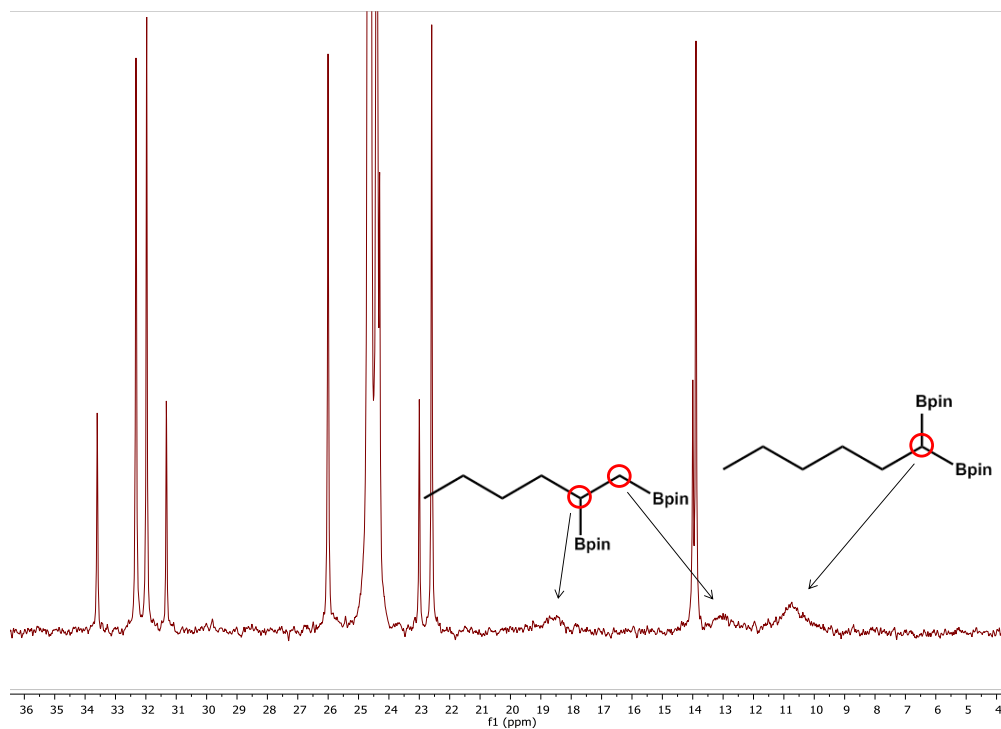


Figura 41. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los productos diborilados **8** y **9** obtenidos mediante la hidroboreación del 1-hexeno (C_6D_6 , 100 MHz).

Capítulo 4

En el caso particular de los alquinos con sustituyentes en la posición 3 (Tabla 7, entradas 1-3), se puede observar claramente una única señal ancha que resuena entre 8 y 11 ppm, correspondiente al producto 1,1-diborilado **9**. Por ejemplo, en el espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN del producto proveniente de la completa conversión del ciclopropilacetileno (Tabla 7, entrada 1), dicha señal aparece a 11.3 ppm, tal y como se observa en la Figura 42.

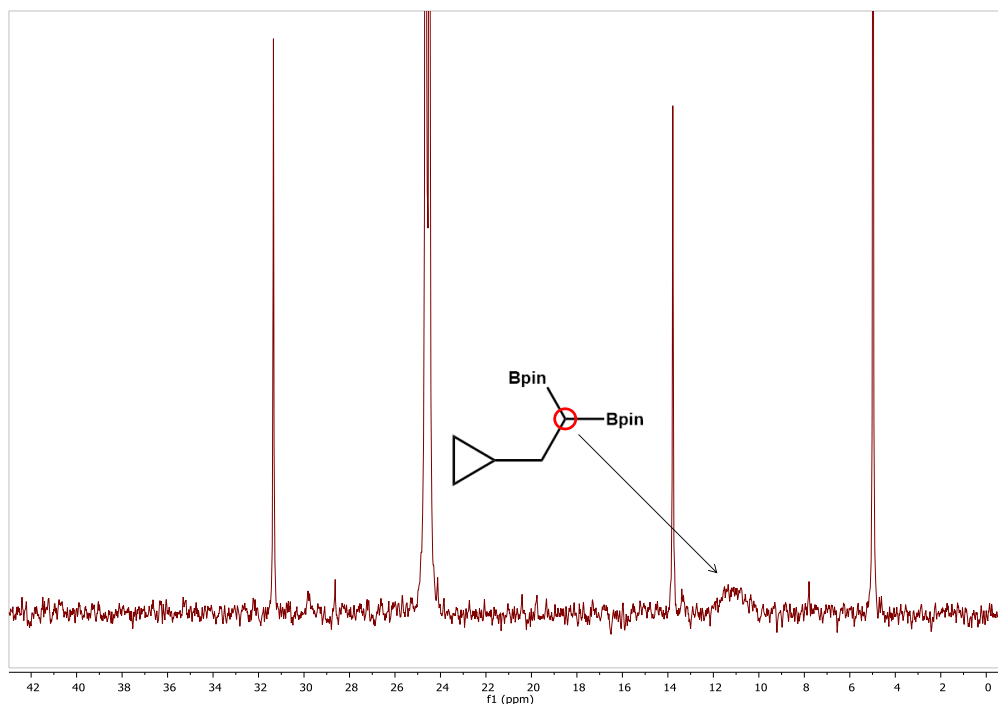


Figura 42. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del producto diborilado **9** obtenido mediante la dihidroboración del ciclopropilacetileno (C_6D_6 , 100 MHz).

Los resultados obtenidos en esta memoria difieren parcialmente de los descritos por Chaudret y colaboradores⁴⁰ para la hidroborcación de alquinos aromáticos terminales mediante la utilización de nanopartículas de platino estabilizadas por ligandos carbenos *N*-heterocíclicos. Si bien los alquinos aromáticos se comportan de una forma similar obteniéndose las especies monoboriladas, los procesos de diborilación con alquinos terminales alifáticos no tienen precedentes. En particular, la obtención selectiva de especies 1,1-diboriladas (geminales) son de especial interés puesto que son sustancias de partida de moléculas con gran diversidad estructural.¹²¹

¹²¹ Wu, C.; Wang, J. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2128-2140.

4.3. Referencias

- [1] Arvizo, R. R.; Bhattacharyya, S.; Kudgus, R. A.; Giri, K.; Bhattacharya, R.; Mukherjee, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2943-2970.
- [2] http://www.platinum.matthey.com/documents/new-item/pgm%20market%20reports/pgm_market_report_may_2018.pdf
- [3] Chen, A.; Holt-hindle, P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3767-3804.
- [4] Rampino, L. D.; Nord, F. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2745-2749.
- [5] Aika, K.; Ban, L. L.; Okura, I.; Namba, S.; Turkevich, J. *J. Res. Inst. Catalysis Hokkaido Univ.* **1976**, *24*, 54-64.
- [6] Cheong, S.; Watt, J. D.; Tilley, R. D. *Nanoscale*, **2010**, *2*, 2045-2053.
- [7] Bratlie, K. M.; Lee, H.; Komvopoulos, K.; Yang, P.; Somorjai, G. A. *Nano Lett.* **2007**, *7*, 3097-3101.
- [8] Narayanan, R.; El-Sayed, M. A. *Nano Lett.*, **2004**, *4*, 1343-1348.
- [9] Ahmadi, T. S.; Wang, Z. L.; Green, T. C.; Henglein, A.; El-Sayed, M. A. *Science* **1996**, *272*, 1924-1925.
- [10] Hong, J.; W.; Kim, Y.; Kwon, Y.; Han, S.; W. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2224-2239.
- [11] Devi, G. S.; Rao, V. J. *Bull. Mater. Sci.* **2000**, *23*, 467-470.
- [12] Roucoux, A.; Patin, H. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3757-3778.
- [13] Finke R. G. *In Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Applications*; Feldheim, D. L., Foss, C. A., Jr., Eds.; Marcel Dekker: New York, **2002**; Chapter 2, pp 17-54.

- [14] You, J.; Liu, Y.; Lu, C.; Tseng, W.; Yu, C. *Biosens. Bioelectron.* **2017**, *92*, 442-448.
- [15] Bigall, N. C.; Hartling, T.; Klose, M.; Simon, P.; Eng, L. M.; Eychmuller, A.; *Nano Lett.* **2008**, *8*, 4588-4592.
- [16] Van Rheenen, P.; McKelvy, M.; Marzke, R.; Glaunsinger, W. S. *Inorg. Synth.* **1983**, *24*, 238-242.
- [17] Nakao, Y.; Kaeriyama, K. *J. Colloid Interface Sci.* **1986**, *110*, 82-87.
- [18] Mayer, A. B. R.; Mark, J. E. J. *Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1997**, *35*, 3151-3160.
- [19] Zhao, M.; Crooks, R. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 364-366.
- [20] Bönemann, H.; Brijoux, W.; Brinkmann, R.; Dinjus, E.; Joupen, T.; Korall, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1312-1314.
- [21] Toshima, N.; Kuriyama, M.; Yamada, Y.; Hirai, H. *Chem. Lett.* **1981**, *10*, 793-796.
- [22] Chen, C. W.; Akashi, M. *Langmuir* **1997**, *13*, 6465-6472.
- [23] Dalmia, A.; Lineken, C. L.; Savinell, R. F. *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, *205*, 535-537.
- [24] Teranishi, T.; Hosoe, M.; Miyake, M. *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 65-67.
- [25] Wang, J.; Thomas, D. F.; Chen, A. *Chem. Commun.* **2008**, *40*, 5010-5012.
- [26] Hou, Y.; Kondoh, H.; Che, R.; Takeguchi, M.; Ohta, T. *Small* **2006**, *2*, 235-238.
- [27] Rafaeloff, R.; Haruvy, Y.; Baruch, G.; Schoenfeld, I.; Rajbenbach, L. A. *J. Mol. Catal.* **1984**, *24*, 345-360.

- [28] Sakamoto, M.; Fujistuka, M.; Majima, T. *J. Photochem. Photobiol. C* **2009**, *10*, 33-56.
- [29] Toshima, N.; Takahashi, T.; Hirai, H. *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 35-38.
- [30] Sadat-Shojai, M.; Khorasani, M-T.; Dinpanah-khoshdargi, E.; Jamshidi, A. *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 7591-7621.
- [31] Mizukoshi, Y.; Takagi, E.; Okuno, H.; Oshima, R.; Maeda, Y.; Nagata, Y. *Ultrason. Sonochem.* **2001**, *8*, 1-6.
- [32] Reetz, M. T.; Quaiser, S. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2240-2241.
- [33] Reetz, M. T.; Helbig, W.; Quaiser, S. A. *In Active Metals: Preparation, Characterization, Applications*; Fürstner, A., Ed.; VCH: New York, **1996**; pp 279-297.
- [34] Zhao, G-Y.; Li, H-L. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *254*, 3232-3235.
- [35] Bradley, J. S.; Hill, E.; Leonowicz, M. E.; Witzke, H. *J. Mol. Catal.* **1987**, *41*, 59-74.
- [36] Bradley, J. S.; Hill, E. W.; Behal, S.; Klein, C.; Chaudret, B.; Duteil, A. *Chem. Mater.* **1992**, *4*, 1234-1239.
- [37] K. Philippot and B. Chaudret, in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, R. H. Crabtree & M. P. Mingos (Eds-in-Chief), Elsevier, Volume 12. Applications III: Functional Materials, Environmental and Biological Applications, Dermot O'Hare (Volume Ed.), **2007**, Chapter 12-03, 71-99.
- [38] Rodriguez, A.; Amiens, C.; Chaudret, B.; Casanove, M-J.; Lecante, P.; Bradley, J. S. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 1978-1986.

- [39] Lara, P.; Suárez, A.; Collière, V.; Philippot, K.; Chaudret, B. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 87-90.
- [40] Martínez-Prieto, L. M.; Rakers, L.; López-Vinasco, A. M.; Cano, I.; Coppel, Y.; Philippot, K.; Glorius, F.; Chaudret, B.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 12779-12786.
- [41] Amiens, C.; Ciuculescu-Pradines, D.; Philippot, K. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 409-432.
- [42] Dassenoy, F.; Philippot, K.; Ely, O.; Amiens, C.; Lecante, P.; Snoeck, E.; Mosset, A.; Chaudret, B. *New J. Chem.* **1998**, *19*, 703-711.
- [43] Eklund, S. E.; Cliffler, D. E. *Langmuir* **2004**, *20*, 6012-6018.
- [44] San, K. A.; Chen, V.; Shon, Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 9823-9832.
- [45] Wand, P.; Kratzer, E.; Heiz, U.; Cokoja, M.; Tschurl, M. *Catal. Commun.* **2017**, *100*, 85-88.
- [46] Kwon, S. G.; Krylova, G.; Sumer, A.; Schwartz, M. M.; Bunel, E. E.; Marshall, C. L.; Chattopadhyay, S.; Lee, B.; Jellinek, J.; Shevchenko, E. V. *Nano Lett.* **2012**, *12*, 5382-5388.
- [47] Wand, P.; Bartl, J. D.; Heiz, U.; Tschurl, M.; Cokoja, M. *J. Colloid Interface Sci.* **2016**, *478*, 72-80.
- [48] Yang, J.; Lee, J. Y.; Too, H-P. *Anal. Chim. Acta* **2006**, *571*, 206-210.
- [49] Tricard, S.; Said-Aizpuru, O.; Bouzouita, D.; Usmani, S.; Gillet, A.; Tassé, M.; Poteau, R.; Viau, G.; Demont, P.; Carrey, J.; Chaudret, B. *Mater. Horiz.* **2017**, *4*, 487-492.

Capítulo 4

- [50] Kinayyigit, S.; Lara, P.; Lecante, P.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Nanoscale* **2014**, *6*, 539-546.
- [51] Ramirez, B. E.; Eradès, L.; Philippot, K.; Lecante, P.; Chaudret, B. *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 2219-2228.
- [52] Wang, C.; Daimon, H.; Onodera, T.; Koda, T.; Sun, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3588-3591.
- [53] (a) Lara, P.; Martínez-Prieto, L. M.; Roselló-Merino, M.; Richter, C.; Glorius, F.; Conejero, S.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Nano-Structures & Nano-Objects*, **2016**, *6*, 39-45; (b) Man, R. W. Y.; Li, C. H.; MacLean, M. W. A.; Zenkina, O. V.; Zamora, M. T.; Saunders, L. N.; Rousina-Webb, A.; Nambo, M.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1576-1579; (c) Baquero, E. A.; Tricard, S.; Coppel, Y.; Flores, J. C.; Chaudret, B.; De Jesús, E. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 4093-4104. (d) Baquero, E. A.; Tricard, S.; Flores, J. C.; De Jesús, E.; Chaudret, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13220-13224.
- [54] Pelzer, K.; Hävecker, M.; Boualleg, M.; Candy, J.; Basset, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5170-5173.
- [55] Galeandro-Diamant, T.; Zanota, M-L.; Sayah, R.; Veyre, L.; Nikitine, C.; Bellefon, C.; Marrot, S.; Meille, V.; Thieuleux, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16194-16196.
- [56] Martínez-Prieto, L. M.; Cano, I.; Márquez, A.; Baquero, E. A.; Tricard, S.; Cusinato, L.; del Rosal, I.; Poteau, R.; Coppel, Y.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Cámpora, J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2931-2941.
- [57] Hu, P.; Chen, L.; Deming, C. P.; Lu, J.; Bonny, L. W.; Chen, S. *Nanoscale* **2016**, *8*, 12013-12021.

- [58] Marquardt, D.; Barthel, J.; Braun, M.; Janiak, C. *CrystEngComm* **2012**, *14*, 7607-7615.
- [59] Mayer, K. M.; Hafner, J. H. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3828-3857.
- [60] Creighton, J. A.; Eadon, D. G. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1991**, *87*, 3881-3891.
- [61] Johnson, R. C.; Li, J. T.; Hupp, J. T.; Schatz, G. C. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *356*, 534-540.
- [62] Latham, A. H.; Williams, M. E.; Spectus, C. O. N. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 411-420.
- [63] Du, X.; Inokuchi, M.; Toshima, N. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *299*, 21-28.
- [64] Yang, X.; Liu, C.; Ahner, J.; Yu, J.; Klemmer, T.; Johns, E.; Weller, D. *J. Vac. Sci. Technol. B Microelectron. Nanom. Struct.* **2004**, *22*, 31-34.
- [65] Zhang, H. T.; Ding, J.; Chow, G. M. *Langmuir* **2008**, *24*, 375-378.
- [66] Teng, X.; Han, W-Q.; Ku, W.; Hücker, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *120*, 2085-2088.
- [67] Pedone, D.; Moglianetti, M.; De Luca, E.; Bardi, G.; Pompa, P. P. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4951-4975.
- [68] Wang, X.; Hu, Y.; Wei, H. *Inorg. Chem. Front.* **2016**, *3*, 41-60.
- [69] Wei, H.; Wang, E. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6060-6093.
- [70] Sies, H. *Experimental Physiology* **1997**, *82*, 291-295.
- [71] Poli, G.; Leonarduzzi, G.; Biasi, F.; Chiarpotto, E. *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1163-1182.

- [72] Ray, P. D.; Huang, B.; Tsuji, Y. *Cell. Signal.* **2012**, *24*, 981-990.
- [73] Kajita, M.; Hikosaka, K.; Iitsuka, M.; Kanayama, A.; Toshima, N.; Miyamoto, Y. *Free Radic. Res.* **2007**, *41*, 615-626.
- [74] Rosenberg, B.; Vancamp, L.; Krigas, T. *Nature* **1965**, *205*, 698-699.
- [75] Johnstone, T. C.; Suntharalingam, K.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3436-3486.
- [76] Au, L.; Zheng, D.; Zhou, F.; Li, Z.-Y.; Li, X.; Xia, Y. *ACS Nano*, **2008**, *2*, 1645-1652.
- [77] Lu, W.; Singh, A. K.; Khan, S. A.; Senapati, D.; Yu, H.; Ray, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18103-18114.
- [78] Bigall, N. C.; Hartling, T.; Klose, M.; Simon, P.; Eng, L. M.; Eychmuller, A. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 4588-4592.
- [79] Gharibshahi, E.; Saion, E. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**, *13*, 14723-14741.
- [80] Horikoshi, S.; Serpone, N. *Microwaves Nanoparticle Synth. Fundam. Appl.* **2013**, 1-24, 352 pp. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.
- [81] Manikandan, M.; Hasan, N.; Wu, H-F. *Biomaterials* **2013**, *34*, 5833-5842.
- [82] Herricks, T.; Chen, J.; Xia, Y. *Nano Lett.* **2004**, *4*, 2367-2371.
- [83] Yan, L.; Hu, Y.; Zhang, X.; Yue, B. *Annu. Rep. NMR Spectro.* **2016**, *88*, 149-213.
- [84] Carmo, M.; Paganin, V. A.; Rosolen, J. M.; Gonzalez, E. R. *J. Power Sources* **2005**, *142*, 169-176.
- [85] Zhang, T.; Anderson, A. B. *Electrochim. Acta* **2007**, *53*, 982-989.

- [86] Maillard, F.; Martin, M.; Gloaguen, F.; Léger, J. M. *Electrochim. Acta* **2002**, *47*, 3431-3440.
- [87] Arán-Ais, R. M.; Vidal-Iglesias, F. J.; Farias, M. J. S.; Solla-Gullón, J.; Montiel, V.; Herrero, E.; Feliu, J. M. *J. Electroanal. Chem.* **2017**, *793*, 126-136.
- [88] Cao, S.; Tao, F. F.; Tang, Y.; Li, Y.; Yu, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4747-4765.
- [89] Zafiris, G. S.; Gorte, R. J. *J. Catal.* **1993**, *140*, 418-423.
- [90] Heiz, U.; Sanchez, A.; Abbet, S.; Schneider, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3214-3217.
- [91] Holland, J. M.; Stewart, M. P.; Allen, M. J.; Buriak, J. M. *J. Solid State Chem.* **1999**, *147*, 251-258.
- [92] Lewis, L. N.; Lewis, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7228-7231.
- [93] Schmid, G.; West, H.; Mehles, H.; Lehnert, A. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 891-895.
- [94] Galeandro-Diamant, T.; Sayah, R.; Zanota, M-L.; Marrot, S.; Veyre, L.; Thieuleux, C.; Meille, V. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2962-2965.
- [95] Liu, L.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4981-5079.
- [96] Taori, V. P.; Bandari, R.; Buchmeiser, M. R. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3292-3296.
- [97] Verma, P. K.; Shegavi, M. L.; Bose, S. K.; Geetharani, K. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 857-873.
- [98] Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 412-443.
- [99] Burkhardt, E. R.; Matos, K. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2617-2650.
- [100] Feng, X.; Jeon, H.; Yun, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3989-3992.

Capítulo 4

- [101] Wilczynski R.; Sneddon, L. G. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 3955-3962.
- [102] Brown, H. C.; Rao, B. C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5694-5695.
- [103] (a) Suginome, M.; Matsuda, T.; Ohmura, T.; Seki, A.; Murakami, M. *In Comprehensive Organometallic Chemistry III*; Crabtree, D. M. P. M. H., Ed.; Elsevier: Oxford, **2007**; Vol. 10, pp 725-787; (b) Beletskaya, I.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320-2354.
- [104] (a) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. *Borane Reagents; Best Synthetic Methods*; Academic Press: London, **1988**, Vol.1, pp 1-503. (b) Suzuki, A. *Heterocycles* **2010**, *80*, 15-43.
- [105] Geier, S. J.; Vogels, C. M.; Westcott, S. A., *Current Developments in the Catalyzed Hydroboration Reaction in Boron Reagents in Synthesis*, Adiel Coca (Ed.), ACS, New Haven, **2016**; Chapter 6, pp. 209-225.
- [106] Khan, A.; Asiri, A. M.; Kosa, S. A.; Garcia, H.; Grirrane, A. *J. Catal.* **2015**, *329*, 401-412.
- [107] (a) Liautard, V.; Pascu, O.; Aymonier, C.; Pucheault, M. *Catal. Today* **2015**, *255*, 60-65; (b) Alonso, F.; Moglie, Y.; Pastor-Pérez, L.; Sepúlveda-Escribano, A. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 857-865.
- [108] Barbeyron, R.; Benedetti, E.; Cossy, J.; Vasseur, J.; Arseniyadis, S.; Smietana, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8431-8452.
- [109] Westcott, S. A.; Blom, H. P.; Marder, T. B.; Baker, R. T.; Calabrese, J. C. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2175-2182.
- [110] Romero, E. A.; Jazzar, R.; Bertrand, G. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *829*, 11-13.

- [111] Miralles, N.; Alam, R.; Szabó, K. J.; Fernández, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4303-4307.
- [112] Rodriguez, A.; Kuhn, M.; Hrbek, J. J. *Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15494-15502.
- [113] Petrovykh, D. Y.; Kimura-suda, H.; Opdahl, A.; Richter, L. J.; Tarlov, M. J.; Whitman, L. J. *Langmuir* **2006**, *22*, 2578-2587.
- [114] Amiens, C.; Chaudret, B.; Ciuculescu-Pradines, D.; Collière, V.; Fajerweg, K.; Fau, P.; Kahn, M.; Maisonnat, A.; Soulantica, K.; Philippot, K. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 3374-3401.
- [115] Moseley, K.; Maitlis, P. M. *Chem. Commun.* **1971**, 982-983.
- [116] V. Srinivasan, V.; Walton, R. A. *Inorg. Chim. Acta* **1977**, *25*, L85-L86.
- [117] Quinet, M.; Lallemand, F.; Ricq, L.; Hihn, J-Y.; Delobelle, P. *Surf. Coat. Technol.* **2010**, *204*, 3108-3117.
- [118] Mason, M. G. *Phys. Rev. B.* **1983**, *27*, 748-762.
- [119] Tanuma, S.; Powell, C. J.; Penn, D. R. *Surf. Interface Anal.* **2011**, *43*, 689-713.
- [120] Vogels, C. M.; O'Connor, P. E.; Phillips, T. E.; Watson, K. J.; Shaver, M. P.; Hayes, P. G.; Westcott, S. A. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1898-1905.
- [121] Wu, C.; Wang, J. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2128-2140.

Capítulo 5

Parte experimental

5. Parte experimental

5.1. Disolventes y reactivos

Los reactivos y productos de partida se han obtenido de las casas comerciales Sigma-Aldrich, Alfa Aesar o TCI y se han utilizado directamente sin purificación previa. El agua empleada como disolvente es agua destilada o agua con una pureza miliQ (18.3 Ω). Los disolventes anhidros se han secado por destilación continua o con un dispositivo de columna de alúmina PURESOLV (Scharlab). La cromatografía en capa fina se ha llevado a cabo empleando cromatofolios de aluminio de gel de sílice tipo 600 F₂₅₄ (Merck). Para la detección de los productos se ha utilizado luz UV ($\lambda = 254$ nm), y/o los siguientes reveladores: permanganato (1.5 g KMnO₄, 10 g de K₂CO₃, 1.25 mL de NaOH al 10% en 200 mL de H₂O), mostain (21 g de Mo₇O₂₄(NH₄)₆·4H₂O, 1.0 g de CeSO₄, 30 mL de H₂SO₄ y 470 mL de H₂O). La cromatografía en columna se ha realizado sobre gel de sílice Merck tipo 60 (0.2-0.063 mm). La composición del eluyente empleado se ha detallado en cada caso. La cromatografía de permeación sobre gel (exclusión por tamaño) se ha realizado utilizando Sephadex LH20 (Pharmacia, Suecia).

5.2. Técnicas y aparatos

Todas las reacciones se han llevado a cabo en una ampolla, en un tubo Fischer-Porter o en tubo de RMN de presión. Los complejos de oro, las nanopartículas de oro y platino, y los experimentos de catálisis se han realizado bajo atmósfera de argón o en cámara seca. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se han registrado en espectrómetros Bruker, modelos DRX-500, DRX-400 y DPX-300 a 298K. Los desplazamientos químicos en los espectros de RMN de ¹H y de ¹³C{¹H} están referenciados con respecto a las señales residuales de

resonancia de ^1H y las de ^{13}C del disolvente empleado en cada caso como referencia interna. La mayoría de las asignaciones de ^1H y de ^{13}C realizadas se basan en el análisis de experimentos mono y bidimensionales. Los análisis de los nuevos compuestos incluidos en el presente trabajo se han llevado a cabo en el Servicio de Microanálisis del Instituto de Investigaciones Químicas de Sevilla utilizando un analizador LECO TruSpec CHN, mientras que las medidas por ICP se han realizado en el CITIUS de la Universidad de Sevilla utilizando un espectrómetro SPECTROBLUE-TI. Los espectros de emisión UV-Vis se han registrado utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 750. Para las medidas de *Dynamic Light Scattering* (DLS) se ha empleado un Malvern Nano ZS, operado a 633 nm, con un ángulo de dispersión de 173° . Las muestras se han preparado disolviendo las nanopartículas en tetrahidrofurano, filtrando dicha disolución a través de un filtro de teflón ($0.45\ \mu\text{m}$). La determinación del estado químico de los diferentes elementos presentes en la superficie de las nanopartículas se ha llevado a cabo mediante espectroscopía de fotoemisión de rayos X (XPS). El espectro de XPS se registró con un equipo SPECS-PHOIBOS 100 DLD, usando como fuente de excitación la línea Mg ($K\alpha$, $h\nu=1253.6\ \text{eV}$) y trabajando en modo de energía de paso constante a 35 eV. La escala de energías de enlace se referenció respecto a la señal del N(1s) con el fin de realizar un análisis semicuantitativo. Las medidas de Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM), realizadas en el CITIUS, se registraron empleando un microscopio Philips CM-200, operado a 200 kV, con una resolución de $2.8\ \text{Å}$. La aproximación del tamaño medio de las partículas se ha realizado a través de un análisis manual de micrografías ampliadas, midiendo aproximadamente 300 partículas. Las muestras para microscopía se han preparado depositando una gota de la dispersión de nanopartículas sobre una rejilla de cobre con una película de carbono amorfo reticulado y dejando secar al aire. La estructura y la composición de las nanopartículas se han estudiado mediante TEM de alta resolución (HRTEM) y espectrometría por dispersión de energías de rayos X

(EDX) usando el modo barrido (STEM) en un microscopio FEI Talos F200S operado a una tensión de aceleración de 200 kV. Los mapas de STEM-EDX de 337 x 172 píxeles (0.12 nm/px, dispersión de 5eV/canales) y la imagen de campo oscuro anular de alto ángulo (HAADF) correspondiente se obtuvieron mediante el programa FEI Velox, integrando 274 frames con tiempo de permanencia de 100 μ s por píxeles y corrección de la deriva espacial.

Para el análisis de cromatografía de gases (GC) se ha utilizado un aparato Shimadzu GCMSQP2010-Plus equipado con una columna capilar ZB-5MS (10 m, 0.18 mm de diámetro interno, 0.18 μ m de espesura de película). El gas de arrastre (helio) se ha suministrado a una presión de 9.9 psi para proporcionar una velocidad de flujo inicial de 0.94 mL/min. Se ha inyectado 1.0 μ L con una proporción de 1:100 y se ha utilizado una temperatura inicial de 55 °C durante 5 minutos, aumentándose gradualmente a 270 °C (15 °C/min), manteniendo ésta finalmente durante 15 minutos. Los espectros de masas de barrido completo se han recogido de 50 a 500 m/z a una velocidad de adquisición de datos de 3.5 espectros/s. La línea de transferencia MS se mantuvo a 250 °C y la temperatura de la fuente de iones fue de 200 °C.

5.3. Procedimientos sintéticos y caracterización estructural de los compuestos preparados

5.3.1. Síntesis y caracterización de los ligandos tiona *N*-heterocíclicas (NHT)

Los compuestos tetrafluoroborato de 1,3-dimesitil-1*H*-imidazolio¹, cloruro de 1,3-bis-(2,6-diisopropilfenil)-1*H*-imidazolio² 4,5-dimetil-1,3-dimetil-2-tiona³ y 4,5-dimetil-1,3-diisopropil-2-tiona³ fueron sintetizados empleando los procedimientos descritos en la bibliografía.

5.3.1.1. Síntesis y caracterización de 1-alkilimidazoles

Procedimiento general (1a-1c)

Siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía,⁴ en un matraz se adicionan imidazol (0.75 g, 11 mmol), el bromuro de alquilo correspondiente (11 mmol), yoduro de tetraetilamonio (0.57 g, 0.2 mmol), hidróxido de sodio (1.32 g, 33 mmol) y tolueno (20 mL). La mezcla de reacción se agita durante 15 h calentándola a reflujo. Tras este tiempo, la mezcla se vierte sobre agua destilada (30 mL) a temperatura ambiente y la fase acuosa se extrae con acetato de etilo (3 x 30 mL). Las fases orgánicas se unen, se lavan con una disolución saturada de NaCl (3 x 20 mL), se secan con MgSO₄ anhidro y se evapora a sequedad. El crudo de reacción se purifica por cromatografía en gel de sílice (0.063-0.200 mm, acetato de etilo), obteniéndose los correspondientes 1-alkilimidazoles.

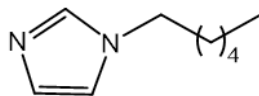
¹ Zeng, W.; Wang, E.; Qiu, R.; Sohail, M.; Wu, S.; Chen, F. X. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *743*, 44-48.

² Kuhn, N.; Kratz, T. *Synthesis* **1993**, 561-562.

³ Asano, K.; Matsubara, S. *Synthesis* **2009**, *19*, 3219-3226.

⁴ Rohini, R.; Lee C. K.; Lu, J. T.; Lin, I. J. B. *J. Chin. Chem. Soc.* **2013**, *60*, 745-754.

1-Hexilimidazol (1a). Aceite amarillo; rendimiento: 57%.



1a

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.45 (1H, s, N=CH), 7.04 (1H, s, HC=CHNCH₂), 6.89 (1H, s, HC=CHNCH₂), 3.91 (2H, t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, NCH₂), 1.76 (2H, quint, NCH₂CH₂), 1.31-1.25 (6H, m, CH₂CH₂), 0.87 (3H, t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, CH₃CH₂).

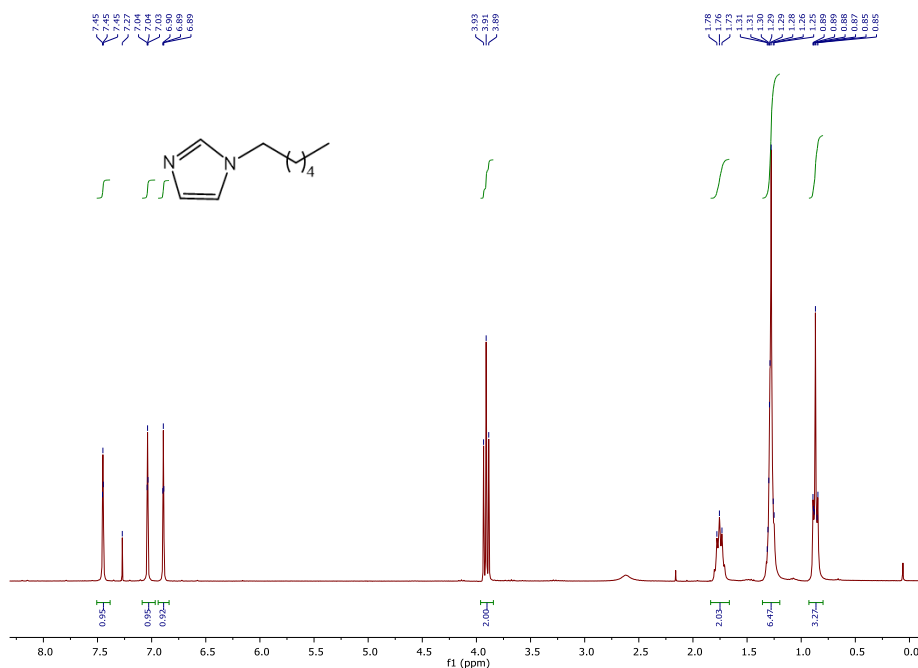
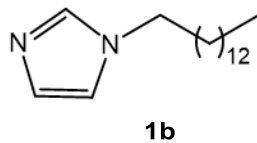


Figura 1. Espectro de RMN ^1H de 1a.

1-Tetradecilimidazol (1b). Aceite amarillo; rendimiento: 38%.



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.47 (1H, s, N=CH), 7.06 (1H, s, HC=CHNCH₂), 6.91 (1 H, s, HC=CHNCH₂), 3.92 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH₂), 1.77 (2H, quint, NCH₂CH₂), 1.33-1.25 (22H, m, CH₂CH₂), 0.88 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH₃CH₂).

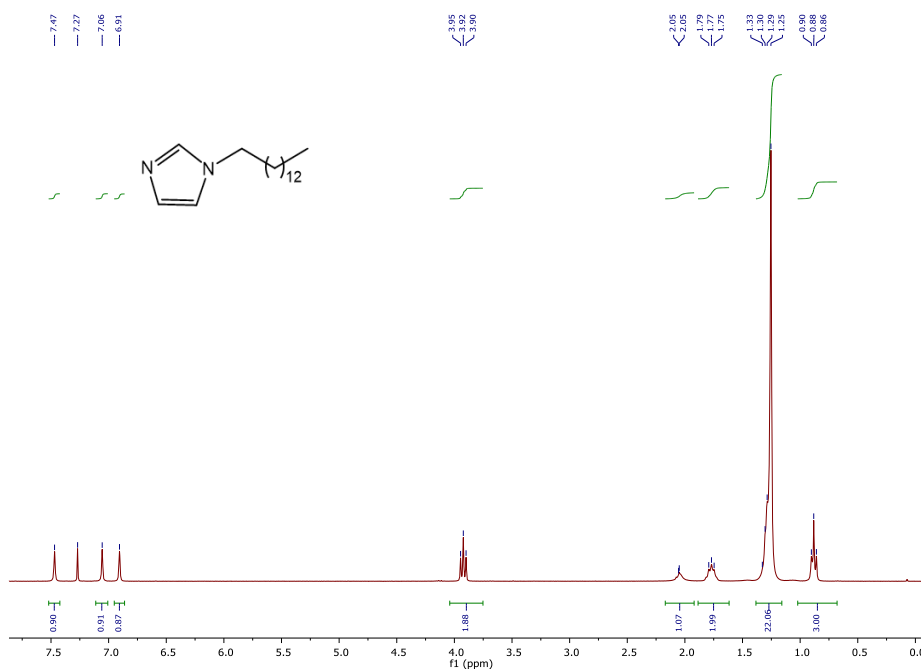
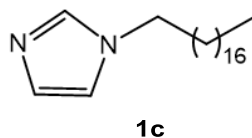


Figura 2. Espectro de RMN ^1H de **1b**.

1-Octadecilimidazol (1c). Sólido blanco; rendimiento: 57%.



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.47 (1H, s, N=CH), 7.05 (1H, s, HC=CHNCH₂), 6.90 (1H, s, HC=CHNCH₂), 3.92 (2H, t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, NCH₂), 1.83-1.74 (2H, m, NCH₂CH₂), 1.30-1.25 (30H, m, CH₂CH₂), 0.87 (3H, t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.0 Hz, CH₃CH₂).

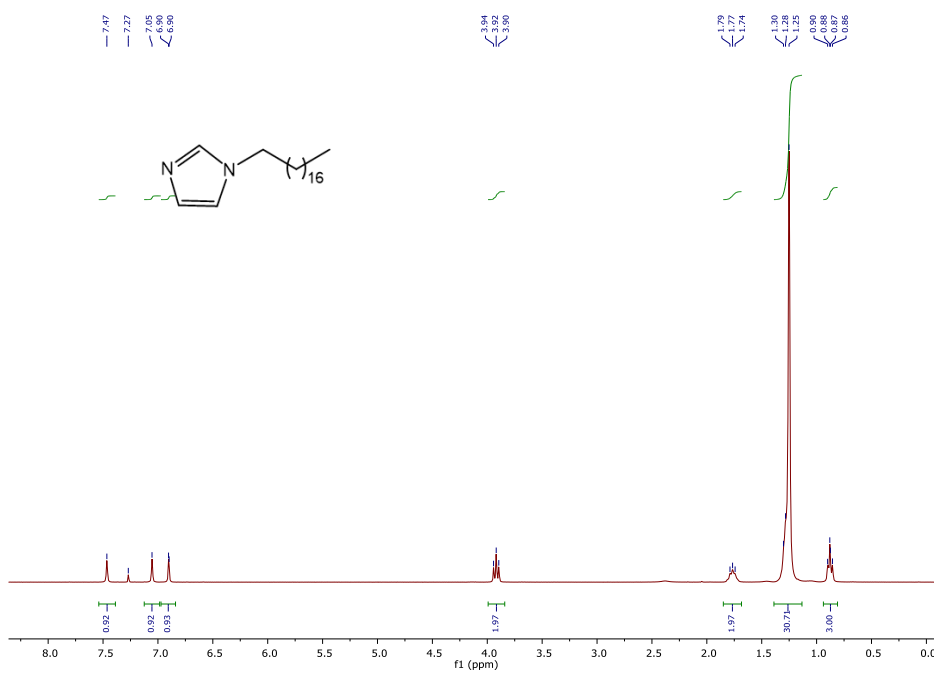


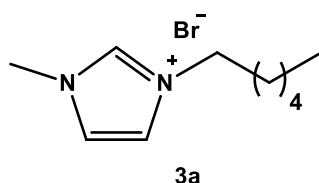
Figura 3. Espectro de RMN ^1H de **1c**.

5.3.1.2. Síntesis y caracterización de las sales de 1-metil-3-alkilimidazolio

Procedimiento general (3a-3c)

De acuerdo a un procedimiento descrito en la bibliografía,⁵ en un matraz se añade el 1-metilimidazol (12 mmol), el bromuro de alquilo correspondiente (12 mmol) y acetona (3.0 mL). La mezcla de reacción se agita durante 18 horas a 85 °C. Transcurrido este tiempo, la mezcla se lleva a temperatura ambiente y se lava con acetato de etilo (3 x 30 mL). El disolvente se evapora a vacío, obteniéndose las correspondientes sales de 1-metil-3-alkilimidazolio.

Bromuro de 1-hexil-3-metilimidazolio (3a). Aceite amarillo; rendimiento: > 99%.



¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): δ [ppm] = 9.07 (1H, s, N⁺=CH), 7.71 (1H, sa, HC=CH-N⁺), 7.63 (1H, sa, HC=CH-N⁺), 4.27 (2H, t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, NCH₂), 3.98 (3H, s, NCH₃), 1.92 (2H, quint, ³J_{HH} = 7.4 Hz, NCH₂CH₂), 1.42-1.30 (6H, m, CH₂CH₂), 0.86 (3H, t, ³J_{HH} = 6.7 Hz, CH₃CH₂).

⁵ Ramnial, T.; Taylor, S. A.; Bender, M. L.; Gorodetsky, B.; Lee, P. T. K.; Dickie, D. A.; McCollum, B. M.; Pye, C. C.; Walsby, C. J.; Clyburne, J. A. C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 801-812.

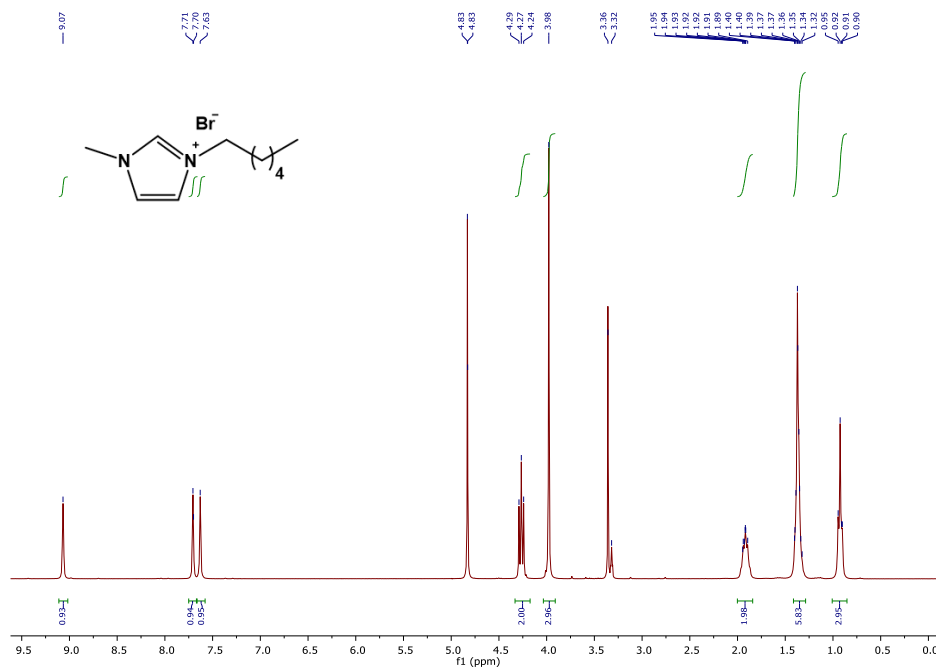
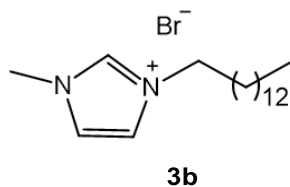


Figura 4. Espectro de RMN ^1H de **3a**.

Bromuro de 1-metil-3-tetradecilimidazolio (3b). Sólido blanco; rendimiento: 95%.



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.40 (1H, s, $\text{N}^+=\text{CH}$), 7.53 (1H, ta, $\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 7.37 (1H, ta, $\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 4.30 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, NCH_2), 4.12 (3H, s, NCH_3), 1.89 (2H, m, NCH_2CH_2), 1.28-1.22 (22H, m, CH_2CH_2), 0.86 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_3CH_2).

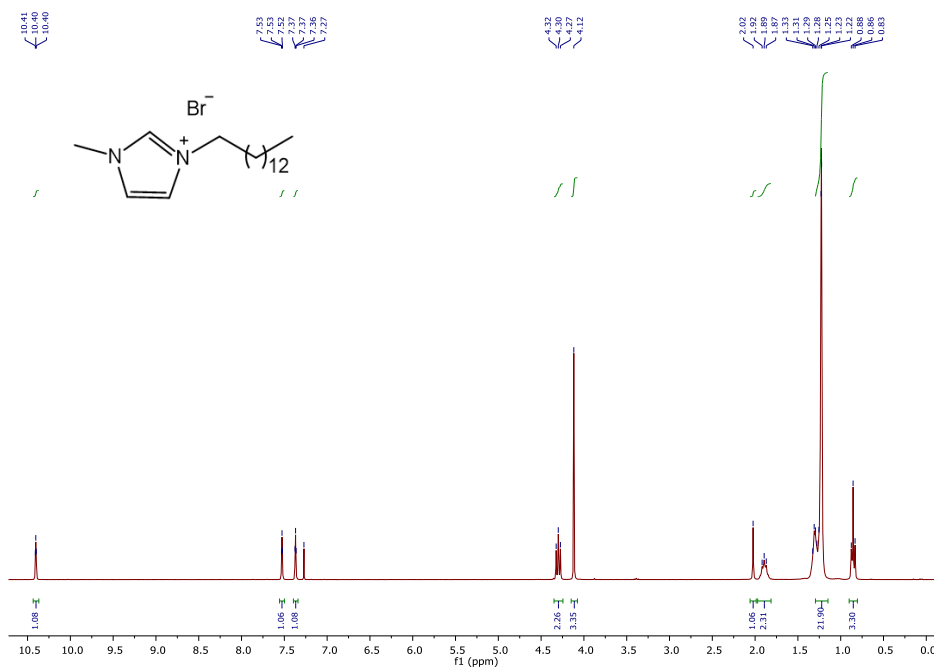
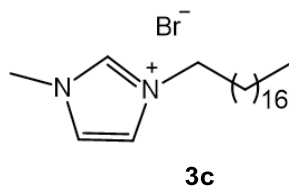


Figura 5. Espectro de RMN ^1H de **3b**.

Bromuro de 1-metil-3-octadecilimidazolio (3c). Sólido blanco; rendimiento: > 99%.



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.24 (1H, s, $\text{N}^+=\text{CH}$), 7.55 (1H, s, $\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 7.39 (1H, s, $\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 4.31 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, NCH_2), 4.12 (3H, s, NCH_3), 1.90-1.88 (2H, m, NCH_2CH_2), 1.28-1.23 (28H, m, CH_2CH_2), 0.86 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, CH_3CH_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 137.4 ($\text{N}^+=\text{CH}$), 123.6 ($\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 121.8 ($\text{HC}=\text{CH}-\text{N}^+$), 50.2 (NCH_2), 36.3 (CH_3N), 31.9, 30.3, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.0, y 26.3 (1:1:7:1:1:2:1:1, CH_2CH_2), 22.7 (CH_3CH_2), 14.1 (CH_3CH_2).

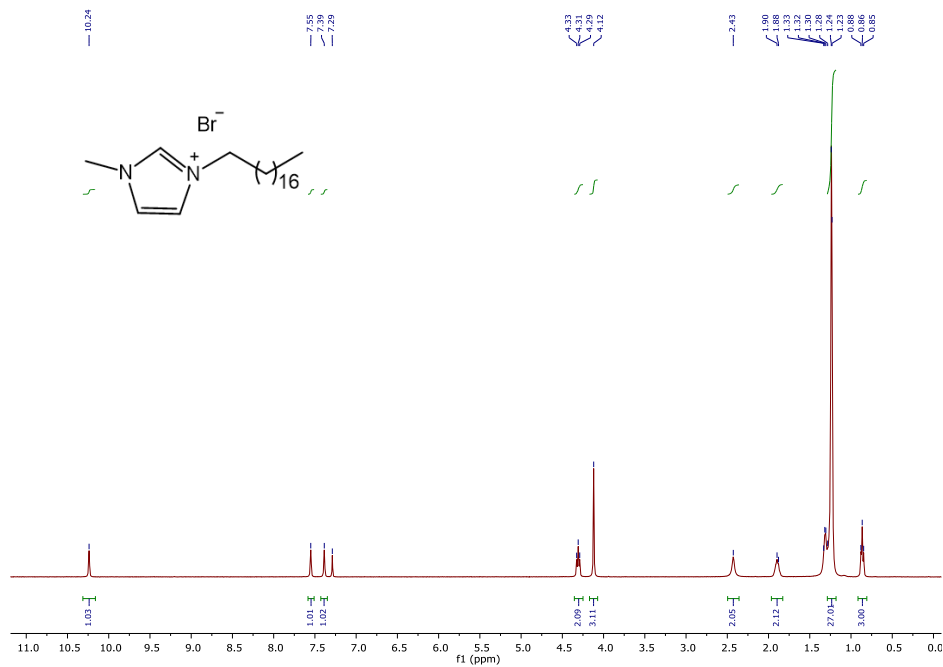


Figura 6. Espectro de RMN ^1H de 3c.

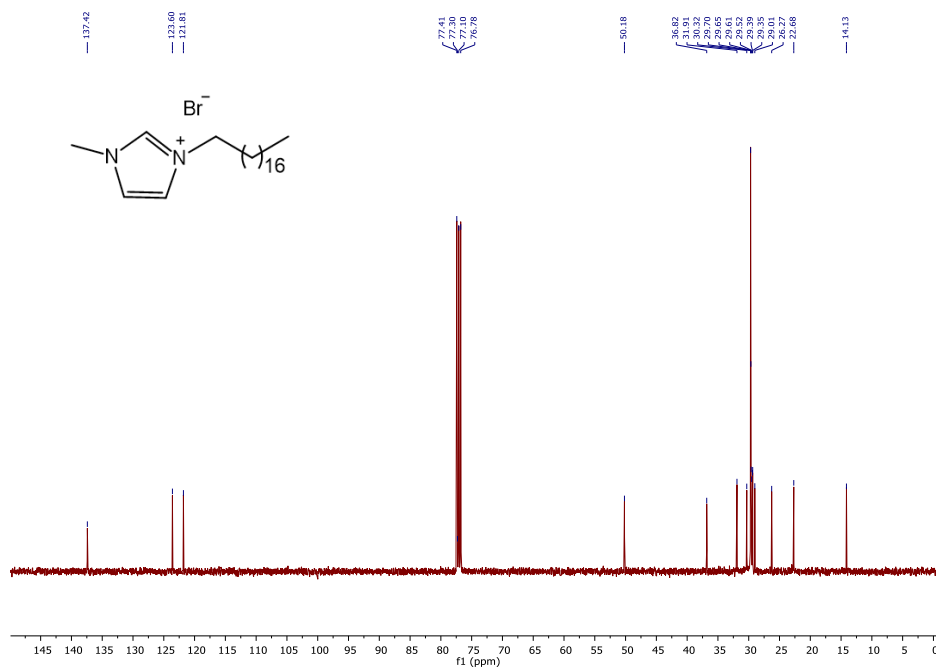


Figura 7. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **3c**.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{Br}$: C, 63.60; H, 10.43; N, 6.74.

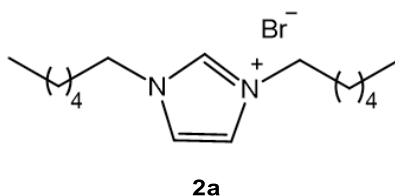
Anal. Elem. experimental: C, 63.31; H, 10.69; N, 6.93.

5.3.1.3. Síntesis y caracterización de las sales de 1,3-dialquilimidazolio⁵

Procedimiento general (2a-2c)

En un matraz se adiciona el correspondiente 1-alquilimidazol (**1a-1c**) (3.80 mmol), bromuro de alquilo (3.80 mmol) y acetona (3.0 mL). La mezcla de reacción se agita durante 18 horas a 85 °C. Al cabo de este tiempo, la mezcla se enfría hasta que se alcance la temperatura ambiente y se lava con acetato de etilo (3 x 30 mL). El disolvente se evapora a vacío, obteniéndose las correspondientes sales de 1,3-dialquilimidazolio.

Bromuro de 1,3-dihexilimidazolio (2a). Aceite amarillo; rendimiento: > 99%.



¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10.45 (1H, s, N⁺=CH), 7.50 (2H, s, HC=CH), 4.32 (4H, t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, NCH₂), 1.88 (4H, quint, NCH₂CH₂), 1.32-1.21 (12H, m, CH₂CH₂), 0.82 (6H, t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH₃CH₂).

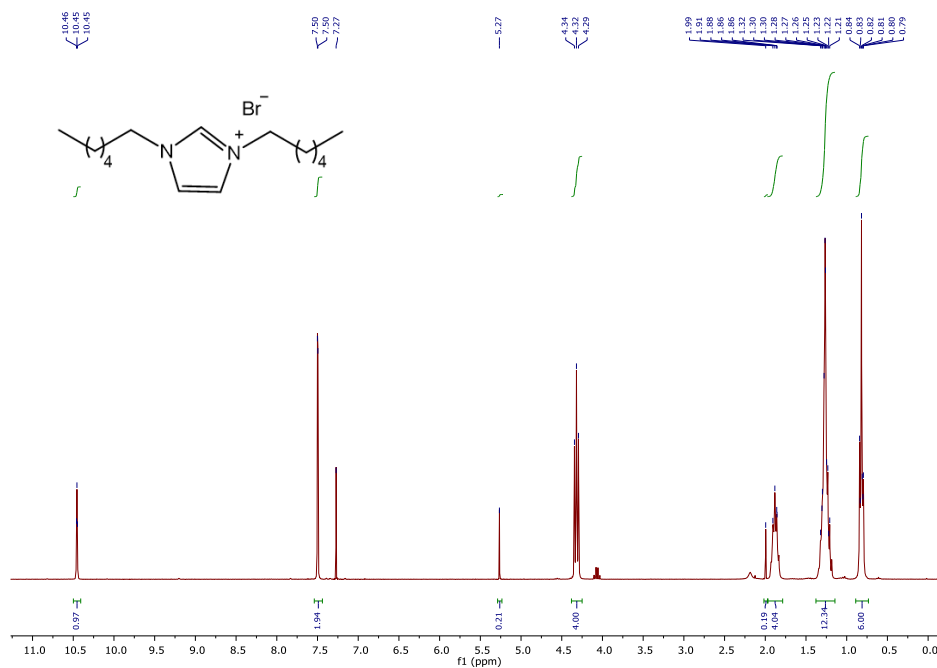
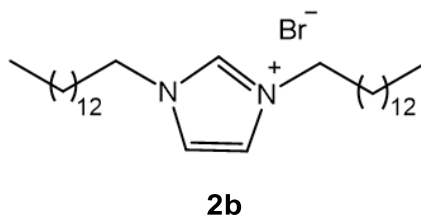


Figura 8. Espectro de RMN ^1H de 2a.

Bromuro de 1,3-ditetradecilimidazolio (2b). Sólido blanco; rendimiento: 85%.



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.59 (1H, s, $\text{N}^+=\text{CH}$), 7.35 (2H, s, $\text{HC}=\text{CH}$), 4.35 (4H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, NCH_2), 1.93-1.88 (4H, m, NCH_2CH_2), 1.31-1.23 (44H, m, CH_2CH_2), 0.86 (6H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, CH_3CH_2).

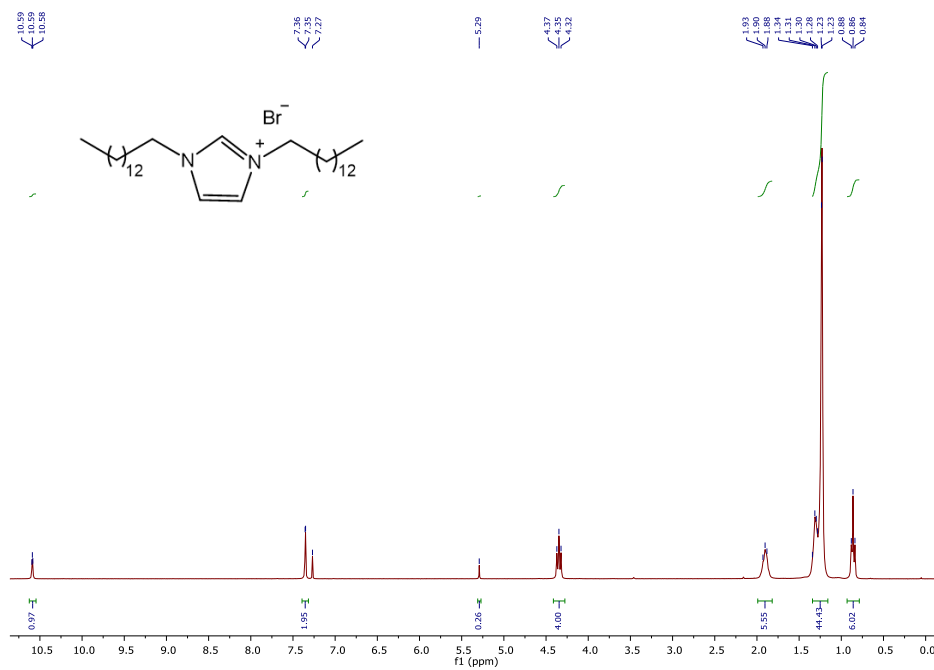
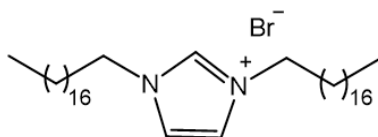


Figura 9. Espectro de RMN ^1H de **2b**.

Bromuro de 1,3-dioctadecilimidazolio (2c). Sólido blanco; rendimiento: 85%.



2c

^1H RMN (300MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.24 (1H, s, $\text{N}^+=\text{CH}$), 7.51 (2H, s, $\text{HC}=\text{CH}$), 4.22 (4H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, NCH_2), 1.93-1.88 (4H, m, NCH_2CH_2), 1.31-1.23 (60H, m, CH_2CH_2), 0.86 (6H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, CH_3CH_2).

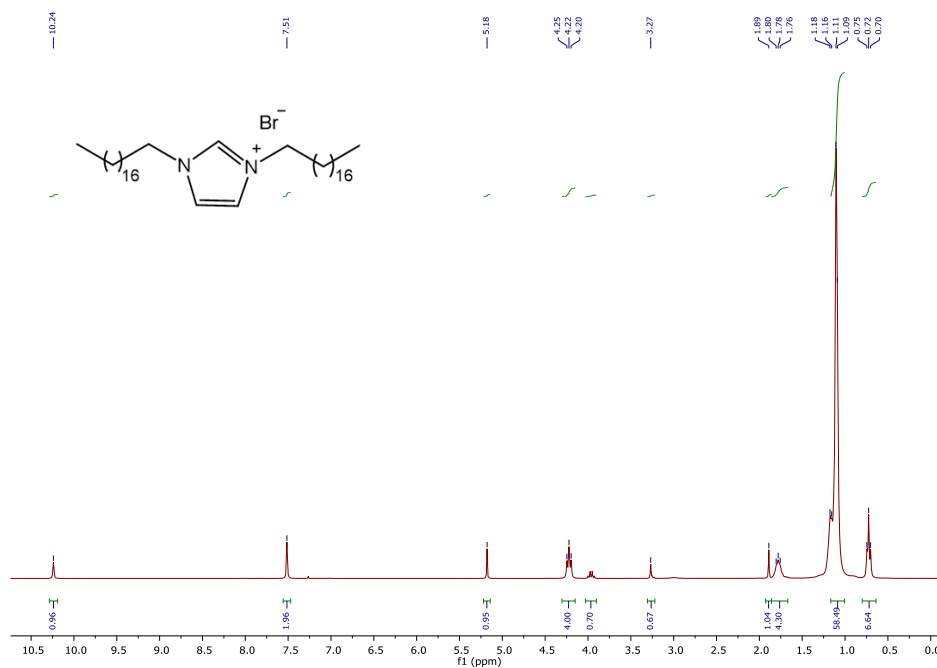


Figura 10. Espectro de RMN ^1H de **2c**.

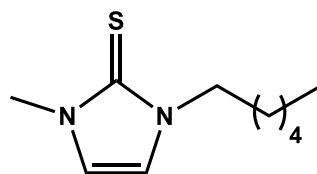
5.3.1.4. Síntesis y caracterización de ligandos del tipo tiona *N*-heterocíclica (NHT)⁶

Procedimiento general

En un matraz se adicionan la correspondiente sal de imidazolio (1.85 mmol), azufre (1.85 mmol), carbonato potásico (1.85 mmol) y metanol (15 mL). La mezcla de reacción se mantiene a 85 °C y en agitación magnética durante 15 horas. Transcurrido este tiempo, la mezcla se enfría hasta que alcance la temperatura ambiente y se lava con acetato de etilo (3 x 30 mL). El disolvente se evapora a vacío, obteniéndose los correspondientes ligandos NHT.

⁶ Jia, W. G.; Dai, Y. C.; Zhang, H. N.; Lu, X.; Sheng, E. H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29491-29496.

1-Hexil-3-metil-2-tiona (NHT^{C1,C6}). Aceite amarillo; rendimiento: 89%.



NHT^{C1,C6}

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD): 7.05-7.01 (2H, m, HC=CH), 4.02 (2H, t, ³J_{HH} = 7.4 Hz, NCH₂), 3.57 (3H, s, NCH₃), 1.76 (2H, quint, ³J_{HH} = 7.4 Hz, NCH₂CH₂), 1.40-1.27 (6H, m, CH₂CH₂), 0.90 (3H, t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, CH₃CH₂).

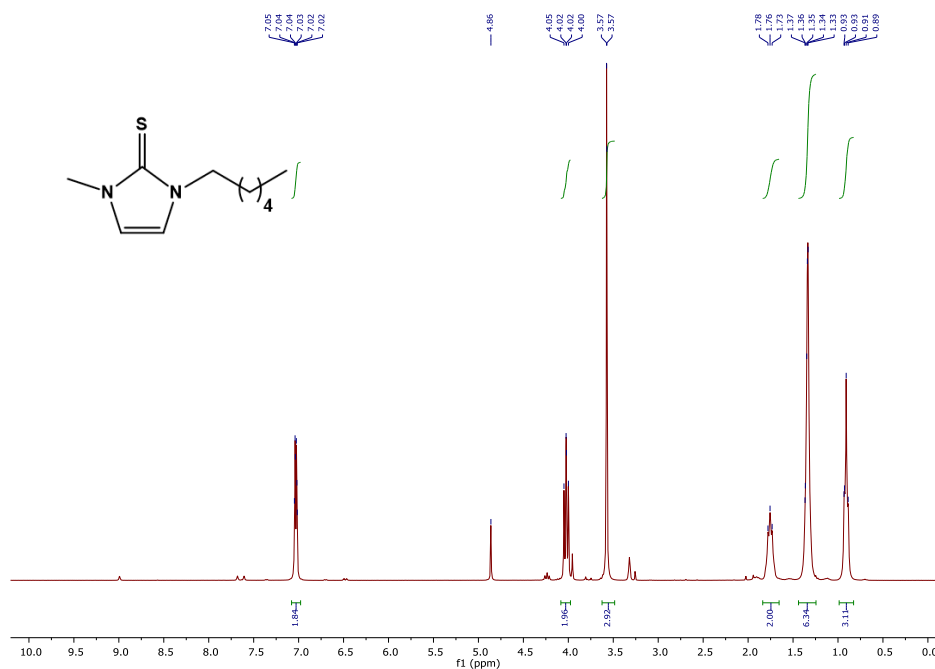
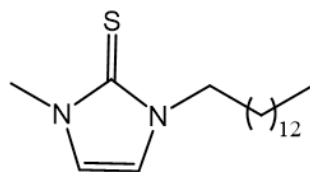


Figura 11. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C1,C6}.

Capítulo 5

1-Metil-3-tetradecil-2-tiona (NHT^{C1,C14}). Sólido beige; rendimiento: 97%.



NHT^{C1,C14}

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.69 (2H, sa, HC=CH), 4.02 (2H, t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, NCH₂), 3.62 (3H, s, NCH₃), 1.82-1.71 (2H, m, NCH₂CH₂), 1.30-1.26 (22H, m, CH₂CH₂), 0.88 (3H, t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, CH₃CH₂).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 162.0 (C=S), 117.6 (CH₃NC=C), 116.5 (CH₃NC=C), 48.1 (NCH₂), 35.1 (CH₃N), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 28.9 y 26.6 (1:4:1:1:1:1:1, CH₂CH₂), 22.7 (CH₃CH₂), 14.1 (CH₃CH₂).

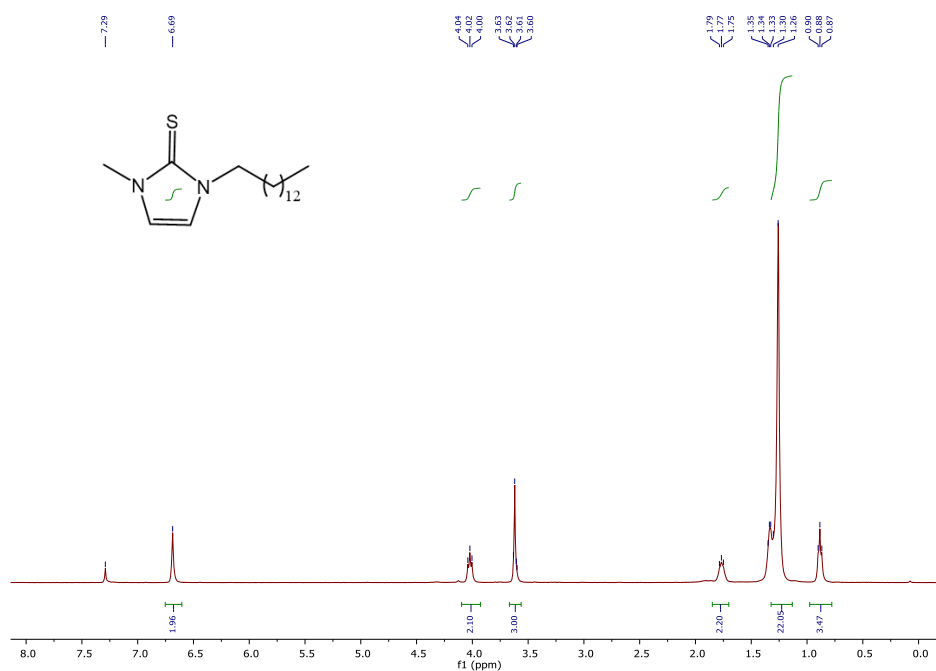


Figura 12. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C1,C14}.

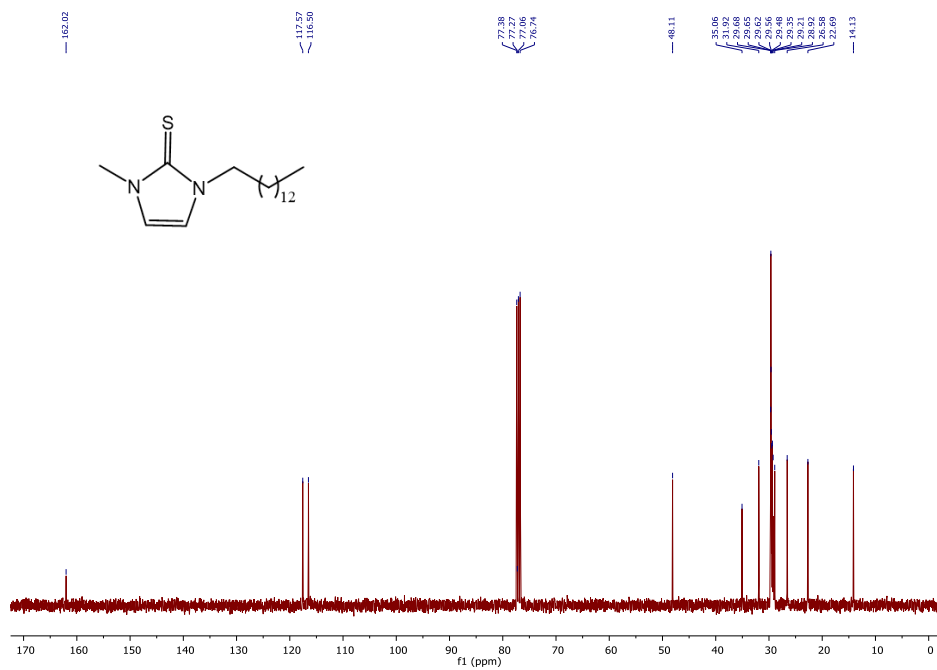
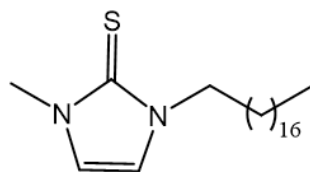


Figura 13. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT $^{\text{C1,C14}}$.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{S}$: C, 69.62; H, 11.04; N, 9.02; S, 10.32.

Anal. Elem. encontrado: C, 69.51; H, 10.76; N, 9.16; S, 10.17.

1-Metil-3-octadecil-2-tiona (NHT^{C1,C18}). Sólido blanco; rendimiento: 68%.



NHT^{C1,C18}

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.71 (2H, sa, **HC=CH**), 4.04 (2H, t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, **NCH₂**), 3.64 (3H, s, **NCH₃**), 1.88-1.77 (2H, m, **NCH₂CH₂**), 1.35-1.27 (30H, m, **CH₂CH₂**), 0.90 (3H, t, ³J_{HH} = 6.5 Hz, **CH₃CH₂**).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 162.0 (**C=S**), 117.6 (**CH₃NC=C**), 116.5 (**CH₃NC=C**), 48.1 (**NCH₂**), 35.1 (**CH₃N**), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 28.9 y 26.6 (1:7:2:1:1:1:1, **CH₂CH₂**), 22.7 (**CH₃CH₂**), 14.1 (**CH₃CH₂**).

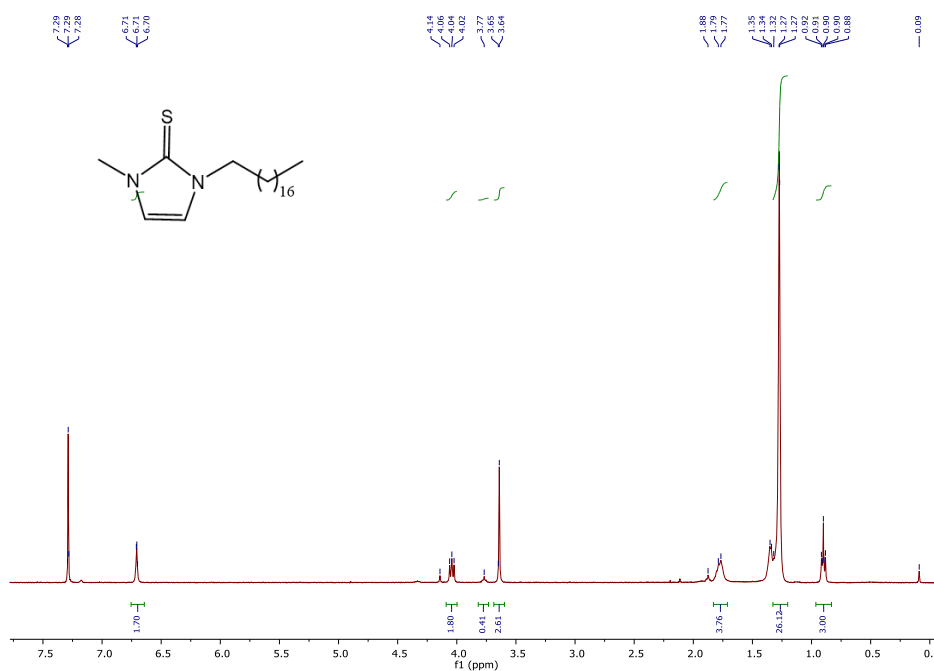


Figura 14. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C1,C18}.

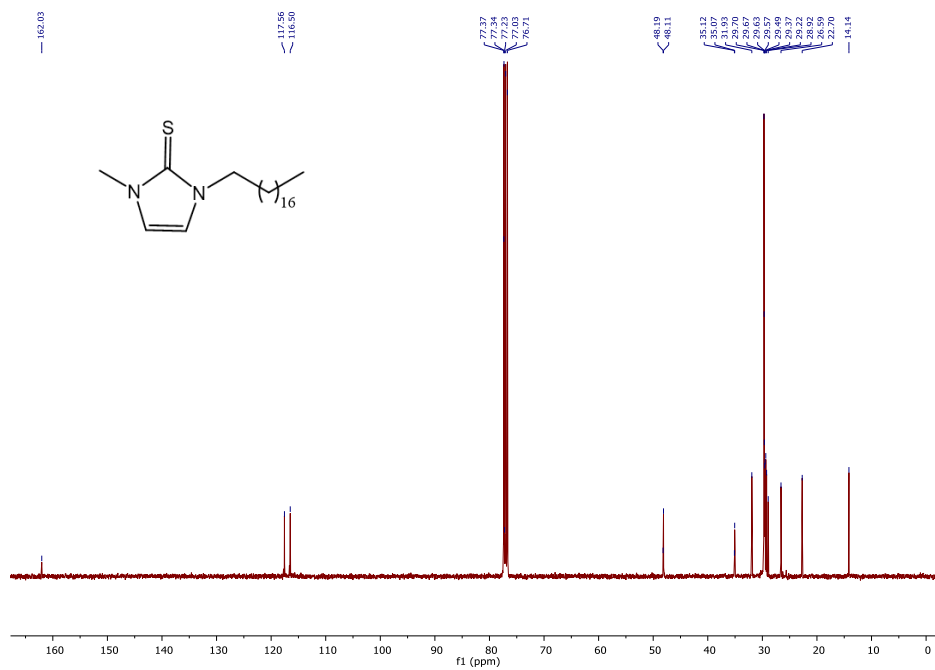
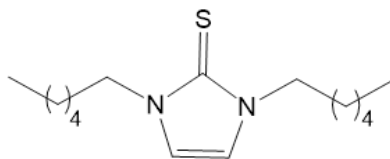


Figura 15. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT^{C1,C18}.

Anal. Elem. calculado para C₂₂H₄₂N₂S: C, 72.07; H, 11.55; N, 7.64; S, 8.74.

Anal. Elem. encontrado: C, 72.14; H, 11.41; N, 7.80; S, 8.38.

1,3-Dihexil-2-tiona (NHT^{C6}). Aceite amarillo; rendimiento: 89%.



NHT^{C6}

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.62 (2H, s, C=CH), 3.92 (4H, t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, NCH₂), 1.66 (4H, quint, ³J_{HH} = 7.5 Hz, NCH₂CH₂), 1.24-1.20 (12H, m, CH₂CH₂), 0.77 (6H, t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, CH₃CH₂).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.3 (C=S), 116.5 (C=C), 47.7 (NCH₂), 31.3, 28.8 y 26.1 (CH₂CH₂), 22.4 (CH₃CH₂), 13.9 (CH₃CH₂).

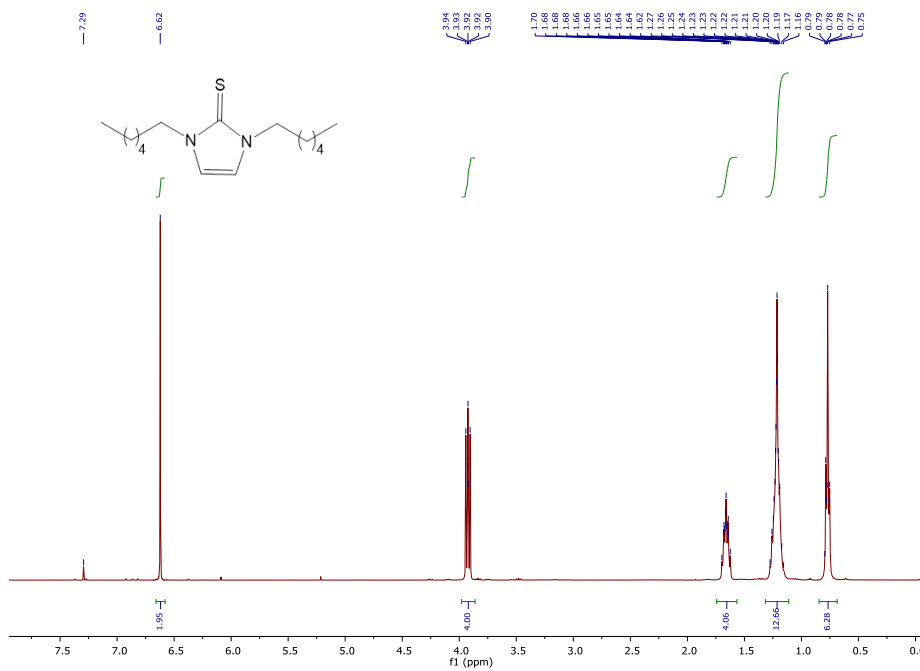


Figura 16. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C6}.

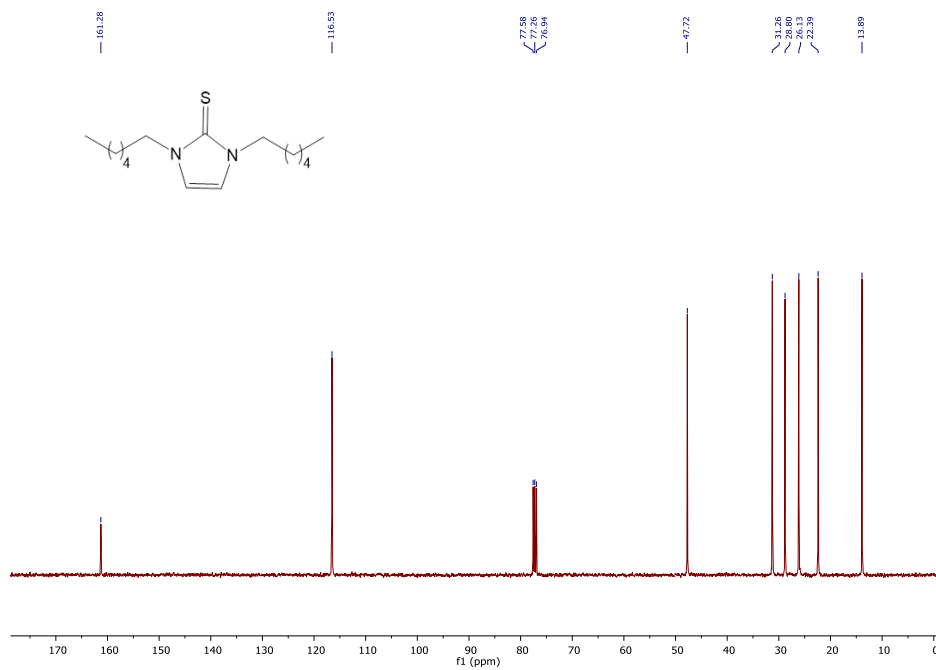
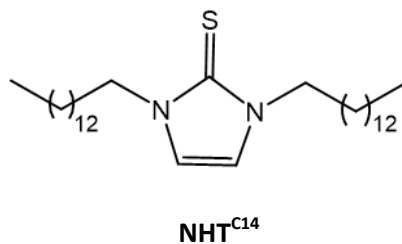


Figura 17. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT^{C6}.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S}$: C, 67.11; H, 10.51; N, 10.43; S, 11.94.

Anal. Elem. encontrado: C, 67.47; H, 10.85; N, 10.19; S, 11.56.

1,3-Ditetradecil-2-tiona (NHT^{C14}). Sólido blanco; rendimiento: 77%.



¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.69 (2H, s, C=CH), 4.04 (4H, t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, NCH₂), 1.78 (4H, quint, ³J_{HH} = 7.2 Hz, NCH₂CH₂), 1.31-1.27 (m, 44H, CH₂CH₂), 0.90 (6H, t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, CH₃CH₂).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.5 (C=S), 116.5 (C=C), 47.9 (NCH₂), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.2, 29.4, 29.0 y 26.6 (1:2:2:1:1:1:1:1, CH₂CH₂), 22.7 (CH₃CH₂), 14.1 (CH₃CH₂).

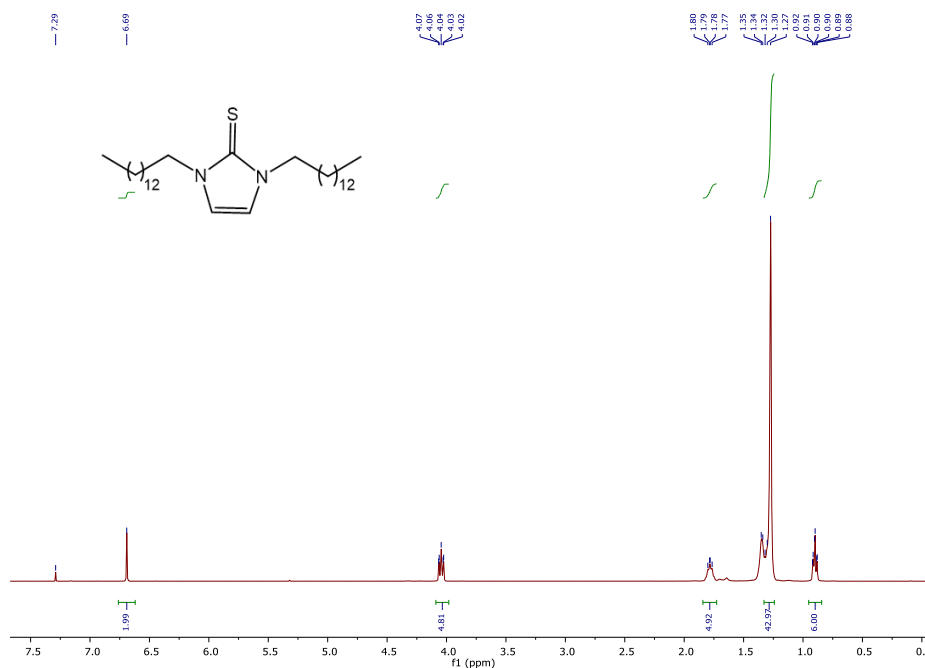


Figura 18. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C14}.

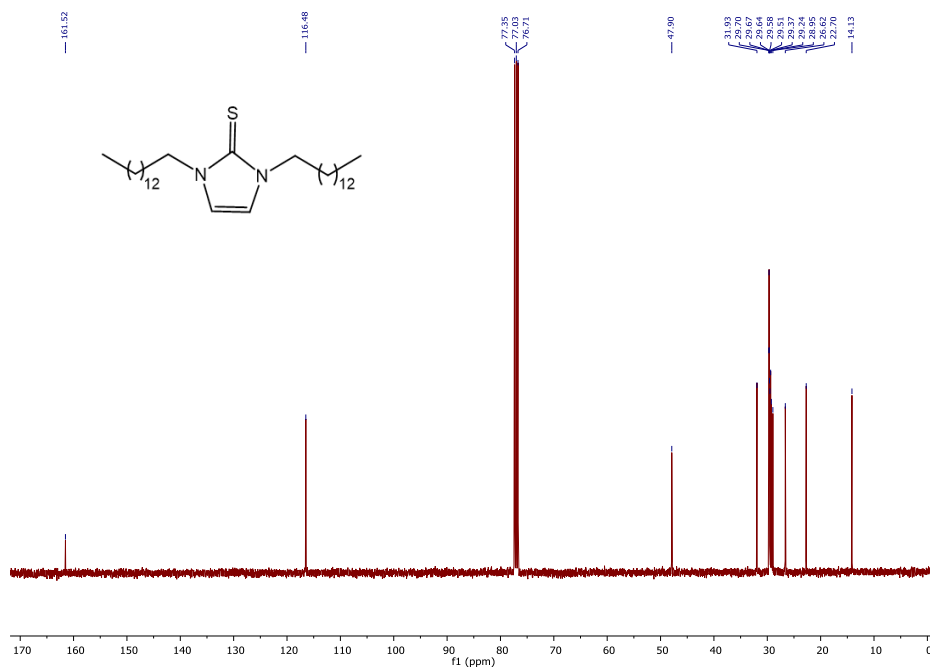
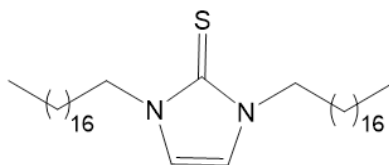


Figura 19. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT $^{\text{C}14}$.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{S}$: C, 75.54; H, 12.27; N, 5.68; S, 6.50.

Anal. Elem. encontrado: C, 75.90; H, 12.45; N, 5.62; S, 6.23.

1,3-Dioctadecil-2-tiona (NHT^{C18}). Sólido amarillo; rendimiento: 88%.



NHT^{C18}

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.99 (2H, s, C=CH), 4.04 (4H, t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, NCH₂), 1.78 (4H, quint, ³J_{HH} = 7.0 Hz, NCH₂CH₂), 1.31-1.26 (60H, m, CH₂CH₂), 0.89 (6H, t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, CH₃CH₂).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.4 (C=S), 116.5 (C=C), 47.9 (NCH₂), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 29.0 y 26.6 (1:8:1:1:1:1:1:1, CH₂CH₂), 22.7 (CH₃CH₂), 14.2 (CH₃CH₂).

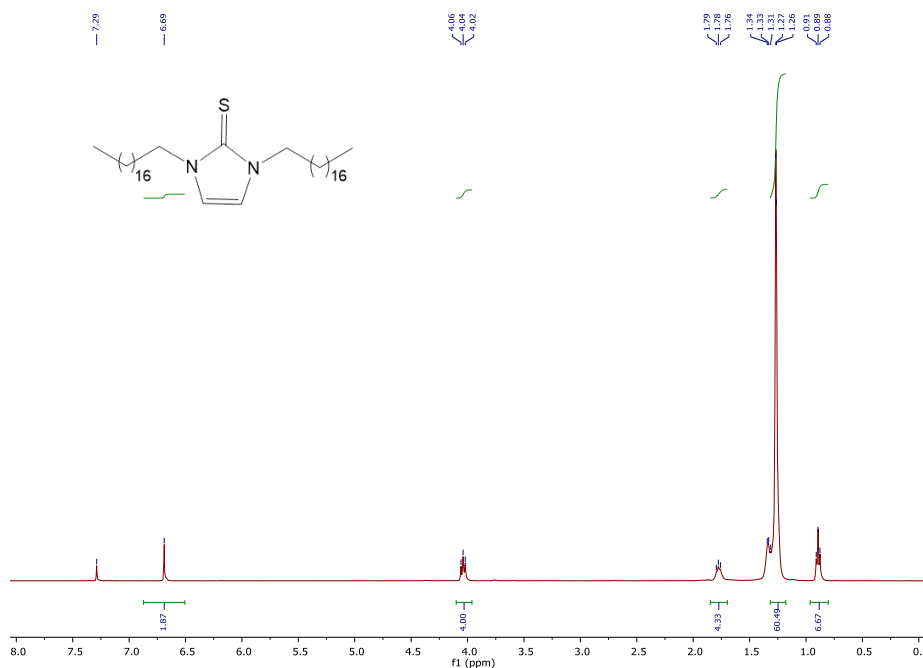


Figura 20. Espectro de RMN ¹H de NHT^{C18}.

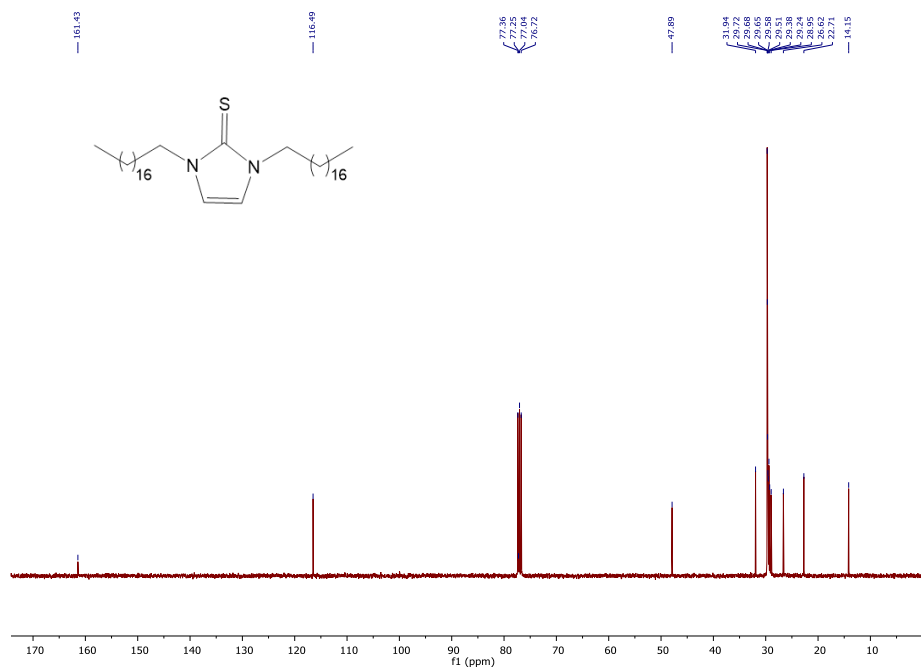


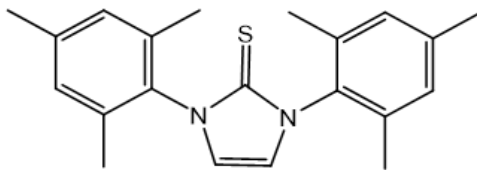
Figura 21. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT^{C18}.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{39}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{S}$: C, 77.41; H, 12.66; N, 4.63; S, 5.30.

Anal. Elem. encontrado: C, 77.47; H, 12.44; N, 4.69; S, 5.28.

Capítulo 5

1,3-Dimesitil-2-tiona (NHT^{Mes}). Sólido amarillo; rendimiento: > 99%.



NHT^{Mes}

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.02 (4H, s, Ph-*Hm*), 6.80 (2H, s, C=CH), 2.35 (6H, s, CH₃), 2.15 (12H, s, CH₃).

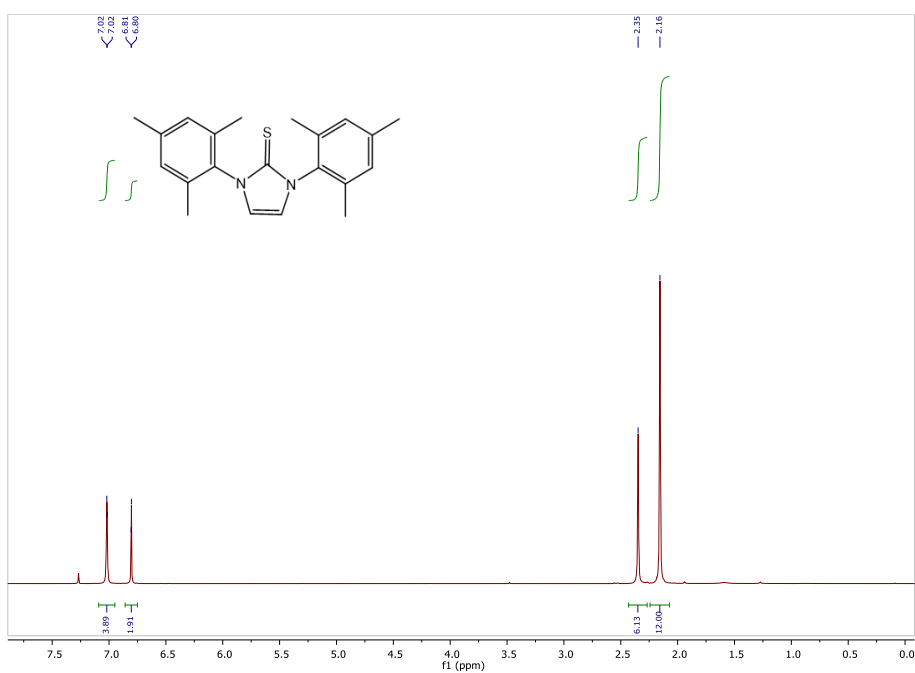
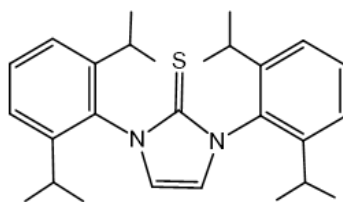


Figura 22. Espectro de RMN ¹H de NHT^{Mes}.

1,3-bis-(2,6-diisopropifenil)-2-tiona (NHT^{Dipp}). Sólido amarillo; rendimiento: 88%.



NHT^{Dipp}

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.47 (2H, t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, Ph-*H_p*), 7.31 (4H, d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, Ph-*H_m*), 6.85 (2H, s, C=CH), 2.76 (4H, sep, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH(CH₃)₂), 1.32 (12H, d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH(CH₃)₂), 1.22 (12H, d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CH(CH₃)₂).

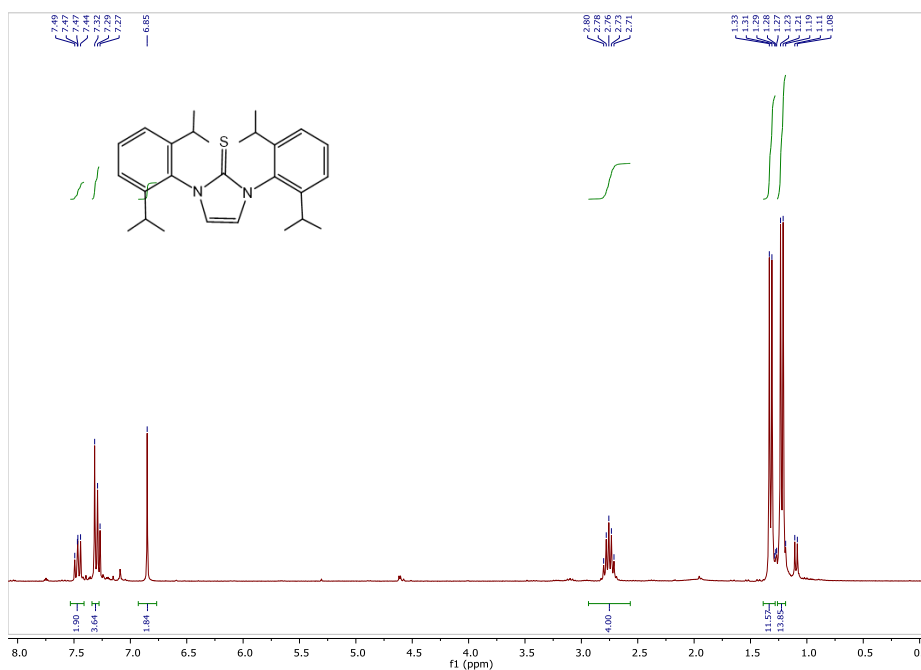


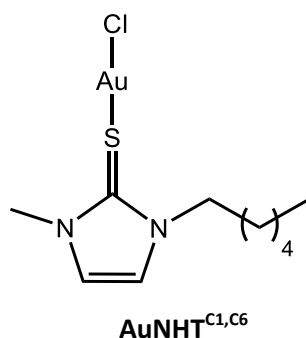
Figura 23. Espectro de RMN ¹H de NHT^{Dipp}.

5.3.2. Síntesis y caracterización de los complejos de oro

Procedimiento general

En una ampolla se añade el ligando NHT correspondiente (0.20 mmol), cloro(tetrahidrotiofeno)oro(I),⁷ [AuCl(THT)] (0.20 mmol) y diclorometano seco (5.0 mL). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 10 horas. Al cabo de ese tiempo, se filtra bajo atmósfera de argón utilizando una cánula y el disolvente se evapora a vacío, obteniéndose el correspondiente complejo AuNHT.

Complejo 1-Hexil-3-metil-2-tiona (AuNHT^{C1,C6}). Sólido naranja; rendimiento: 96%.



¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 7.12 (1H, s, HC=CH), 7.02 (1H, s, HC=CH), 4.31-4.22 (2H, m, NCH₂), 3.89 (3H, s, NCH₃), 1.87-1.84 (2H, m, NCH₂CH₂), 1.40-1.33 (6H, m, CH₂CH₂), 0.91 (3H, t, ³J_{HH} = 6.4 Hz, CH₃CH₂).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 151.0 (C=S), 121.5 (CH₃NC=C), 119.8 (CH₃NC=C), 49.3 (NCH₂), 36.5 (CH₃N), 31.2, 29.3 y 26.1 (CH₂CH₂), 22.5 (CH₃CH₂), 14.0 (CH₃CH₂).

⁷ Uson, R.; Laguna, A.; Laguna, M.; Briggs, D. A.; Murray, H. H.; Fackler Jr, J. P. *Inorg. Syn.* **1989**, *26*, 85-91.

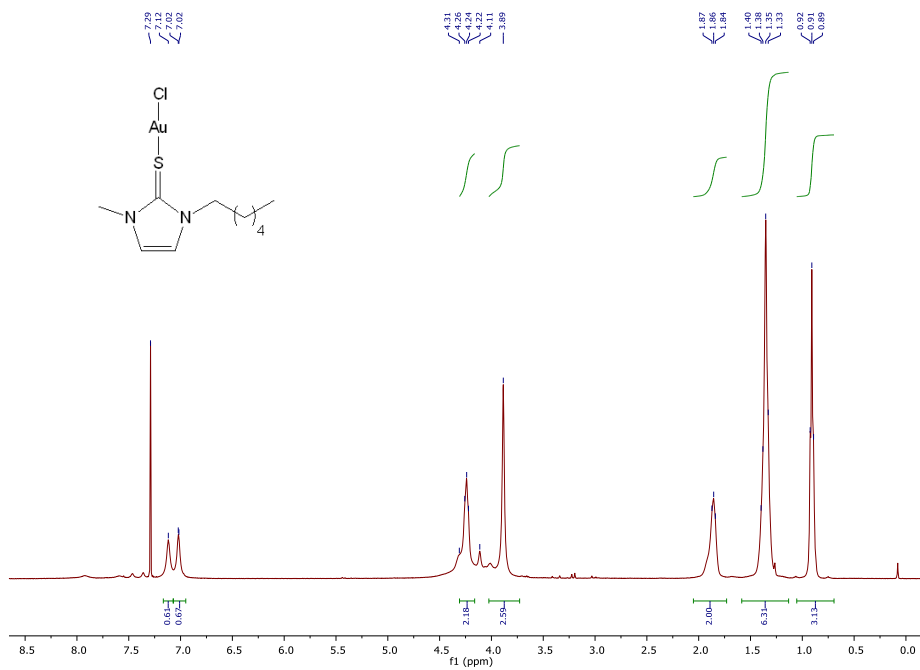


Figura 24. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{C1,C6}.

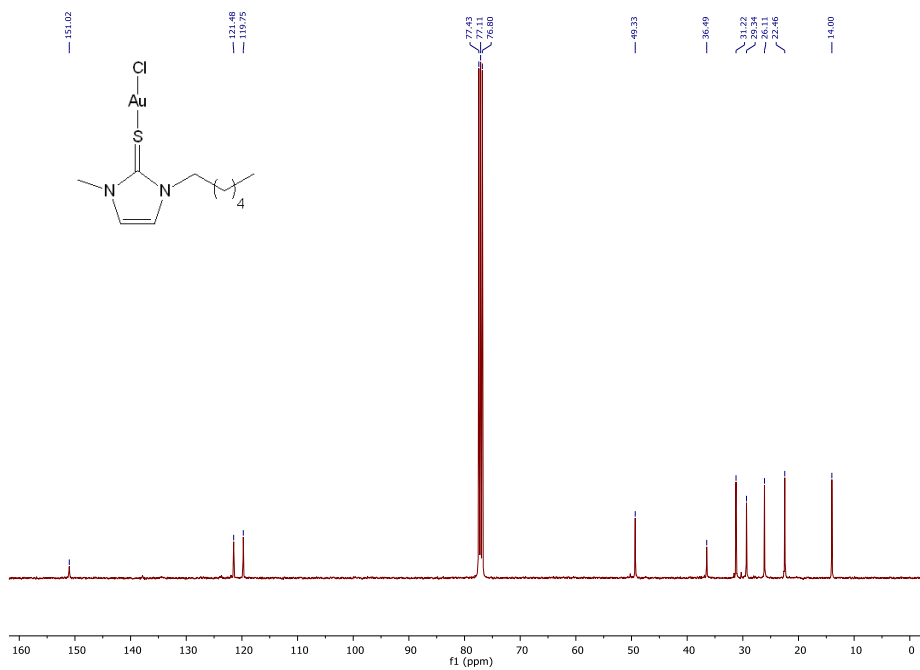
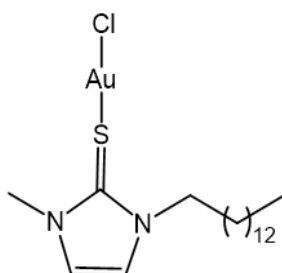


Figura 25. Espectro de RMN ¹³C{¹H} de AuNHT^{C1,C6}.

Anal. Elem. calculado para C₁₀H₁₈N₂SAuCl: C, 27.88; H, 4.21; N, 6.50; S, 7.44.

Anal. Elem. encontrado: C, 28.26; H, 4.50; N, 6.66; S, 7.07.

Complejo 1-Metil-3-tetradecil-2-tiona ($\text{AuNHT}^{\text{C1,C14}}$). Sólido naranja; rendimiento: 90%.



$\text{AuNHT}^{\text{C1,C14}}$

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.07 (1H, s, $\text{HC}=\text{CHNCH}_2$), 7.04 (1H, s, $\text{HC}=\text{CHNCH}_2$), 4.26 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, NCH_2), 3.91 (3H, s, NCH_3), 1.87-1.84 (2H, m, NCH_2CH_2), 1.30-1.26 (22H, m, CH_2CH_2), 0.88 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, CH_3CH_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 149.7 ($\text{C}=\text{S}$), 121.3 ($\text{CH}_3\text{NC}=\text{C}$), 119.9 ($\text{CH}_3\text{NC}=\text{C}$), 49.6 (NCH_2), 36.5 (CH_3N), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.1 y 26.4 (1:1:3:1:3:1:1, CH_2CH_2), 22.7 (CH_3CH_2), 14.2 (CH_3CH_2).

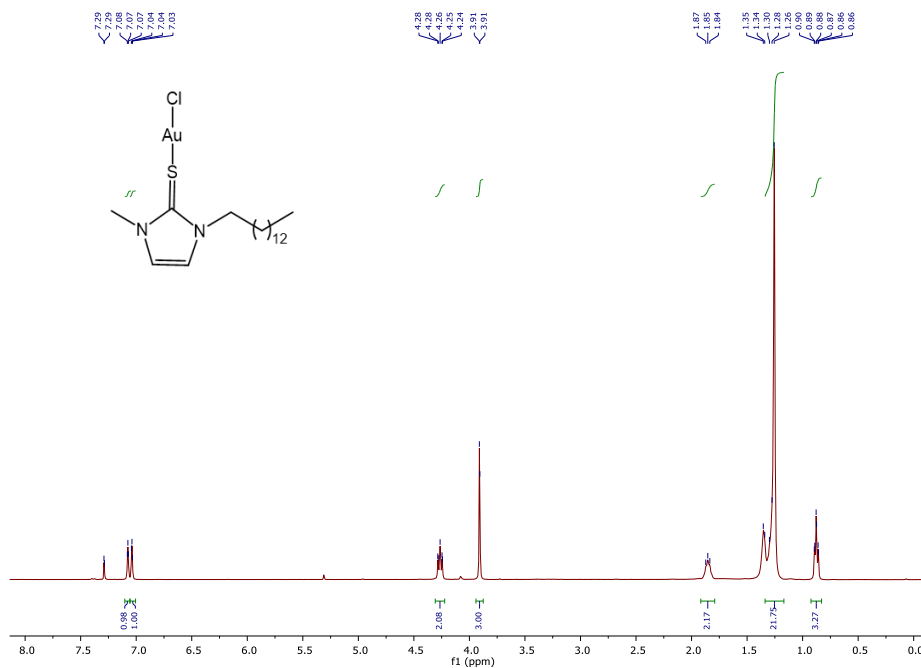


Figura 26. Espectro de RMN ^1H de AuNHT $^{\text{C1,C14}}$.

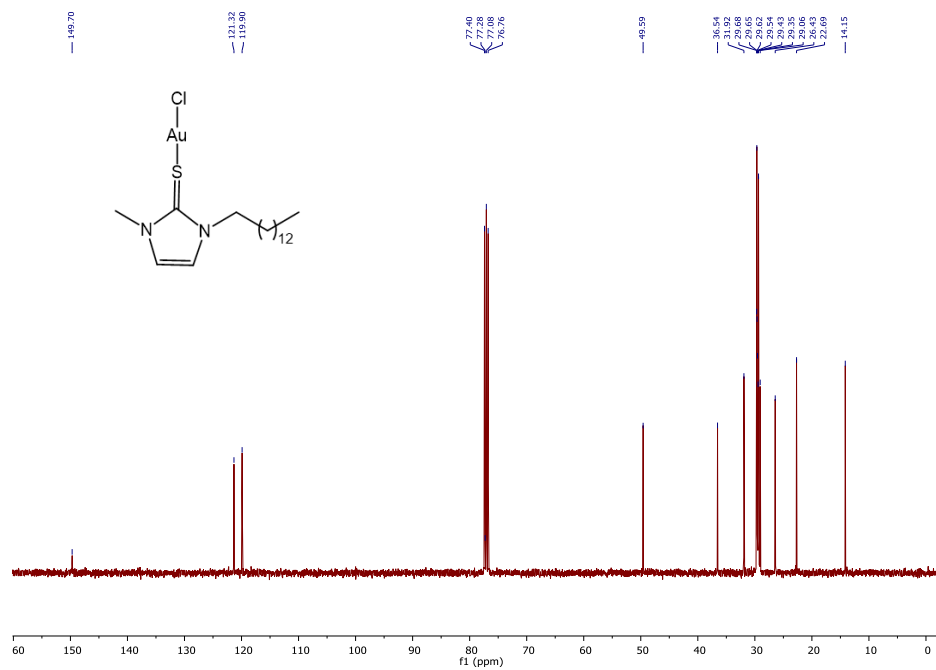
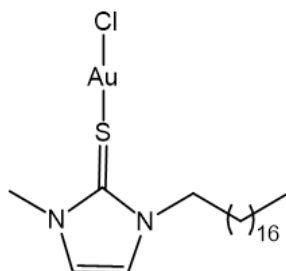


Figura 27. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{C1,C14}.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{SAuCl}$: C, 39.82; H, 6.31; N, 5.16; S, 5.90.

Anal. Elem. encontrado: C, 39.84; H, 6.58; N, 5.09; S, 5.76.

Complejo 1-Metil-3-octadecil-2-tiona ($\text{AuNHT}^{\text{C1,C18}}$). Sólido naranja; rendimiento: 94%.



$\text{AuNHT}^{\text{C1,C18}}$

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.12 (1H, s, $\text{HC}=\text{CHNCH}_2$), 7.01 (1H, s, $\text{HC}=\text{CHNCH}_2$), 4.23 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Hz, NCH_2), 3.88 (3H, s, NCH_3), 1.90-1.79 (2H, m, NCH_2CH_2), 1.30-1.26 (30H, m, CH_2CH_2), 0.88 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, CH_3CH_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 151.3 ($\text{C}=\text{S}$), 121.0 ($\text{CH}_3\text{NC}=\text{C}$), 119.4 ($\text{CH}_3\text{NC}=\text{C}$), 49.4 (NCH_2), 36.3 (CH_3N), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, y 26.5 (1:7:2:1:1:1:1:1, CH_2CH_2), 22.7 (CH_3CH_2), 14.1 (CH_3CH_2).

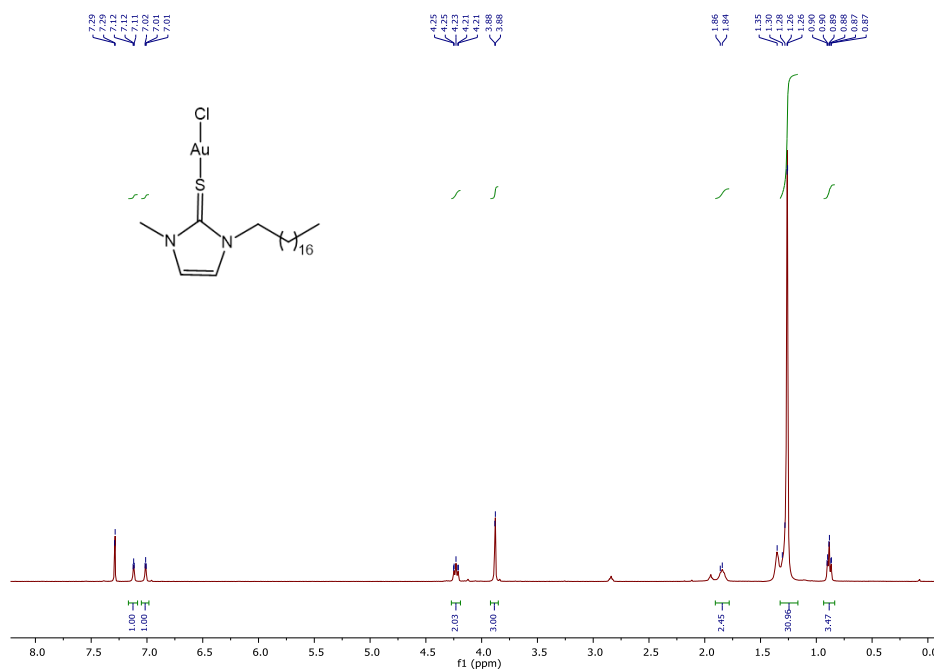


Figura 28. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{C1,C18}.

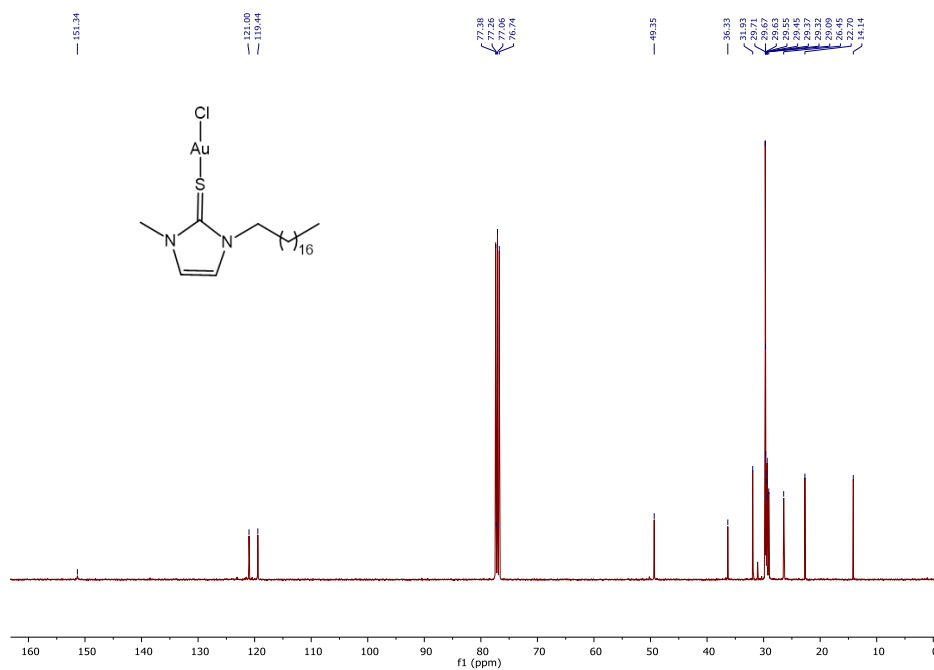


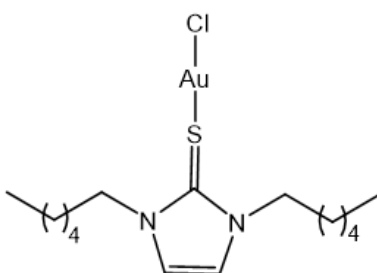
Figura 29. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{C1,C18}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{22}H_{42}N_2SAuCl$: C, 44.11; H, 7.07; N, 4.68; S, 5.35.

Anal. Elem. encontrado: C, 44.1; H, 6.8; N, 4.5; S, 5.1.

Complejo 1,3-Dihexil-2-tiona ($AuNHT^{C6}$). Aceite naranja; rendimiento: 96%.



$AuNHT^{C6}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.06 (2H, s, C=CH), 4.29 (4H, t, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, NCH₂), 1.87 (4H, quint, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, NCH₂CH₂), 1.39-1.30 (12H, m, CH₂CH₂), 0.89 (6H, t, $^3J_{HH} = 6.9$ Hz, CH₃CH₂).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 149.0 (C=S), 120.1 (C=C), 49.4 (NCH₂), 31.2, 29.3 y 26.1 (CH₂CH₂), 22.5 (CH₃CH₂), 14.0 (CH₃CH₂).

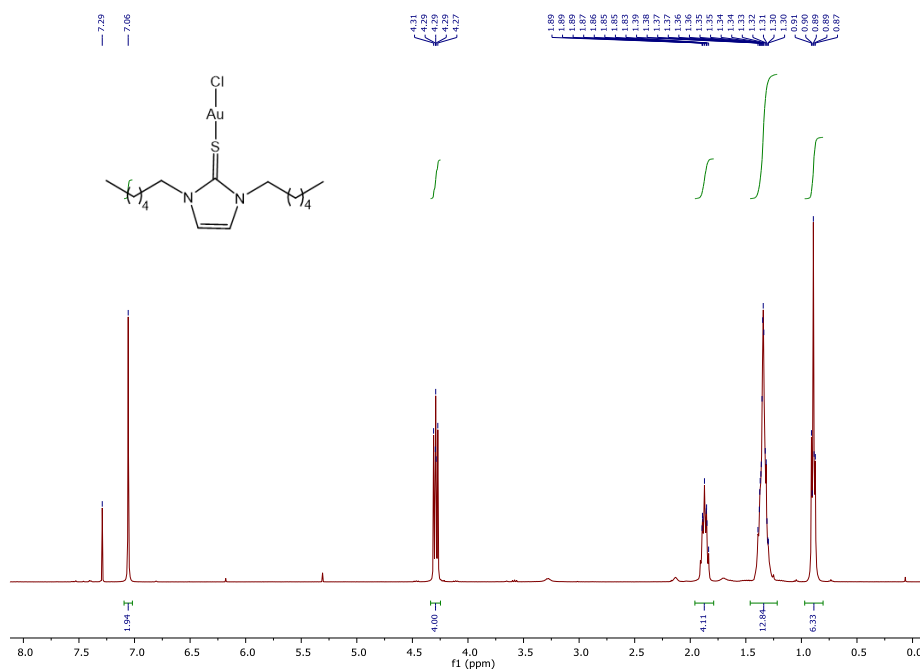


Figura 30. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{C6}.

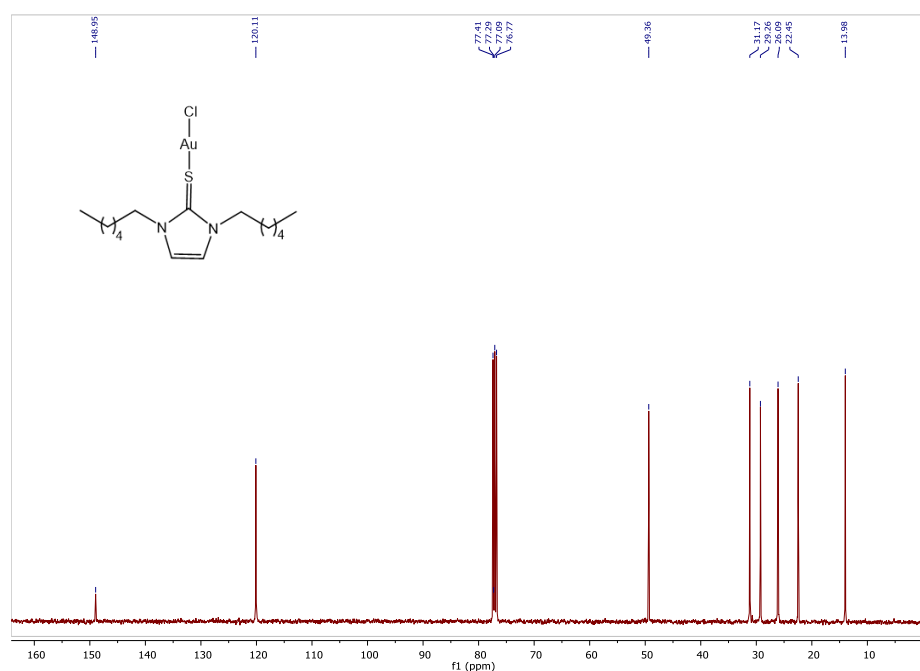


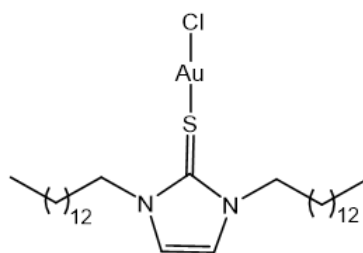
Figura 31. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{C6}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{15}H_{28}N_2SAuCl$: C, 35.97; H, 5.63; N, 5.59; S, 6.40.

Anal. Elem. encontrado: C, 36.21; H, 5.64; N, 5.72; S, 6.27.

Complejo 1,3-Ditetradecil-2-tiona ($AuNHT^{C14}$). Sólido naranja; rendimiento: 92%.



$AuNHT^{C14}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.02 (2H, s, C=CH), 4.30 (4H, t, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, NCH₂), 1.88 (4H, quint, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, NCH₂CH₂), 1.30-1.28 (44H, m, CH₂CH₂), 0.90 (6H, t, $^3J_{HH} = 6.8$ Hz, CH₃CH₂).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 119.8 (C=C), 49.4 (NCH₂), 31.9, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.1 y 26.5 (1:3:1:1:2:1:1:1:1, CH₂CH₂), 22.7 (CH₃CH₂), 14.1 (CH₃CH₂).

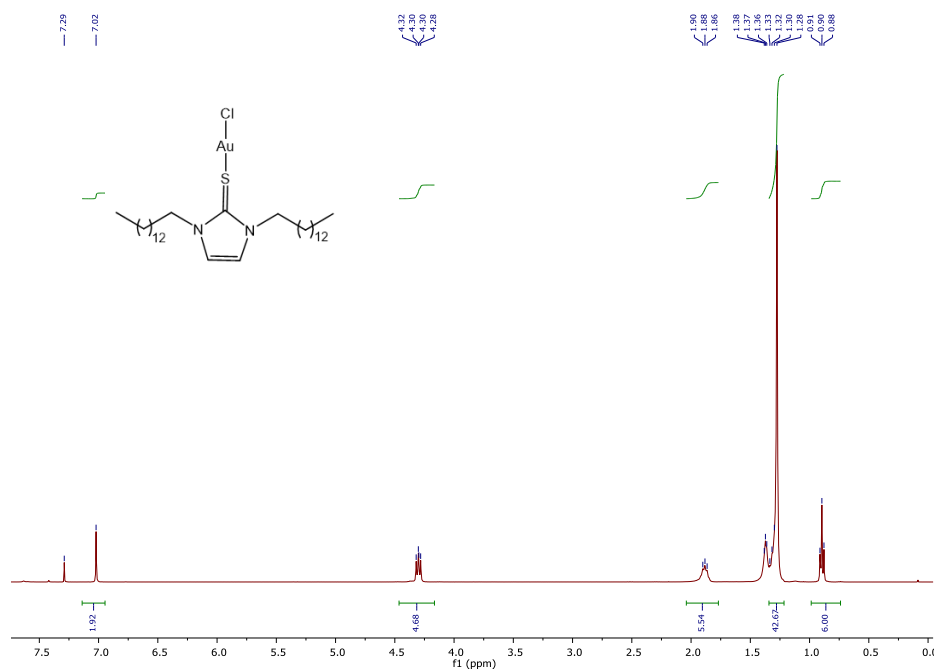


Figura 32. Espectro de RMN ¹H de AuNHT^{C14}.

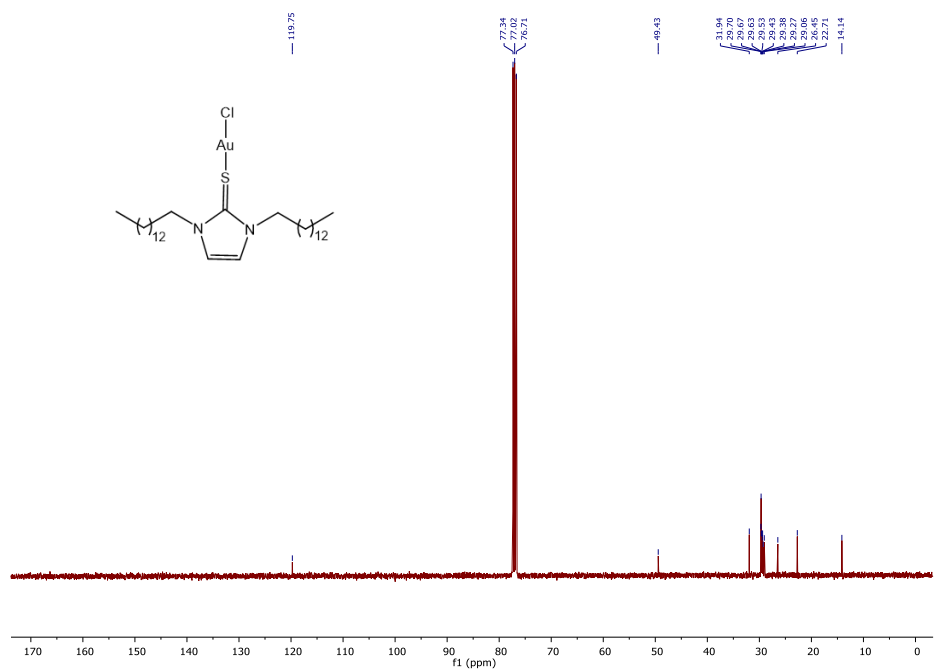


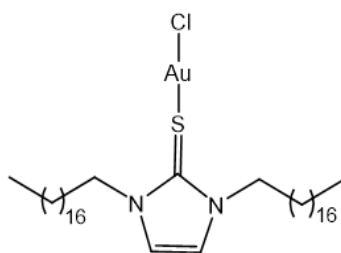
Figura 33. Espectro de RMN ¹³C{¹H} de AuNHT^{C14}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{31}H_{60}N_2SAuCl$: C, 51.34; H, 8.34; N, 3.86; S, 4.42.

Anal. Elem. encontrado: C, 51.02; H, 8.66; N, 3.63; S, 4.14.

Complejo 1,3-Dioctadecil-2-tiona ($AuNHT^{C18}$). Sólido naranja; rendimiento: 98%.



$AuNHT^{C18}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.99 (2H, s, C=CH), 4.31 (4H, t, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, NCH_2), 1.88 (4H, m, NCH_2CH_2), 1.32-1.23 (60H, m, CH_2CH_2), 0.94-0.84 (6H, m, CH_3CH_2).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 149.5 (C=S), 119.8 (C=C), 49.4 (NCH_2), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 29.0 y 26.5 (1:8:1:1:1:1:1:1, CH_2CH_2), 22.7 (CH_3CH_2), 14.2 (CH_3CH_2).

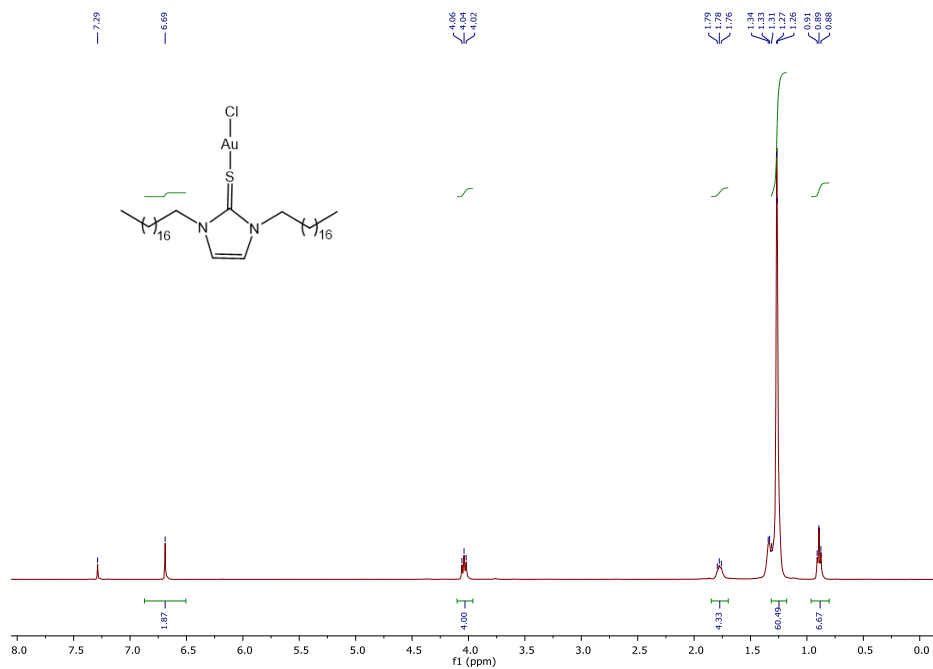


Figura 34. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{C18}.

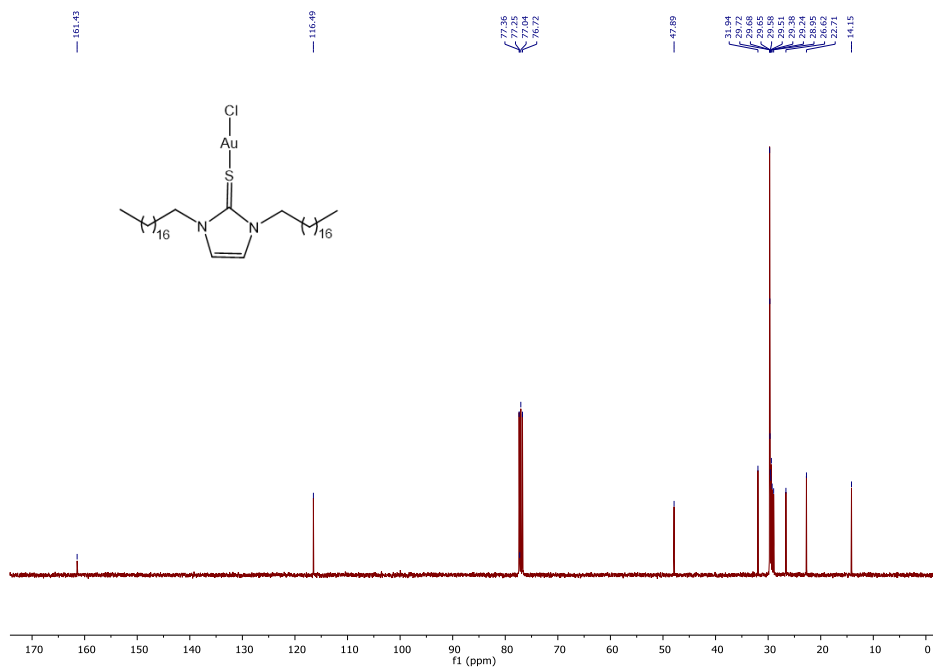


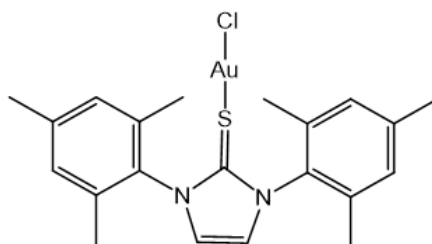
Figura 35. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{C18}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{39}H_{76}N_2SAuCl$: C, 55.93; H, 9.15; N, 3.34; S, 3.83.

Anal. Elem. encontrado: C, 55.56; H, 8.90; N, 2.95; S, 4.11.

Complejo 1,3-Dimesitil-2-tiona ($AuNHT^{Mes}$). Sólido beige; rendimiento: 92%.



$AuNHT^{Mes}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.10 (4H, s, Ph-Hm), 7.08 (2H, s, C=CH), 2.42 (6H, s, CH_3), 2.12 (12H, s, CH_3).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 154.4 (C=S), 141.2 (Cq-N), 135.0 (Cq, Ph-Cp) 131.9 (Cq, Ph-Co), 130.0 (Cq, Ph-Hm), 121.2 (C=C), 21.3 (*p*- CH_3), 17.8 (*o*- CH_3).

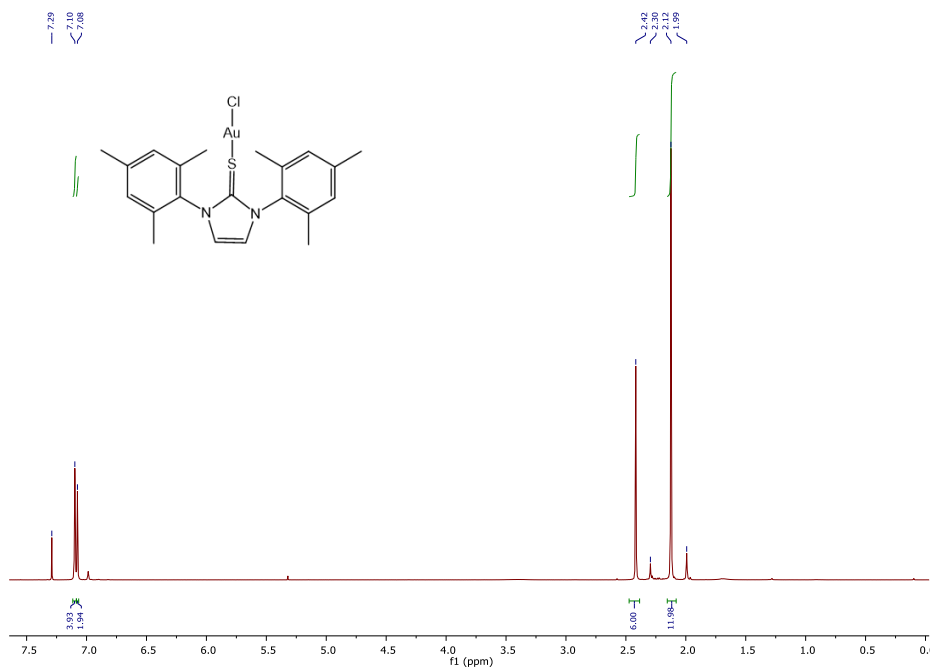


Figura 36. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{Mes}.

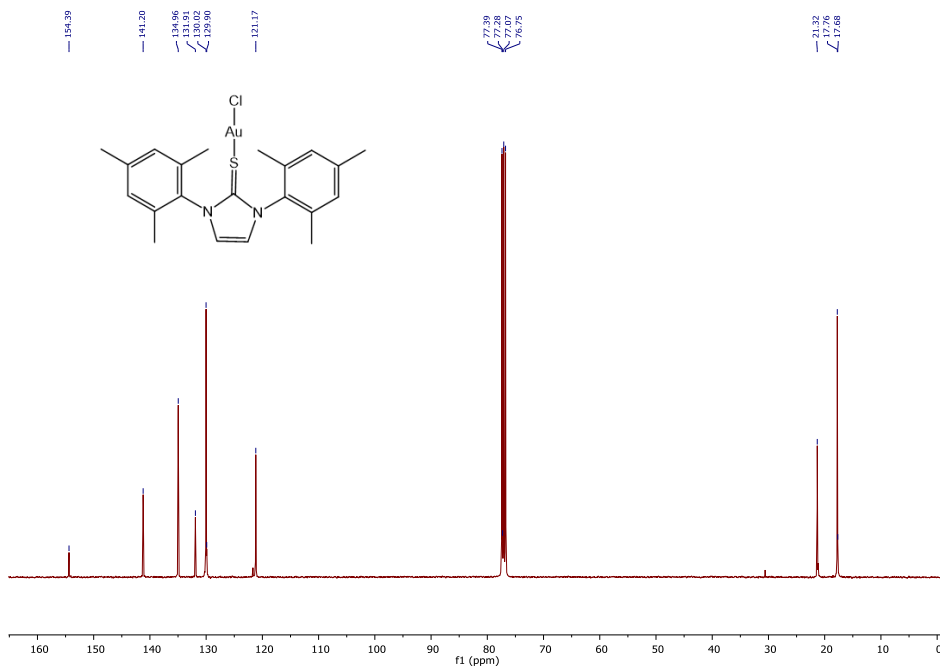


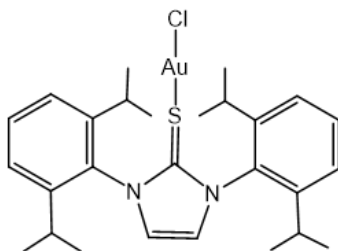
Figura 37. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{Mes}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{21}H_{24}N_2SAuCl$: C, 44.34; H, 4.25; N, 4.92; S, 5.64.

Anal. Elem. encontrado: C, 44.24; H, 4.53; N, 4.72; S, 5.70.

Complejo 1,3-Bis-(2,6-diisopropilfenil)-2-tiona ($AuNHT^{Dipp}$). Sólido gris; rendimiento: > 99%.



$AuNHT^{Dipp}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.64 (2H, t, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, Ph-H ρ), 7.40 (4H, d, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, Ph-H m), 7.11 (2H, s, C=CH), 2.53 (4H, sep, $^3J_{HH} = 6.8$ Hz, CH(CH $_3$) $_2$), 1.40 (12H, d, $^3J_{HH} = 6.8$ Hz, CH(CH $_3$) $_2$), 1.23 (12H, d, $^3J_{HH} = 6.8$ Hz, CH(CH $_3$) $_2$).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 157.9 (C=S), 145.7 (Cq-N), 131.9 (Cq, Ph-Co), 131.7 (Cq, Ph-H ρ), 125.1 (Cq, Ph-H m), 122.0 (C=C), 29.2 (CH(CH $_3$) $_2$), 24.5 (CH(CH $_3$) $_2$), 23.4 (CH(CH $_3$) $_2$).

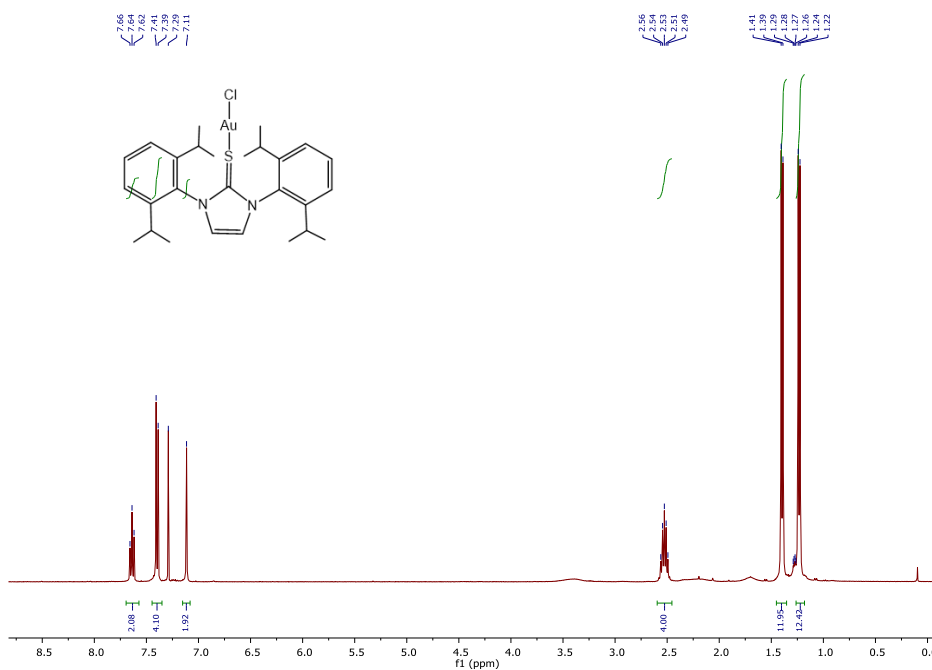


Figura 38. Espectro de RMN ^1H de AuNHT^{Dipp}.

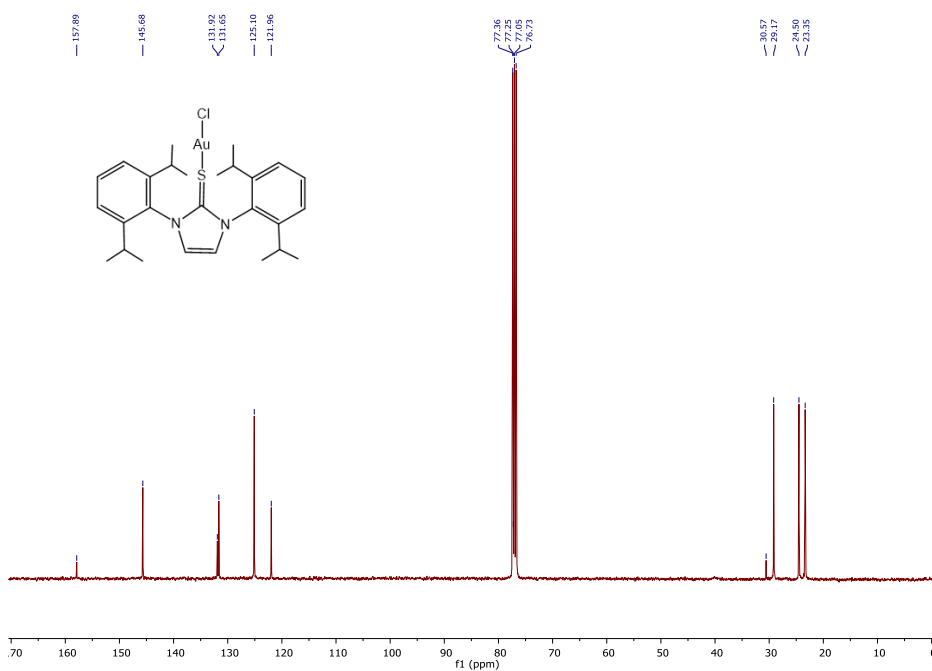


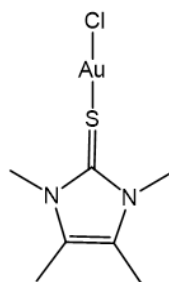
Figura 39. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT^{Dipp}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_{27}H_{36}N_2SAuCl$: C, 49.66; H, 5.56; N, 4.29; S, 4.91.

Anal. Elem. encontrado: C, 49.51; H, 5.96; N, 4.15; S, 4.51.

Complejo 1,3,4,5-tetrametil-2-tiona ($AuNHT^{Met}$). Sólido rojo; rendimiento: > 99%.



$AuNHT^{Met}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.73 (6H, s, NCH_3), 2.18 (6H, s, $C=CCH_3$).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 147.0 (C=S), 125.2 (C=C), 33.3 (NCH_3), 9.5 (C=C CH_3).

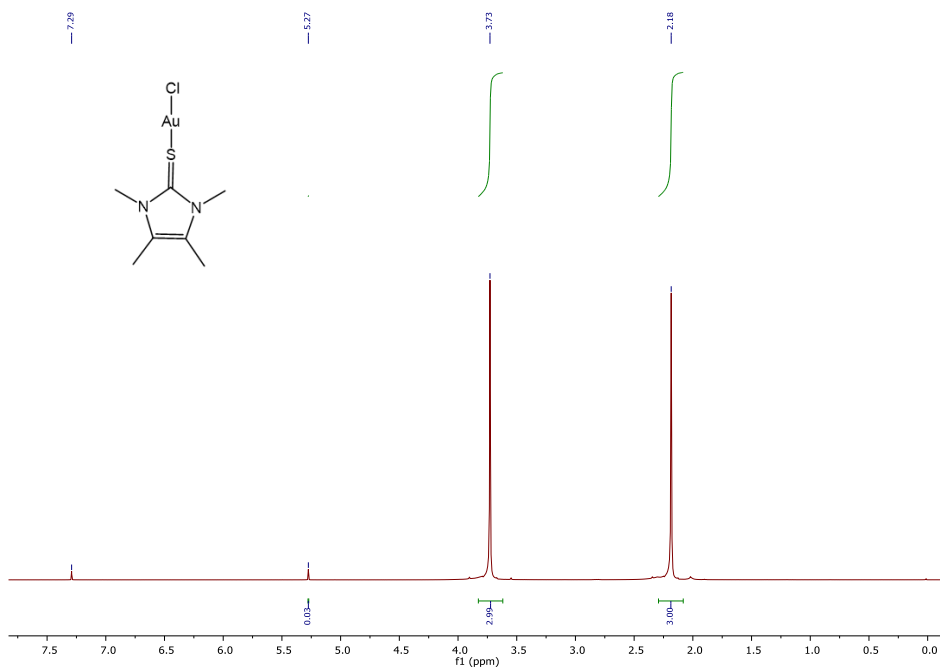


Figura 40. Espectro de RMN ¹H de AuNHT^{Met}.

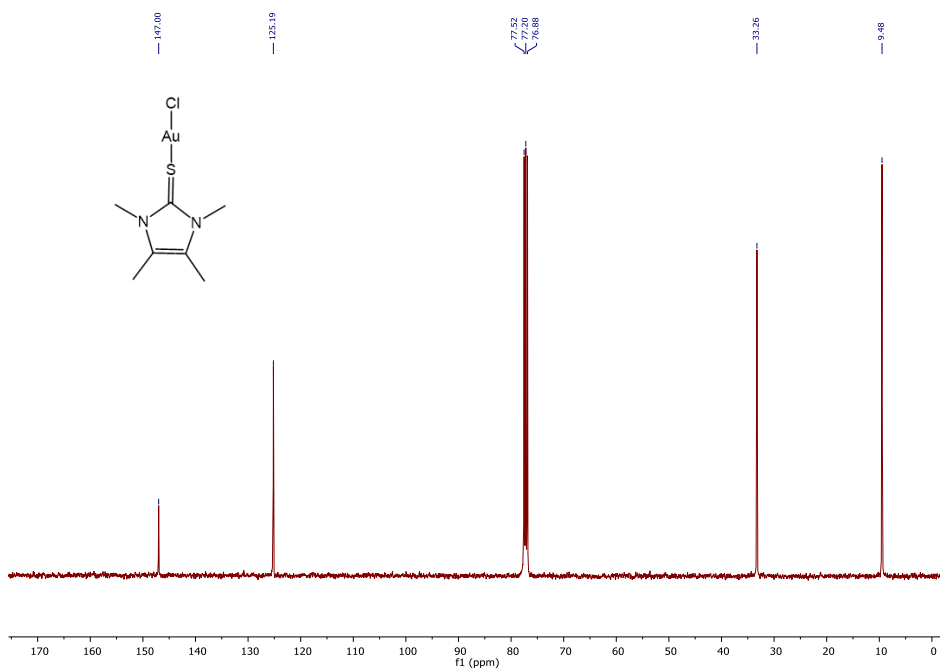


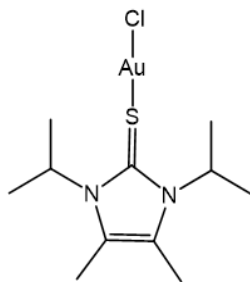
Figura 41. Espectro de RMN ¹³C{¹H} de AuNHT^{Met}.

Capítulo 5

Anal. Elem. calculado para $C_7H_{12}N_2SAuCl$: C, 21.63; H, 3.11; N, 7.21; S, 8.25.

Anal. Elem. encontrado: C, 21.97; H, 3.31; N, 7.07; S, 8.03.

Complejo 1,3-Diisopropil-4,5-dimetil-2-tiona ($AuNHT^{iPr}$). Sólido rosa; rendimiento: 94%.



$AuNHT^{iPr}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.69 (2H, m, $CH(CH_3)_2$), 2.29 (6H, s, $C=CCH_3$), 1.59 (6H, s, $CH(CH_3)_2$), 1.57 (6H, s, $CH(CH_3)_2$).

$^{13}C\{^1H\}$ RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 146.3 ($C=S$), 125.5 ($C=C$), 51.4 ($CH(CH_3)_2$), 20.7 ($CH(CH_3)_2$), 10.4 ($C=CCH_3$).

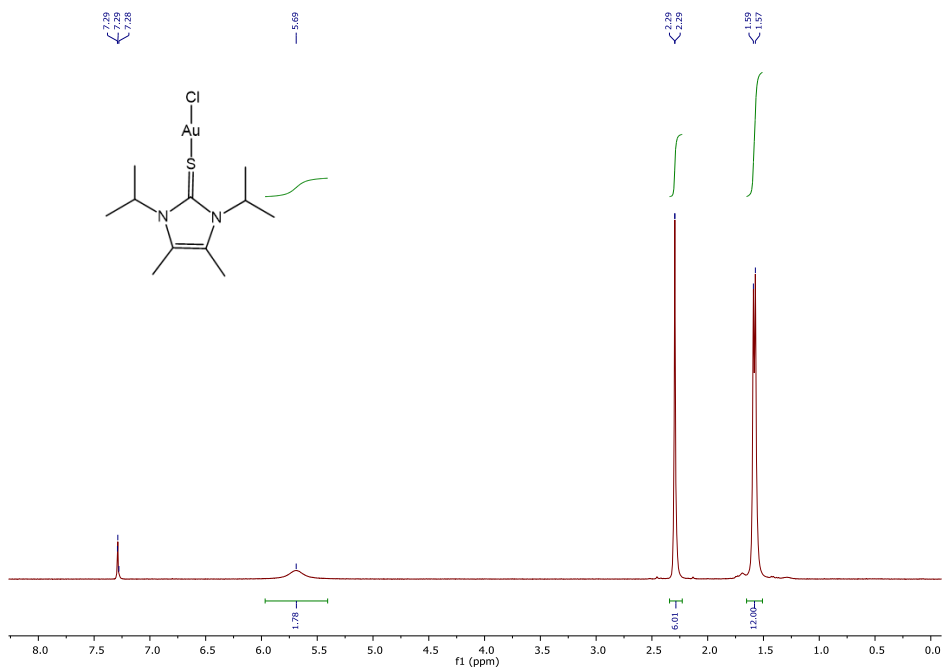


Figura 42. Espectro de RMN ^1H de AuNHT $^{\text{iPr}}$.

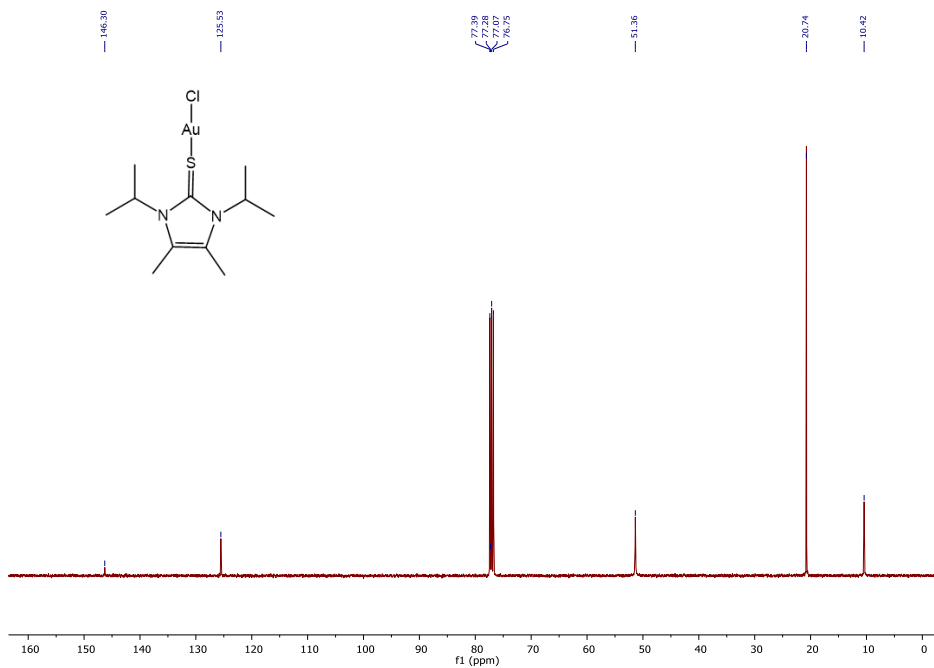


Figura 43. Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de AuNHT $^{\text{iPr}}$.

Anal. Elem. calculado para $C_{11}H_{20}N_2SAuCl$: C, 29.71; H, 4.53; N, 6.30; S, 7.21.

Anal. Elem. encontrado: C, 29.68; H, 4.79; N, 6.31; S, 7.11.

5.3.3. Síntesis y caracterización de nanopartículas de oro

Procedimiento general

Sobre una disolución del complejo AuNHT correspondiente (0.14 mmol) en THF seco (20 mL), se adiciona borohidruro potásico (0.14 mmol, 1 M en THF) y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. Tras este período, se añade 0.1 mL de etanol seco a la disolución roja formada. La mezcla de disolventes se evapora a vacío, obteniéndose un sólido oscuro (AuNPs). Las nanopartículas se lavan con etanol seco (3 x 5 mL), se filtra bajo argón usando una cánula y se seca a vacío.

AuNP-NHT^{C1,C14}

TEM: 3.8 (0.9) nm. **DLS (THF):** 7.8 (0.5) nm.

Contenido de Au (ICP): 90.27%. **UV-Vis (THF):** λ_{max} = 512 nm.

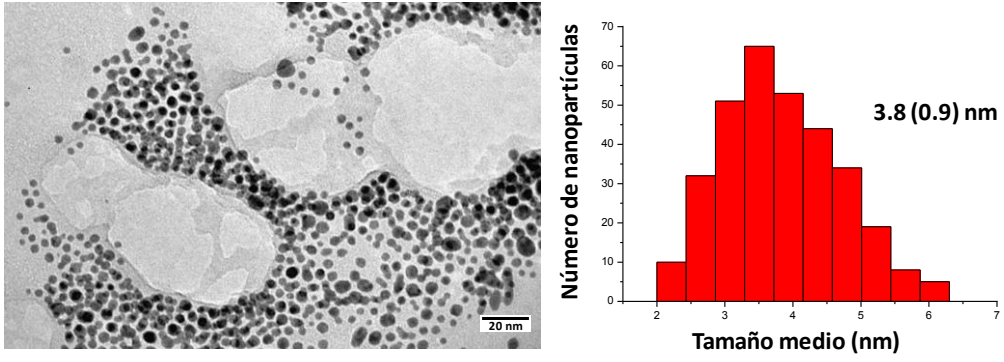


Figura 44. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C1,C14}.

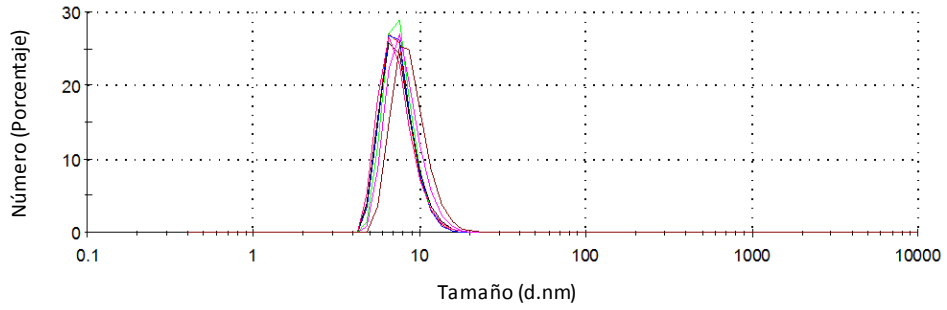


Figura 45. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C1,C14}.

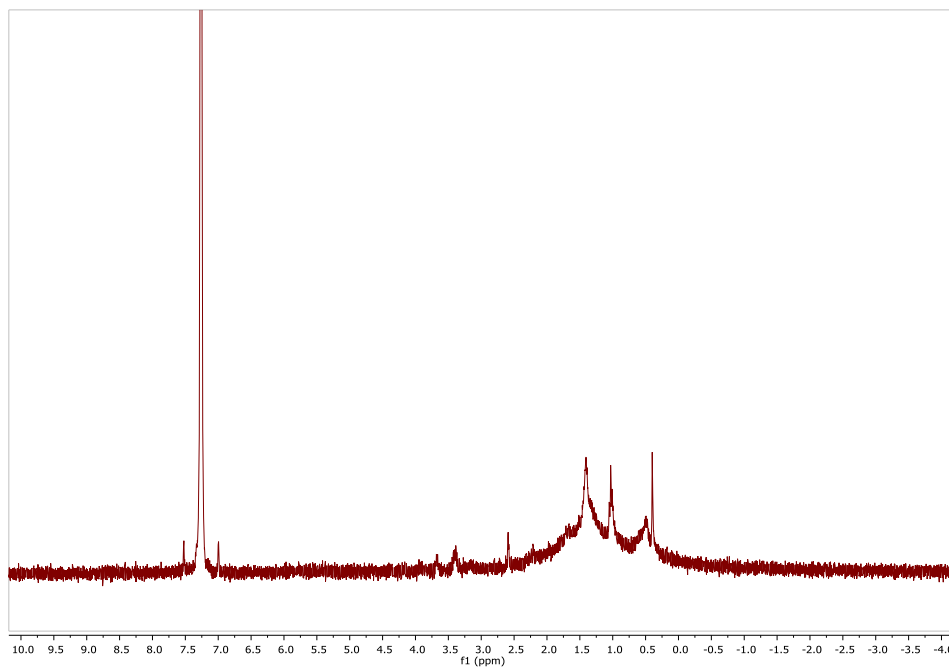


Figura 46. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) de $\text{AuNP-NHT}^{\text{C1,C14}}$.

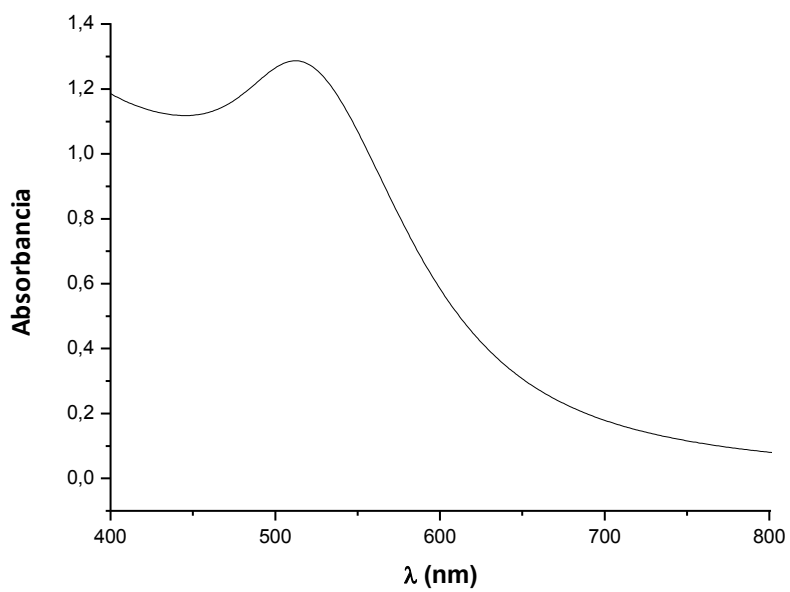


Figure 47. Espectro de UV-Vis de $\text{AuNP-NHT}^{\text{C1,C14}}$.

AuNP-NHT^{C1,C18}

TEM: 3.7 (0.7) nm. **DLS (THF):** 8.2 (0.4) nm.

Contenido de Au (ICP): 74.01%. **UV-Vis (THF):** $\lambda_{\text{max}} = 515$ nm.

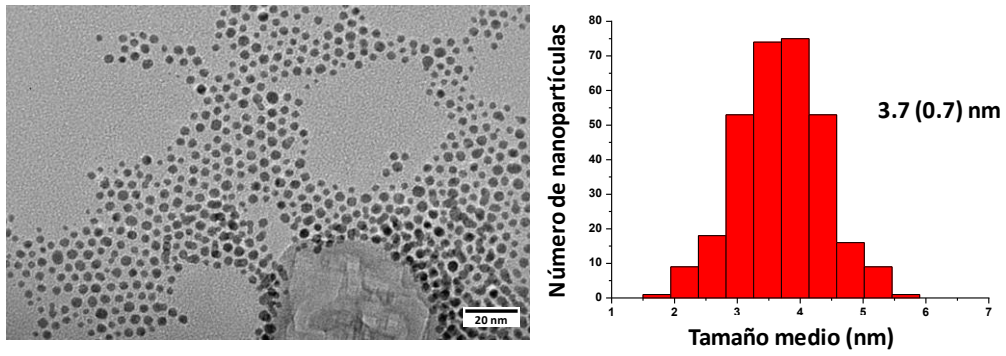


Figura 48. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C1,C18}.

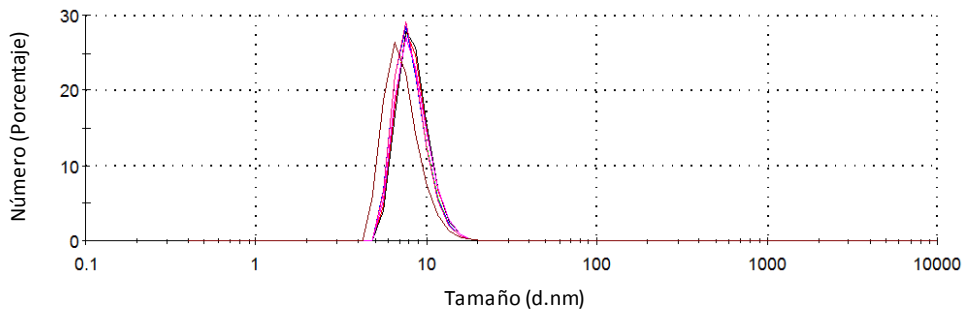


Figura 49. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C1,C18}.

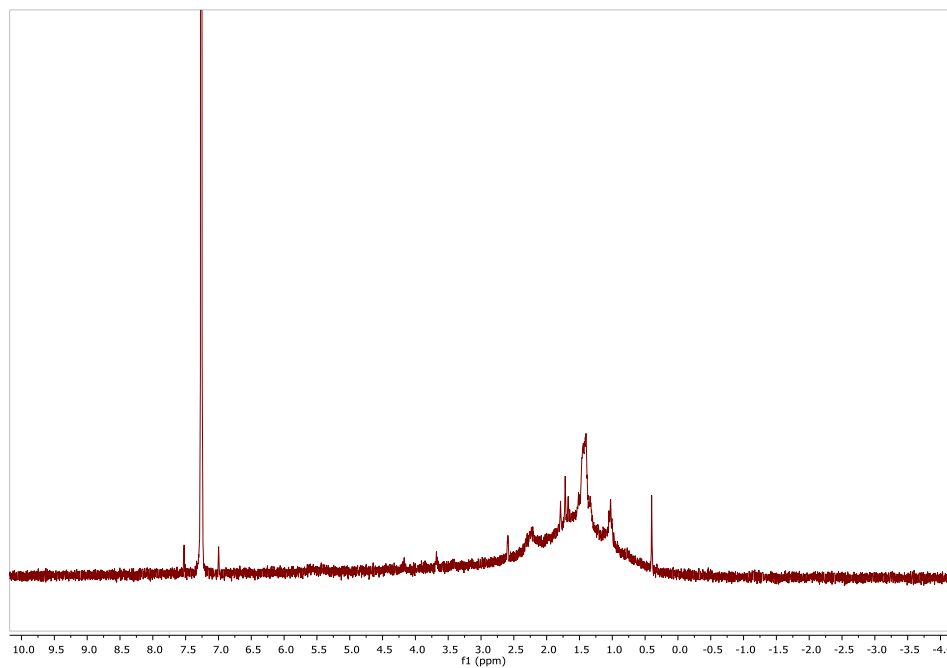


Figura 50. Espectro de RMN ¹H (300 MHz, C₆D₆) de AuNP-NHT^{C1,C18}.

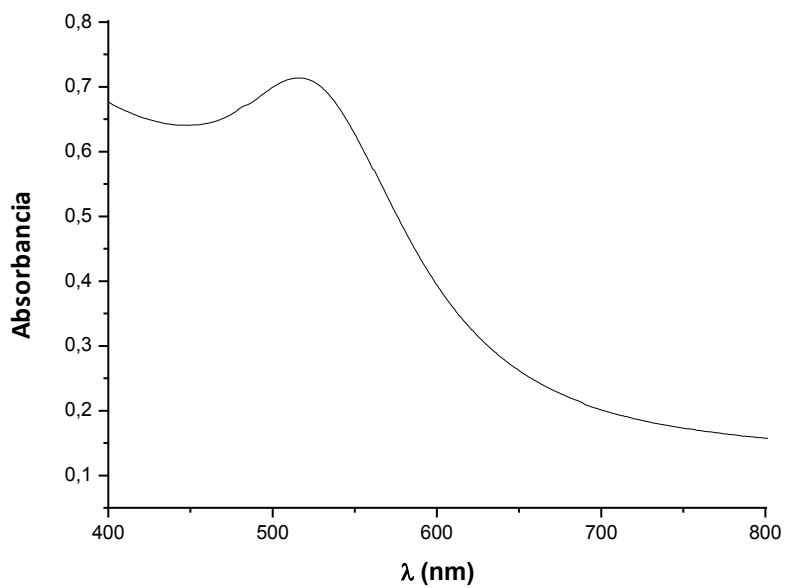


Figure 51. Espectro de UV-Vis de AuNP-NHT^{C1,C18}.

AuNP-NHT^{C6}

TEM: 2.9 (0.7) nm. **DLS (THF):** 4.4 (0.5) nm.

Contenido de Au (ICP): 54.65%. **UV-Vis (THF):** $\lambda_{max} = 506$ nm.

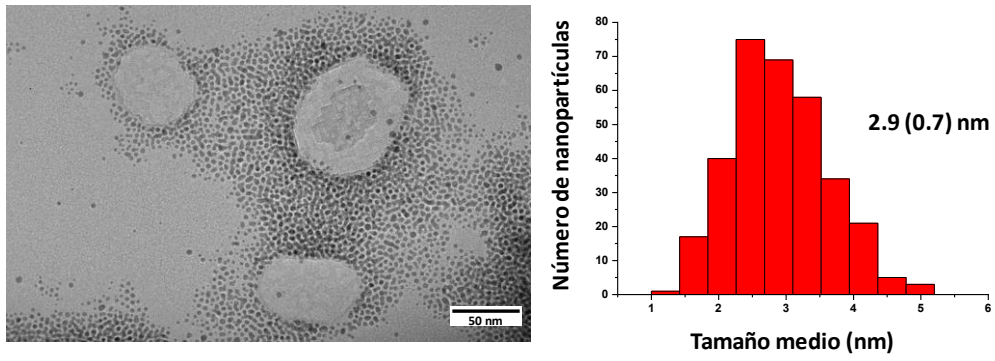


Figura 52. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C6}.

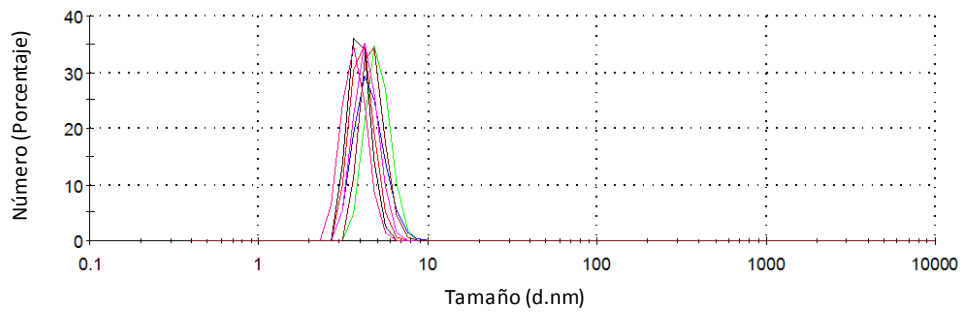


Figura 53. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C6}.

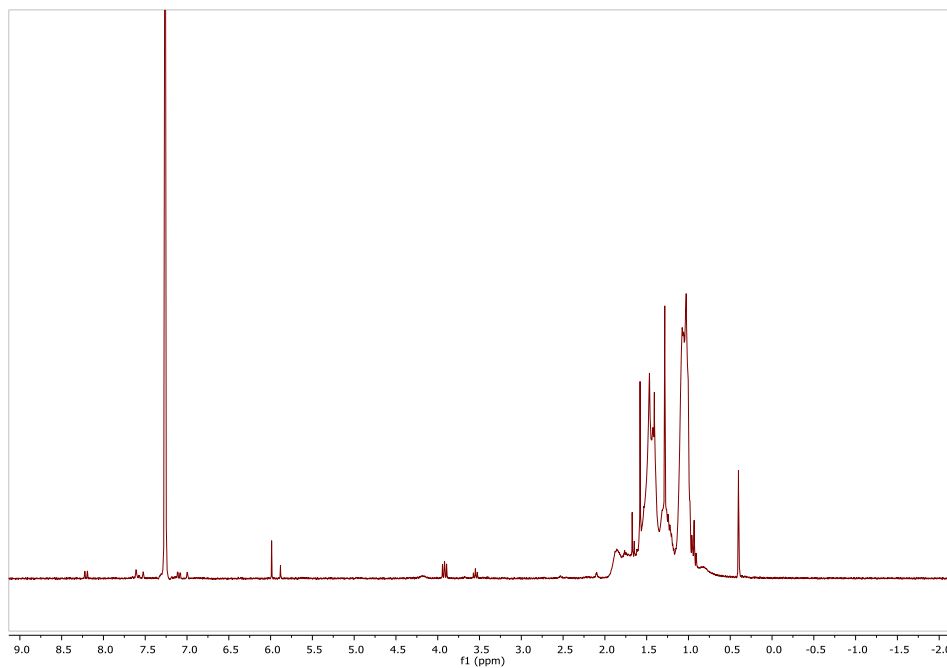


Figura 54. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) de AuNP-NHT $^{\text{C6}}$.

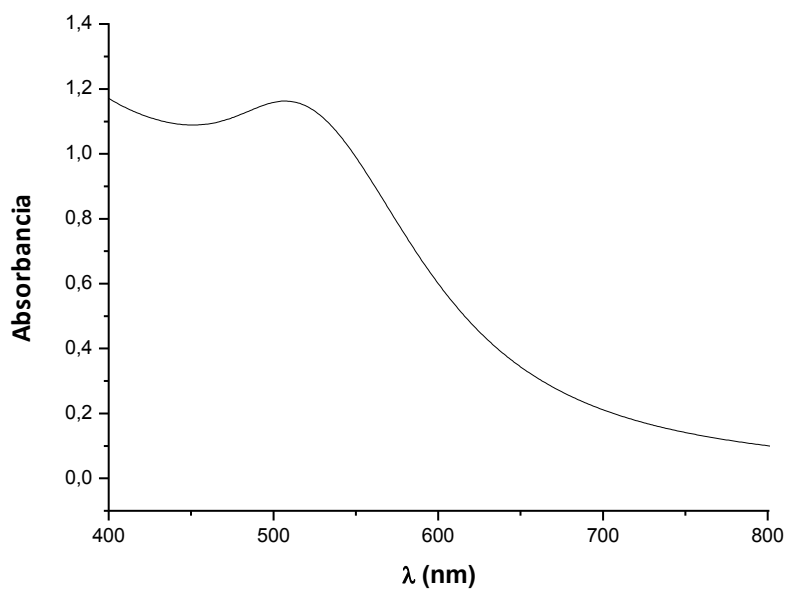


Figure 55. Espectro de UV-Vis de AuNP-NHT $^{\text{C6}}$.

AuNP-NHT^{C14}

TEM: 3.5 (1.0) nm. **DLS (THF):** 8.5 (0.3) nm.

Contenido de Au (ICP): 88.06%. **UV-Vis (THF):** $\lambda_{max} = 526$ nm.

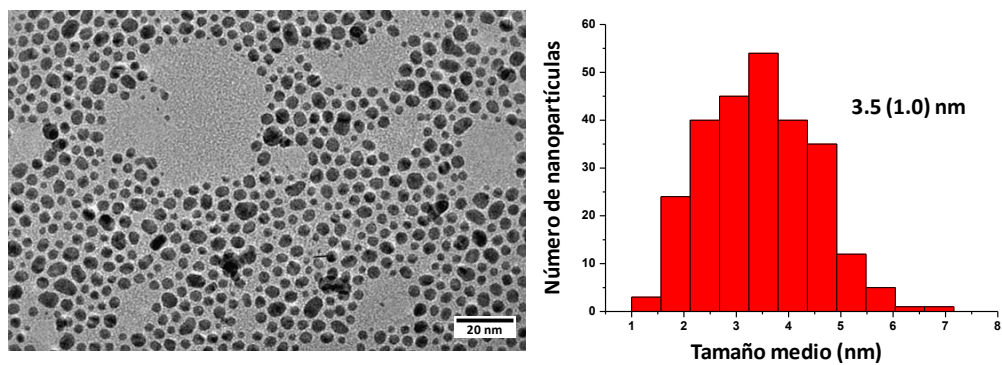


Figura 56. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C14}.

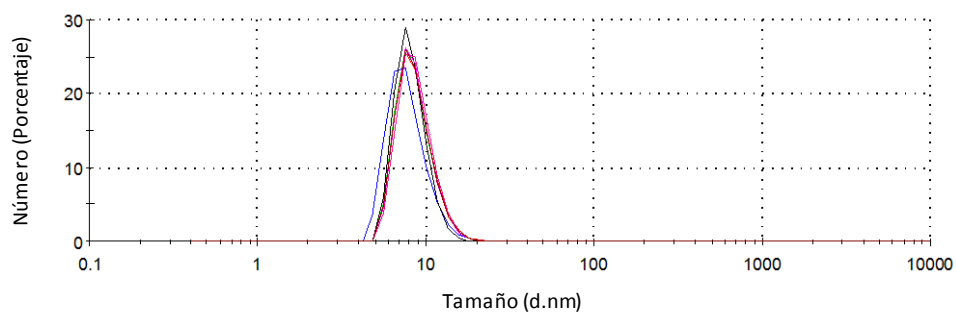


Figura 57. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C14}.

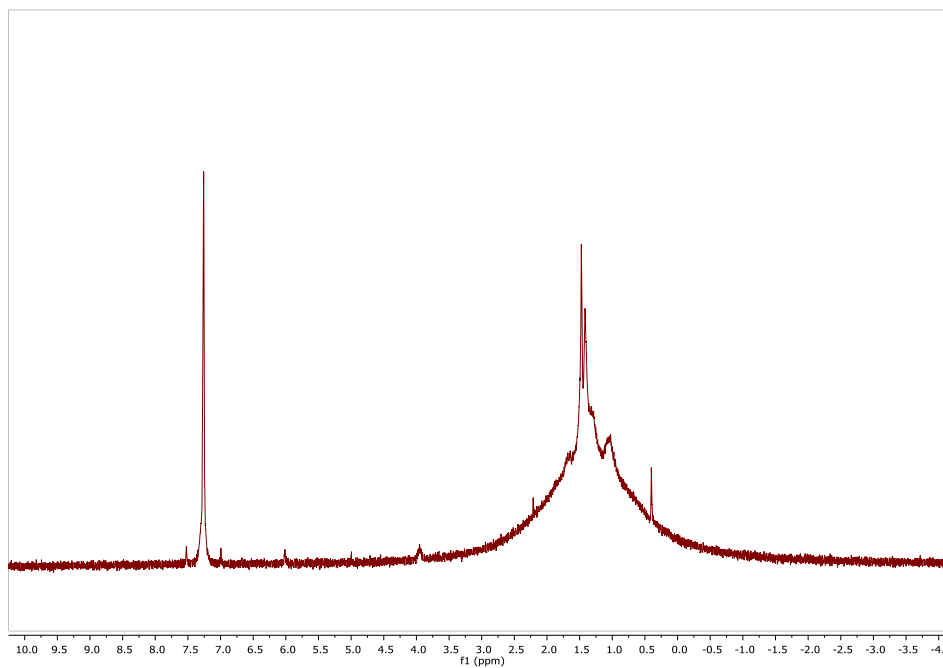


Figura 58. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) de AuNP-NHT $^{\text{C14}}$.

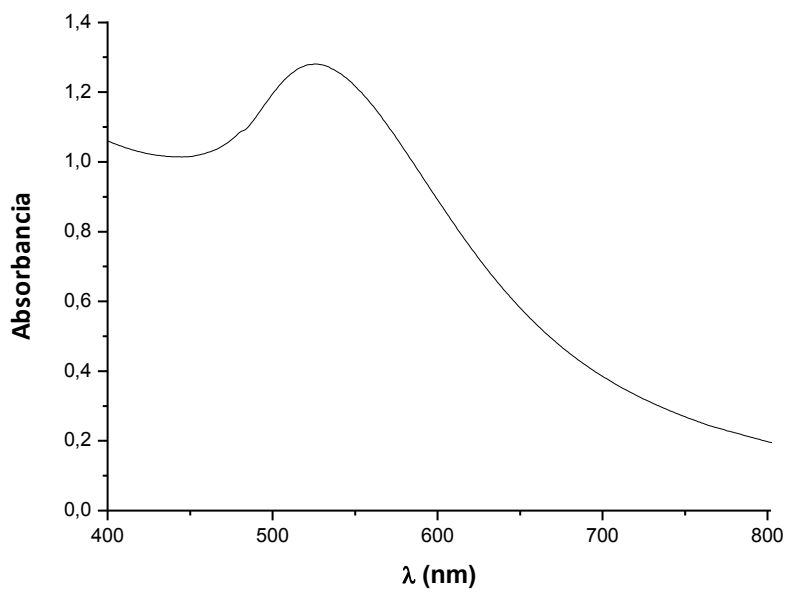


Figure 59. Espectro de UV-Vis de AuNP-NHT $^{\text{C14}}$.

AuNP-NHT^{C18}

TEM: 2.9 (0.8) nm. **DLS (THF):** 8.6 (0.4) nm

Contenido de Au (ICP): 55.68%. **UV-Vis (THF):** $\lambda_{\text{max}} = 515$ nm.

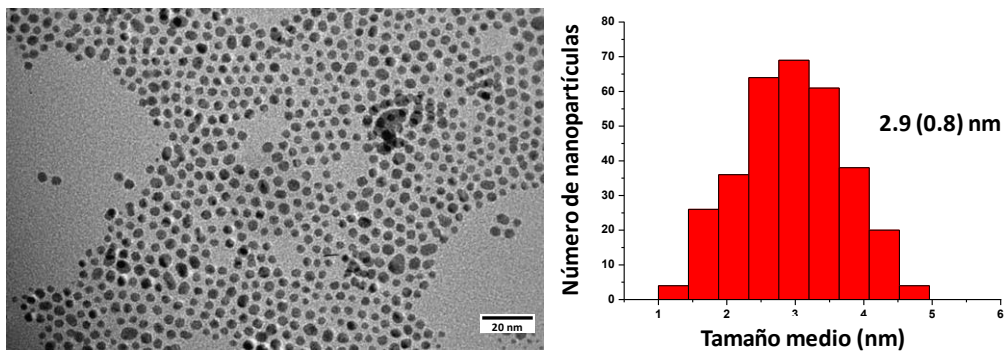


Figura 60. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C18}.

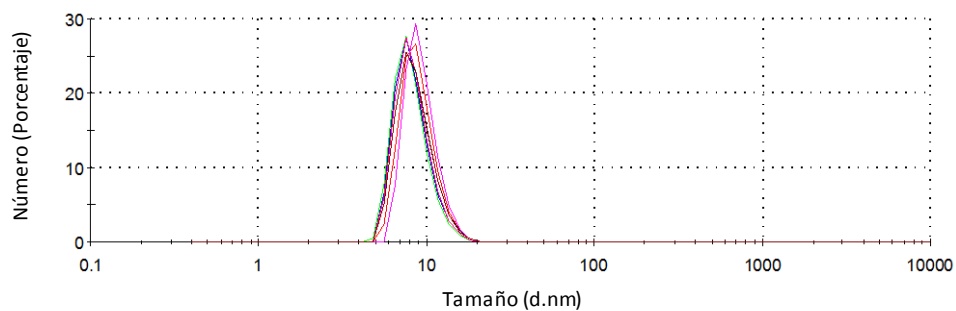


Figura 61. Distribución de tamaño por DLS de AuNP-NHT^{C18}.

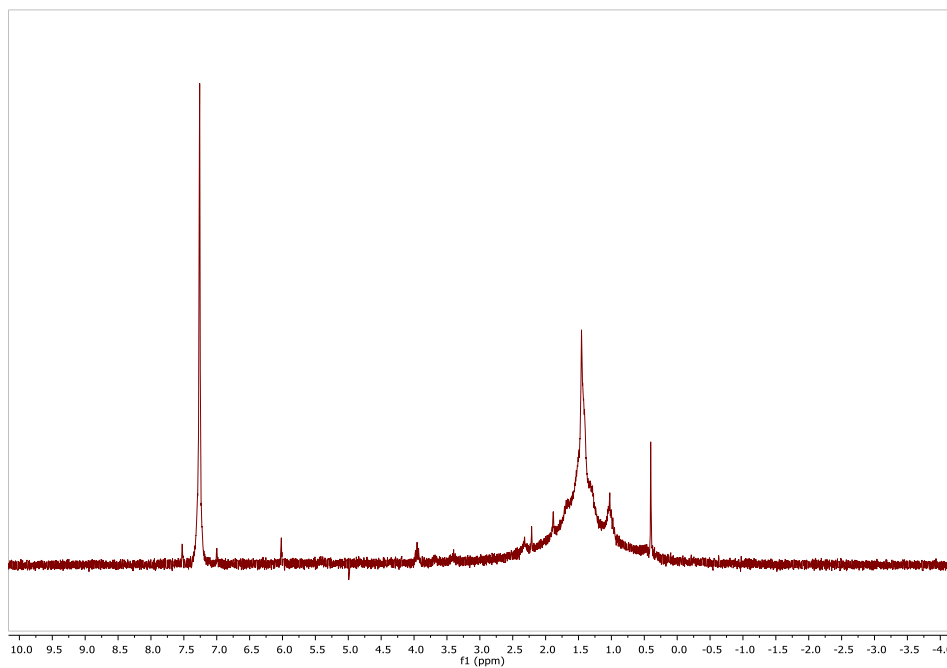


Figura 62. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) de AuNP-NHT $^{\text{C18}}$.

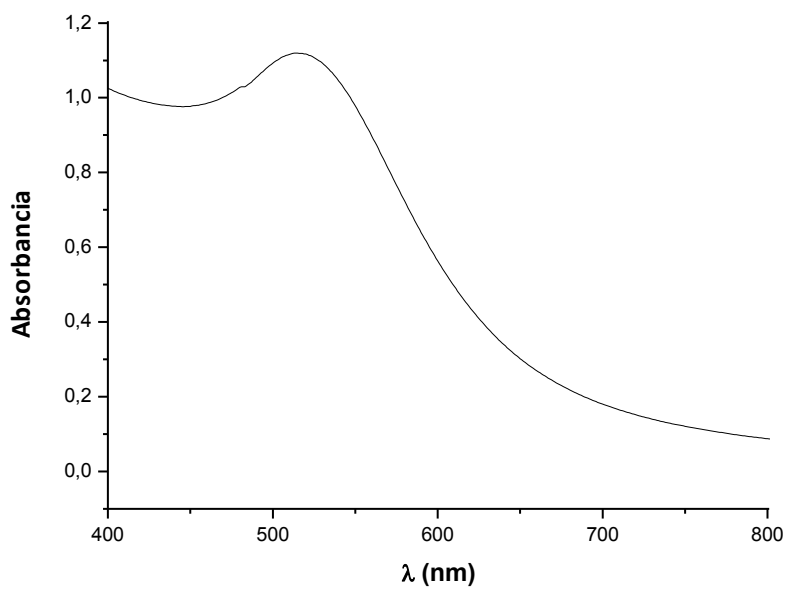


Figure 63. Espectro de UV-Vis de AuNP-NHT $^{\text{C18}}$.

Procedimiento *one-pot*⁸

En un matraz se añade una disolución de bromuro de tetraoctilamonio (100 mg, 0.18 mmol) en tolueno (2.0 mL) y una disolución de ácido tetracloroáurico (31.2 mg, 0.09 mmol) en agua (3.0 mL). La disolución resultante se agita vigorosamente hasta que la fase acuosa se vuelva incolora. Después, se añade una disolución del ligando NHT^{C14} (102 mg, 0.21 mmol) en tolueno (7.0 mL) bajo agitación durante 5 minutos. Al cabo de este tiempo, se añade una disolución de borohidruro de sodio (41.7 mg, 1.10 mmol) en agua (11.0 mL) observándose un rápido cambio de color (de naranja a marrón oscuro). La disolución resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. Transcurrido este tiempo, se recoge la fase orgánica y se reduce el volumen de disolvente a sequedad evaporando en un rotavapor. El sólido negro obtenido se lava con etanol (3 x 5 mL), se filtra y se seca a vacío, obteniéndose las nanopartículas AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*).

AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*)

TEM: 2.2 (0.6) nm.

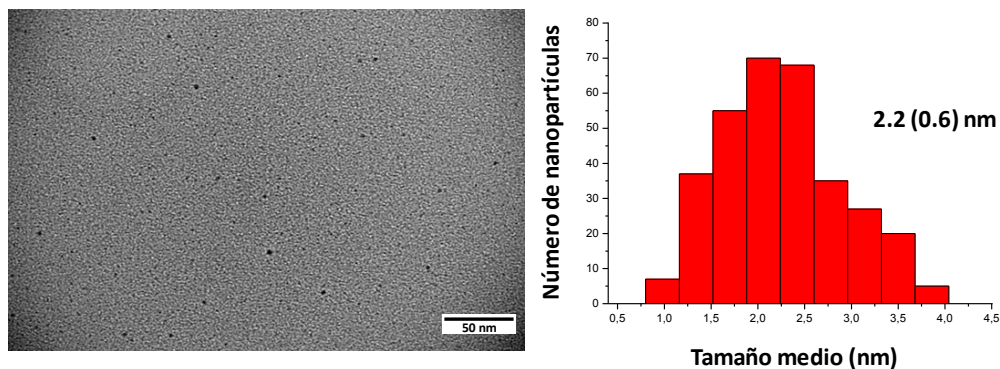


Figura 64. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{C14}(*one-pot*).

⁸ Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebralidze, I. I.; Zenkina, O. V; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H.-B.; Mosey, N. J.; Seki, T. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.

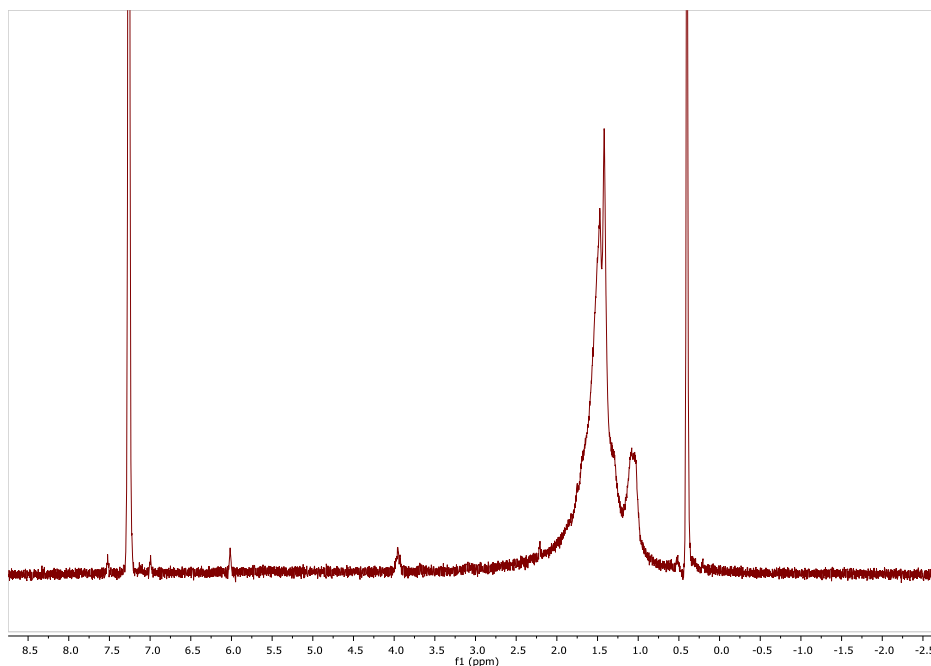
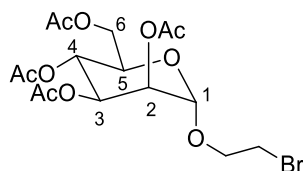


Figura 65. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) de AuNP-NHT $^{\text{C}14}$ (*one-pot*).

Síntesis y caracterización de nanopartículas de oro estabilizadas por carbohidratos

2,3,4,6-Tetra-*O*-acetil- α -D-manopiranosido de 2-bromoetilo⁹ (4)

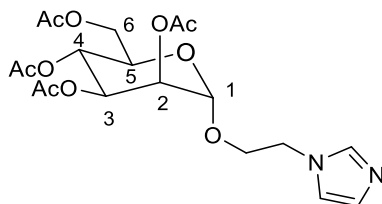


En un matraz que contiene la manosa peracetilada (5.00 g, 12.8 mmol) en CH_2Cl_2 anhidro (20 mL) se añade 2-bromoetanol (1.13 mL, 16 mmol) en un baño de hielo. Después, se adiciona lentamente, bajo atmosfera de argón, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (8.25 mL, 64

⁹ Arce, E.; Nieto, P. M.; Díaz, V.; Castro, R. G.; Bernad, A.; Rojo, J. *Bioconjug. Chem.* **2003**, *14*, 817-823.

mmol) dejando posteriormente que la reacción alcance temperatura ambiente. Tras 20 horas de reacción, la disolución se vierte sobre agua destilada (30 mL) en frío. La fase acuosa se extrae con diclorometano (3 x 30 mL) y el combinado de las fases orgánicas se lava con agua destilada (3 x 10 mL), una disolución saturada de NaHCO_3 (3 x 10 mL) y nuevamente con agua destilada (3 x 10 mL). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y el disolvente se evapora a vacío. Al crudo de reacción se añade éter dietílico obteniéndose el bromuro de manosa peracetilada **4** como un sólido blanco tras filtrado (4.38 g, 75%).

2,3,4,6-Tetra-O-acetil- α -D-manopiranosido de 2-etilimidazol (**5**)



En un matraz que contiene el derivado de manosa **4** (910 mg, 2.0 mmol) en una mezcla de tolueno:acetonitrilo 2:1 (30 mL) se añade imidazol (204 mg, 3 mmol), hidróxido sódico (120 mg, 3 mmol) y yoduro de tetraetilamonio (155 mg, 0.6 mmol). La mezcla de reacción se mantiene, bajo agitación magnética, a 98 °C, durante 42 horas. Tras ese tiempo, se evapora el disolvente y el residuo obtenido se disuelve en una mezcla de acetato de etilo:agua 1:1 (60 mL). La fase acuosa se extrae con acetato de etilo (3 X 30 mL) y el combinado de las fases orgánicas se lava con agua destilada (3 X 50 mL), secándose con MgSO_4 anhidro, eliminándose el disolvente a vacío. El crudo de reacción se purifica por cromatografía en gel de sílice (eluyente: AcOEt 100% y $\text{AcOEt}:\text{MeOH}$ 9:1), obteniéndose 257 mg (29%) del precursor de imidazol **5** como un aceite incoloro.

Capítulo 5

^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7.46 (1H, s, NCHN), 6.97 (1H, s, NCHCHN), 6.92 (1H, s, NCHCHN), 5.15-5.12 (3H, m, **H-3**, **H-2**, **H-4**), 4.70 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, **H-1**), 4.06 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 4.8$ Hz, **H-6**), 4.75-4.14 (2H, m, **H-6'** y **H-5**), 3.91-3.81 (2H, m, CH_2N), 3.67 (1H, ddd, $^3J_{\text{HH}} = 10.1$ Hz, 5.2 Hz y 3.9 Hz, CH_2O), 3.33 (1H, m, CH_2O), 2.05 (3H, s, CH_3), 1.99 (3H, s, CH_3), 1.95 (3H, s, CH_3), 1.91 (3H, s, CH_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): 170.4-169.6 (OCOCH_3), 137.2 (NCHN), 129.4 (NCHCHN), 119.3 (NCHCHN), 97.2 (**C-1**), 69.1 (**C-3**), 68.8 (**C-2**), 68.7 (**C-5**), 67.1 (**C-4**), 65.5 (**C-6**), 62.1 (CH_2O), 46.4 (CH_2N), 20.7-20.6 (OCOCH_3).

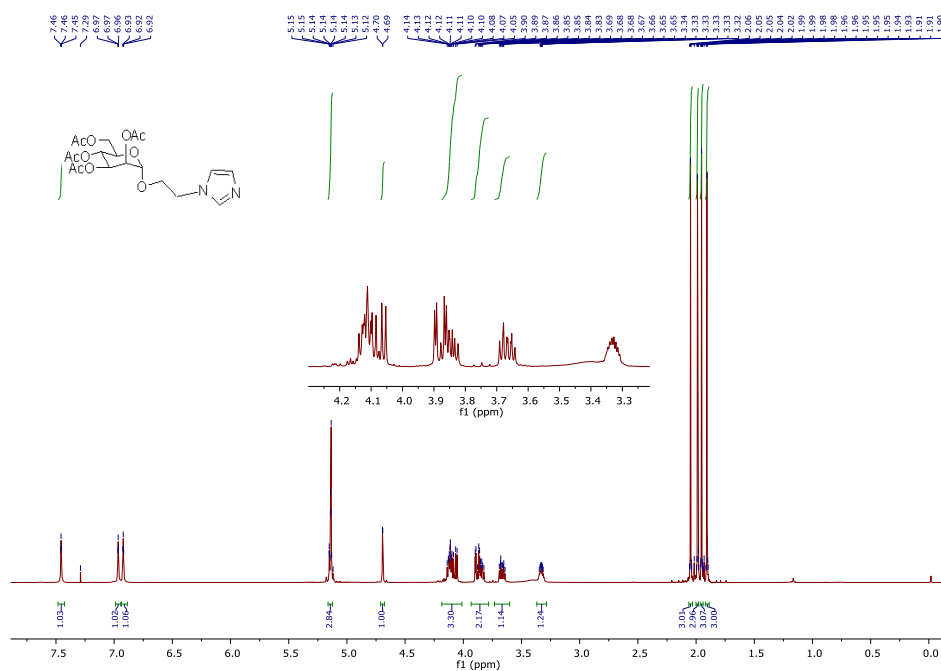


Figura 66. Espectro de RMN de ^1H de 5.

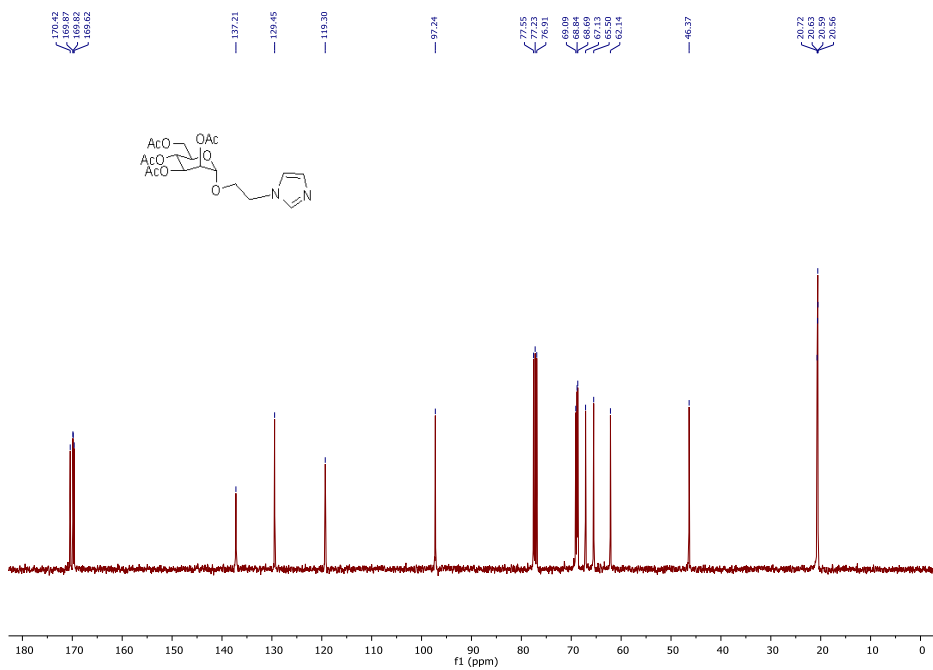
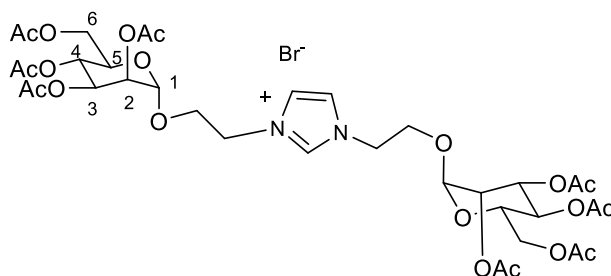


Figura 67. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 5.

Anal. Elem. calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{N}_2$: C, 51.58; H, 5.92; N, 6.33.

Anal. Elem. encontrado: C, 51.39; H, 6.18; N, 6.25.

Bromuro de 1,3-Bis-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-manopiranosido de 2-etil)imidazol (6)



En un matraz conteniendo el derivado **5** (184 mg, 0.4163 mmol) se añade el bromuro de manosa peracetilada **4** (227 mg, 0.4989 mmol) y 4 mL de DMF. La mezcla de reacción se mantiene, bajo agitación magnética, a 80 °C durante 48 horas. Al cabo de este tiempo, se evapora el disolvente a vacío y el crudo resultante se purifica mediante cromatografía de exclusión por tamaño, Sephadex LH20 (MeOH 100%), obteniéndose la sal de imidazolio **6** como un sólido blanco (242 mg, 65%).

$^1\text{H RMN (CDCl}_3, 400 \text{ MHz)}$: δ 9.94 (1H, s, NCHN), 7.65-7.66 (2H, m, NCHCHN), 5.28-5.16 (4H, m, *H*-3, *H*-2), 5.12-5.11 (2H, m, *H*-4), 4.88-4.79 (4H, m, *H*-1 y CH₂N), 4.67-4.61 (2H, m, CH₂N), 4.23 (2H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 12.0 \text{ Hz}$, 5.3 Hz, H-6'), 4.08 (2H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 12.0 \text{ Hz}$, 2.3 Hz, H-6), 4.19-4.13 (2H, m, H-5), 3.96-3.90 (4H, m, CH₂O), 2.10 (6H, s, CH₃), 2.08 (6H, s, CH₃), 2.02 (6H, s, CH₃), 1.96 (6H, s, CH₃).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\} \text{RMN (CDCl}_3, 100 \text{ MHz)}$: 170.7-169.6 (OCOCH₃), 137.7 (NCHN), 123.0 (NCHCHN), 97.4 (C-1), 69.2 (C-3), 69.1 (C-2), 68.9 (C-5), 66.1 (C-4), 65.6 (C-6), 62.4 (CH₂O), 46.6 (CH₂N), 20.8-20.7 (OCOCH₃).

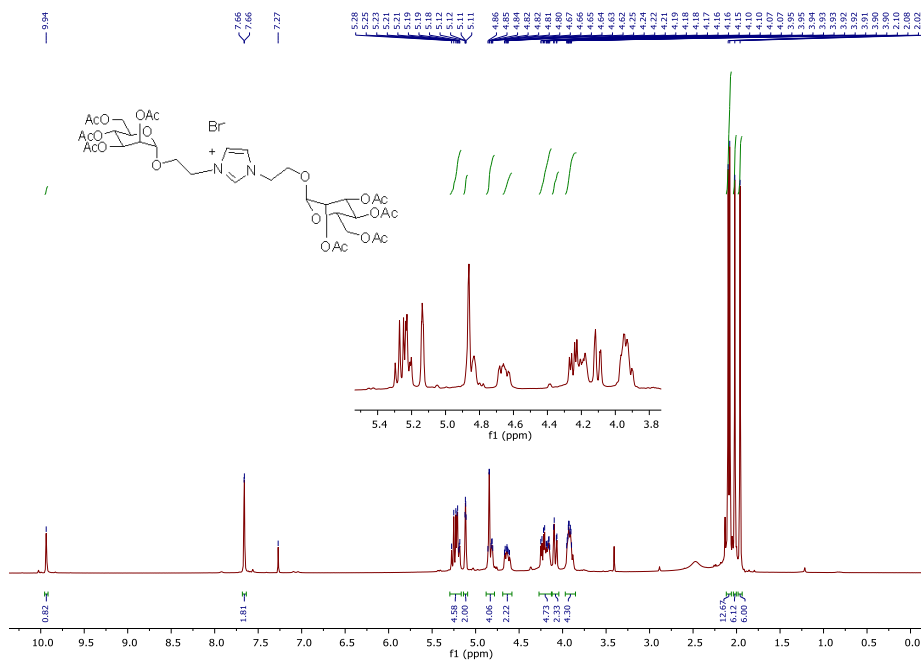


Figura 68. Espectro de RMN de ^1H de 6.

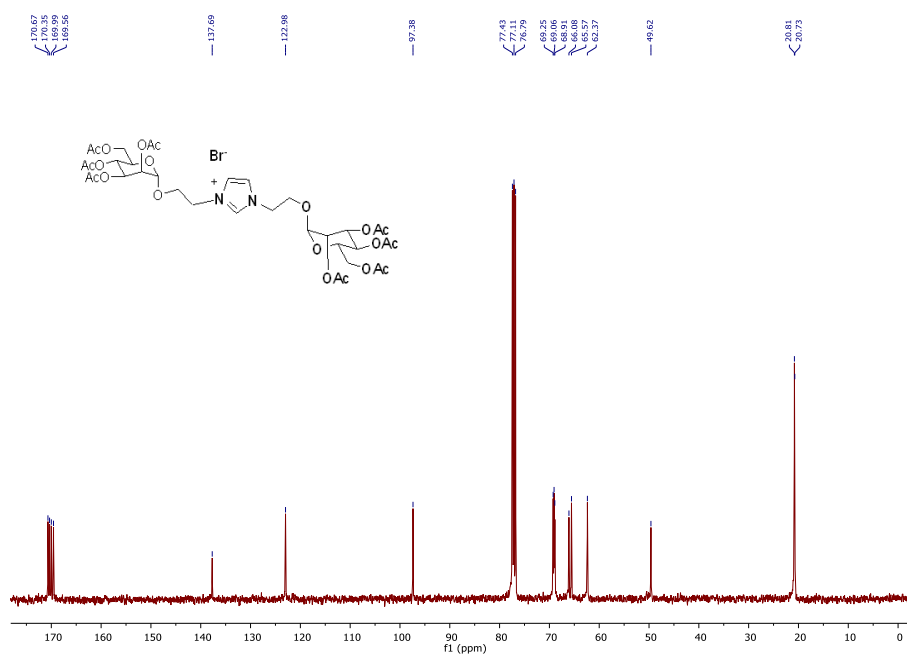
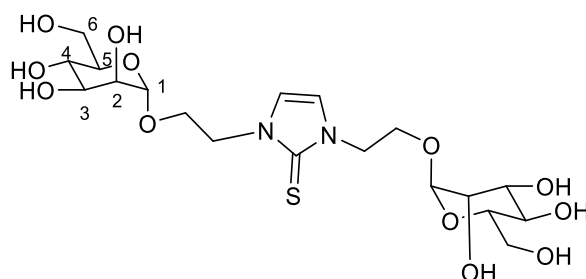


Figura 69. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 6.

Anal. Elem. calculado para $C_{35}H_{49}O_{20}N_2Br$: C, 46.83; H, 5.50; N, 3.12.

Anal. Elem. encontrado: C, 46.93; H, 5.69; N, 3.29.

1,3-Bis-(α -D-manopiranosido de 2-etil)-2-tiona (NHT^{Man})



En un matraz conteniendo la sal de imidazolío **6** (66 mg, 0.074 mmol), se añade azufre (3.2 mg, 0.1 mmol), carbonato sódico (11.6 mg, 0.091 mmol) y 6 mL de metanol. La mezcla de reacción se mantiene, bajo agitación magnética, a 60 °C, durante 16 horas. Tras ese tiempo, el disolvente se evapora a vacío y el crudo resultante se purifica por cromatografía de exclusión por tamaño, Sephadex LH20 (MeOH 100%), obteniéndose la tiona desprotegida NHT^{Man} como un sólido blanco (33 mg, 87%).

1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7.06 (2H, s, NCHCHN), 4.77 (2H, d, $^3J_{HH} = 1.1$ Hz, H-1), 4.38-4.20 (4H, m, CH_2N), 4.11-4.02 (2H, m, CH_2O), 3.85-3.72 (6H, m, H-2, H-3 y H-4), 3.73-3.58 (6H, m, H-5, H-6, H-6').

$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz): 162.0 (C=S), 119.7 (NCHCHN), 101.5 (C-1), 74.7 (C-3), 72.5 (C-2), 71.9 (C-5), 68.4 (C-4), 65.7 (C-6), 62.8 (CH_2O), 48.5 (CH_2N).

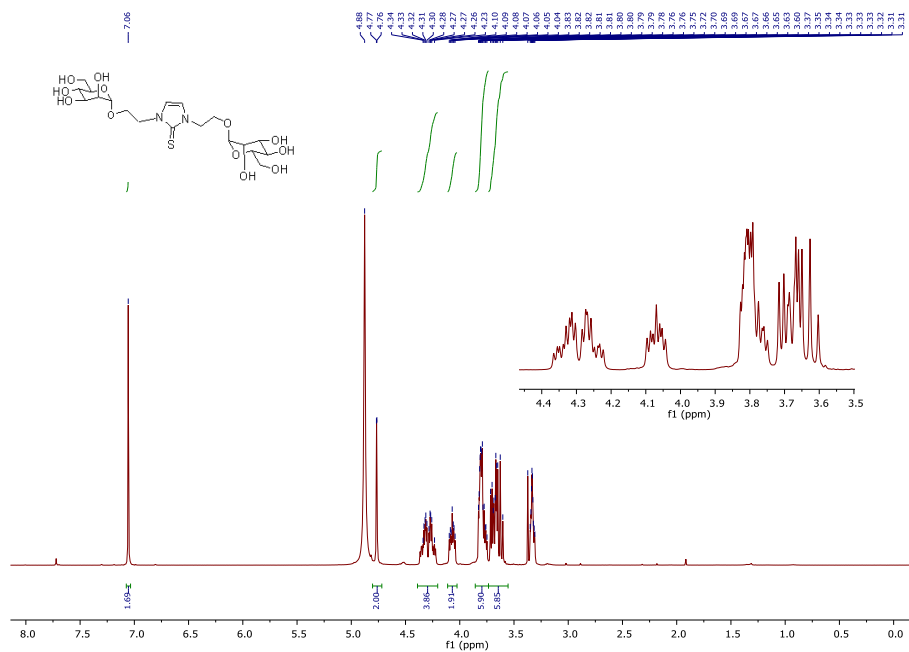


Figura 70. Espectro de RMN de ^1H de NHT^{Man} .

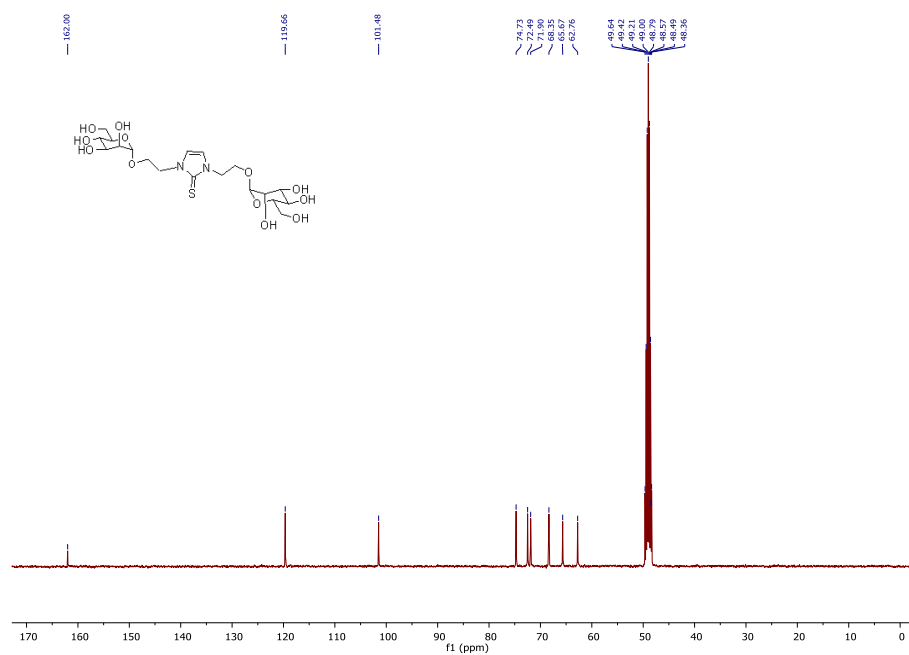


Figura 71. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de NHT^{Man} .

Anal. Elem. calculado para $C_{19}H_{32}O_{12}N_2S$: C, 44.53; H, 6.29; N, 5.47; S, 6.26.

Anal. Elem. encontrado: C, 44.16; H, 6.64; N, 5.32; S, 6.58.

Procedimiento de síntesis de AuNP-NHT^{Man}

En un matraz se añade 20 mg (0.04 mmol) de ligando NHT^{Man} en agua (4.0 mL) y una disolución de ácido tetracloroáurico (HAuCl₄) (5.44 mg, 0.016 mmol) en agua (2.0 mL). La disolución resultante se agita a temperatura ambiente durante 15 minutos, observándose un inmediato cambio de color (de incoloro a amarillo claro). Al cabo de este tiempo, se añade una disolución de borohidruro de sodio (0.61 mg, 0.016 mmol) en agua (1.0 mL) observándose un rápido cambio de color (de amarillo claro a marrón oscuro). La disolución resultante se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. Transcurrido este tiempo, se reduce el volumen de disolvente a sequedad evaporando en un rotavapor. El sólido negro obtenido se lava con etanol (3 x 5 mL), se filtra y se seca a vacío, obteniéndose las nanopartículas AuNP-NHT^{Man}.

AuNP-NHT^{Man}

TEM: 1.1 (0.1) nm.

Contenido de Au (ICP): 17.06%. **TGA:** masa orgánica (ligando) = 87.12%.

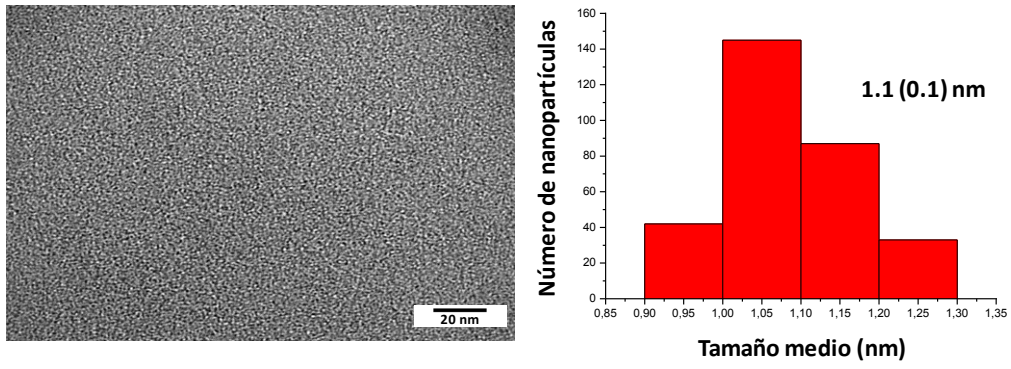


Figura 72. Imagen de TEM e histograma de AuNP-NHT^{Man}.

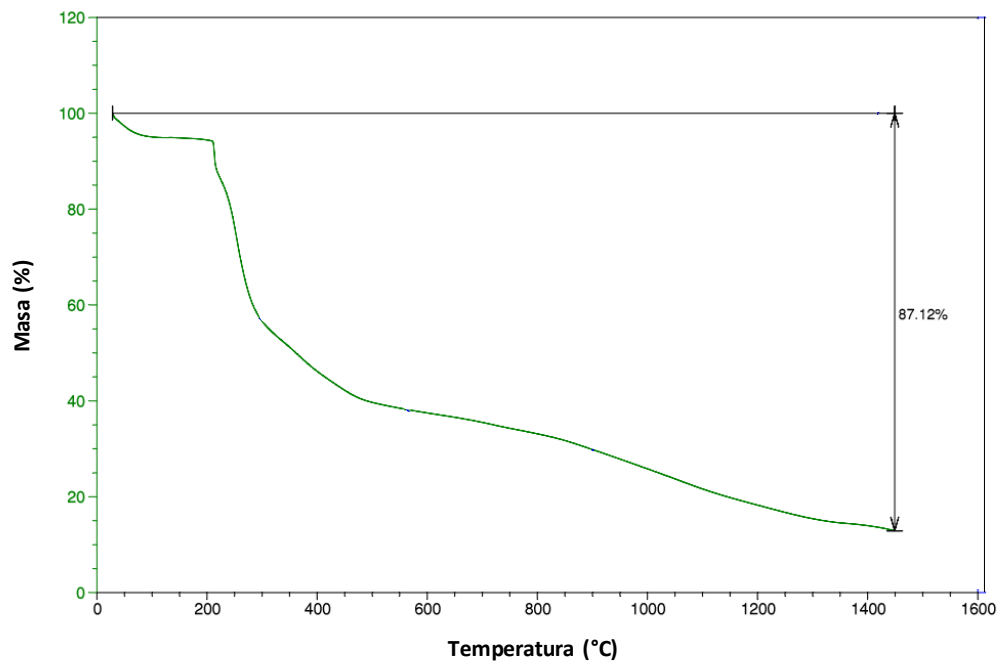


Figura 73. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de AuNP-NHT^{Man}.

5.3.4. Síntesis y caracterización de nanopartículas de platino

Procedimiento general

En un tubo Fisher-Porter se disuelve bis-(dibencilidenoacetona)platino,¹⁰ [Pt(dba)₂] (250 mg, 0.37 mmol) en THF seco (30 mL) bajo argón. La disolución morada resultante se enfría a -80 °C y sobre ella se adiciona una disolución de la tiona correspondiente (NHT^{Pr}, NHT^{Mes}, NHT^{C6}, NHT^{C14} y NHT^{C18}) (0.19 mmol) en 10 ml de THF seco. El tubo Fischer-Porter se presuriza con 3 bares de H₂ y se deja que la disolución alcance la temperatura ambiente, bajo agitación magnética. La disolución morada resultante, cuyo color cambia a marrón tras 1 hora de reacción a temperatura ambiente, se agita durante 17 horas. Transcurrido este tiempo, se elimina el exceso de H₂ y se reduce el volumen de disolvente hasta aproximadamente 5 mL, evaporando a presión reducida. Seguidamente, se enfría la disolución a -80 °C y se añaden sobre ella 30 ml de pentano seco para conseguir la precipitación de las partículas. El sólido negro obtenido (PtNPs) se lava con pentano seco (3 x 30 mL) y se filtra de nuevo empleando una cánula bajo argón. El residuo sólido se seca a vacío, obteniéndose las correspondientes PtNP-NHT.

¹⁰ Moseley, K.; Maitlis, P. M. *Chem. Commun.* **1971**, 982-983.

PtNP-NHT^{iPr}

TEM: 1.5 (0.2) nm. DLS (THF): 2.5 (0.1) nm.

Contenido de Pt (ICP): 56.68%. TGA: masa orgánica (ligando) = 45.18%.

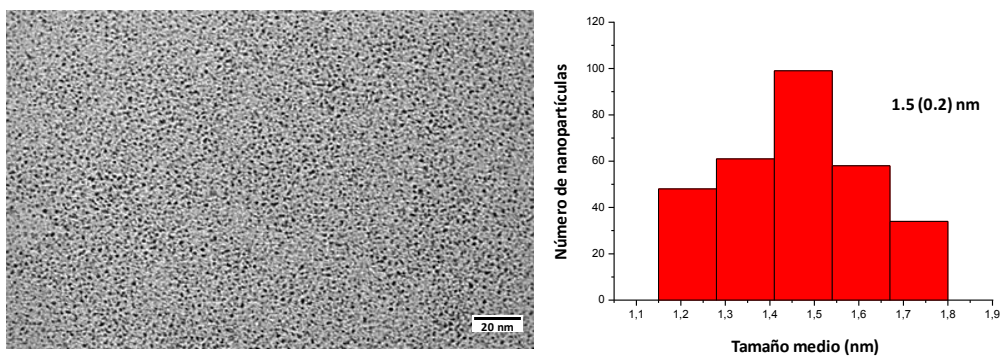


Figura 74. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{iPr}.

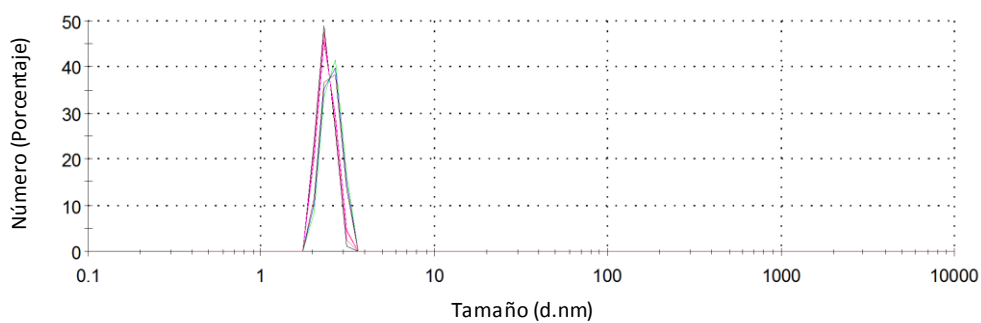


Figura 75. Distribución de tamaño por DLS de PtNP-NHT^{iPr}.

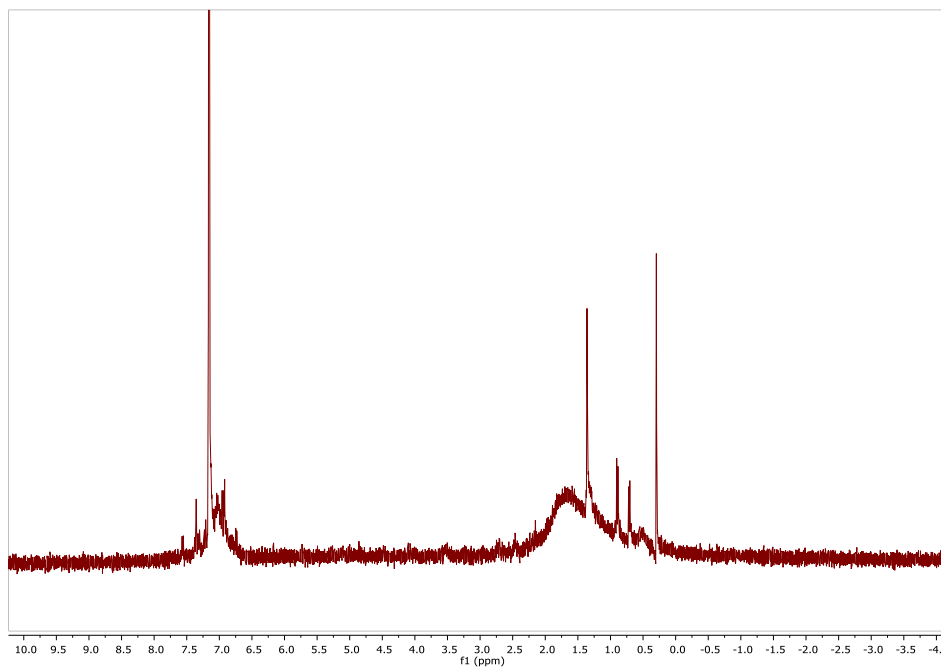


Figura 76. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, C_6D_6) de PtNP-NHT $^{\text{Pr}}$.

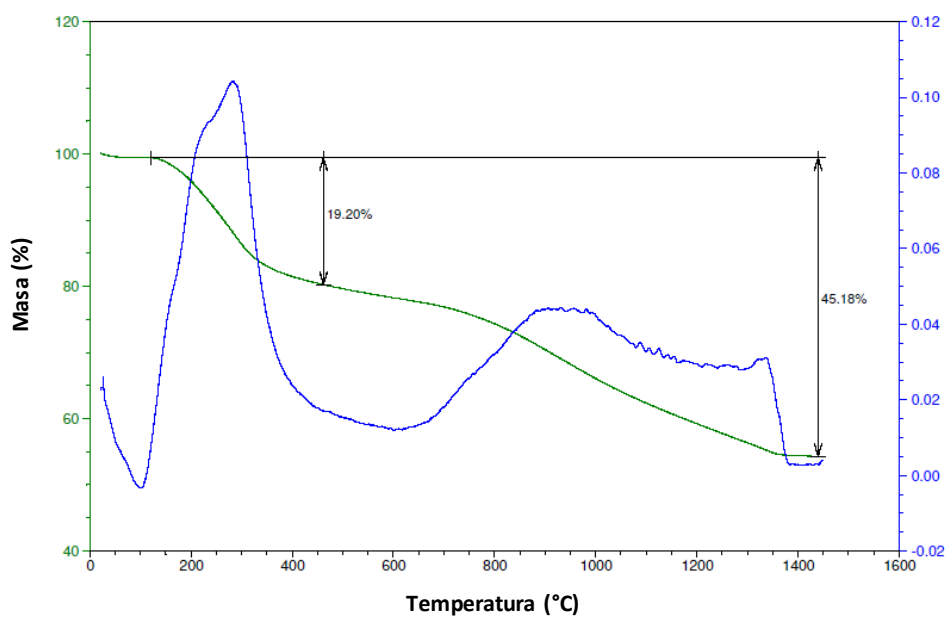


Figura 77. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de PtNP-NHT $^{\text{Pr}}$.

PtNP-NHT^{Mes}

TEM: 1.3 (0.2) nm. DLS (THF): 4.4 (0.2) nm.

Contenido de Pt (ICP): 68.66%. TGA: masa orgánica (ligando) = 28.46%.

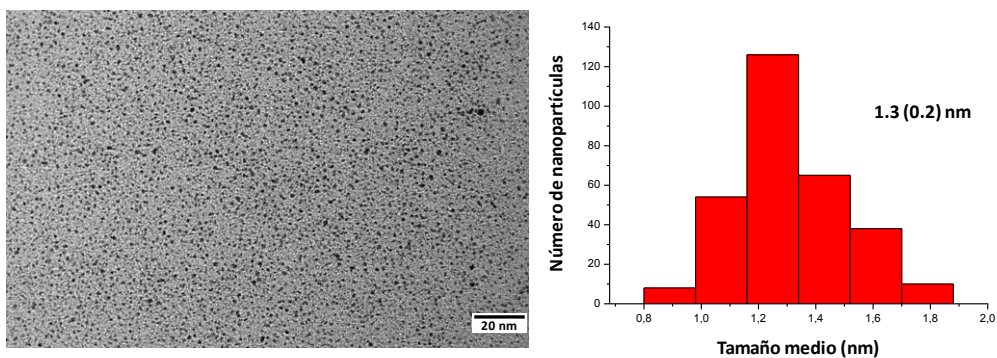


Figura 78. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{Mes}.

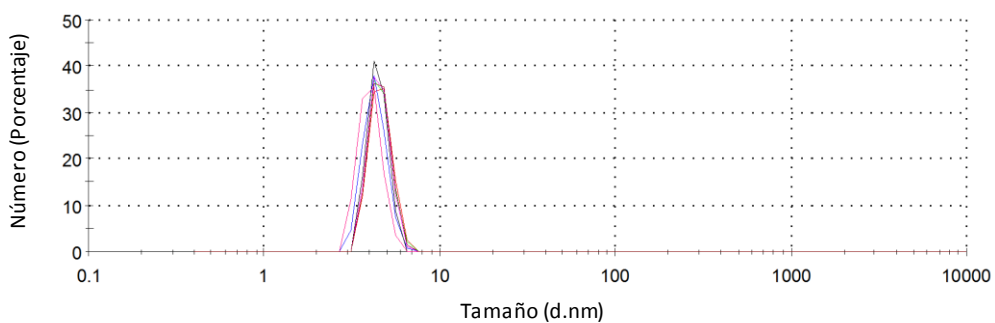


Figura 79. Distribución de tamaño por DLS de PtNP-NHT^{Mes}.

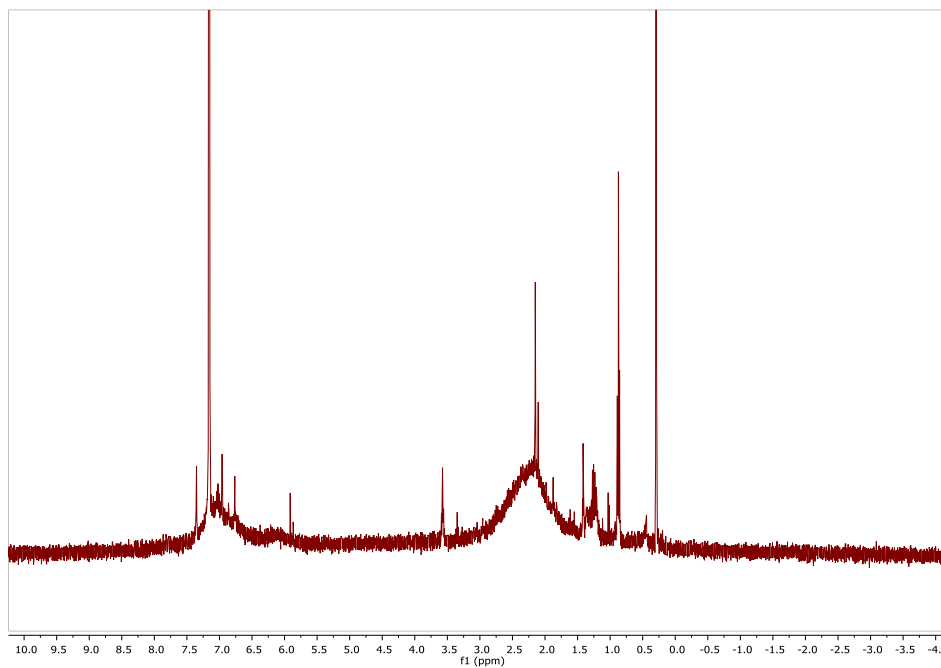


Figura 80. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, C_6D_6) de $\text{PtNP-NHT}^{\text{Mes}}$.

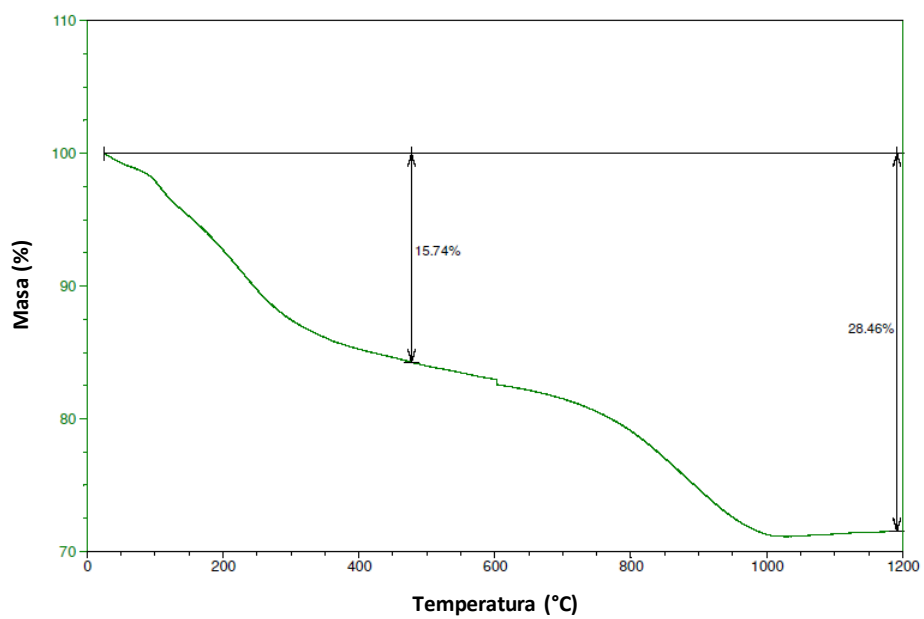


Figura 81. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de $\text{PtNP-NHT}^{\text{Mes}}$.

PtNP-NHT^{C6}

TEM: 1.7 (0.2) nm. DLS (THF): 4.9 (0.3) nm.

Contenido de Pt (ICP): 66.48%. TGA: masa orgánica (ligando) = 35.75%.

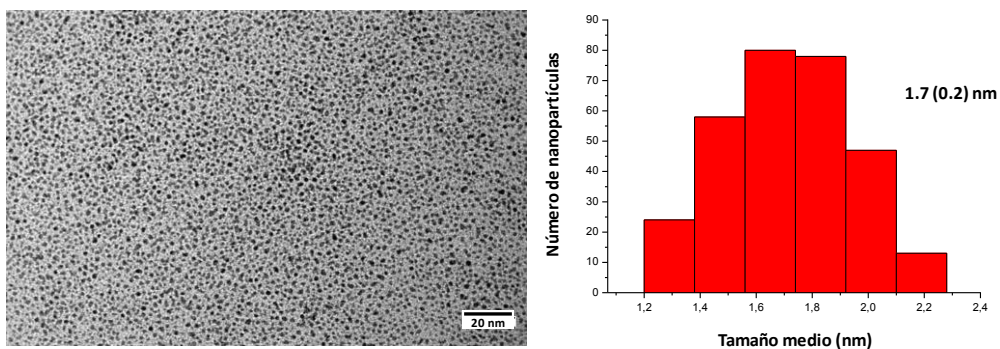


Figura 82. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C6}.

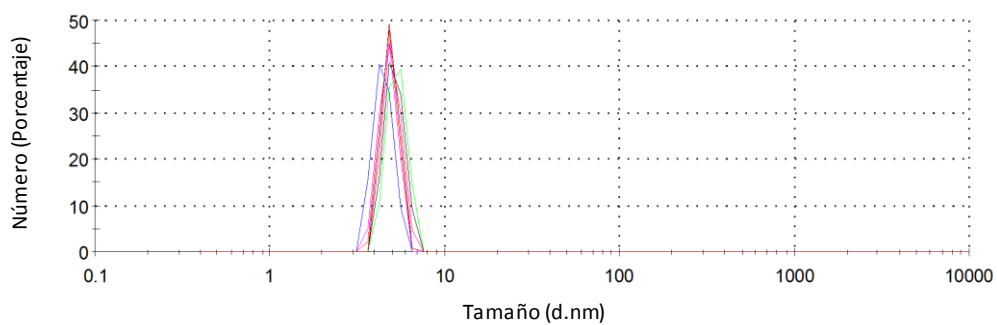


Figura 83. Distribución de tamaño por DLS de PtNP-NHT^{C6}.

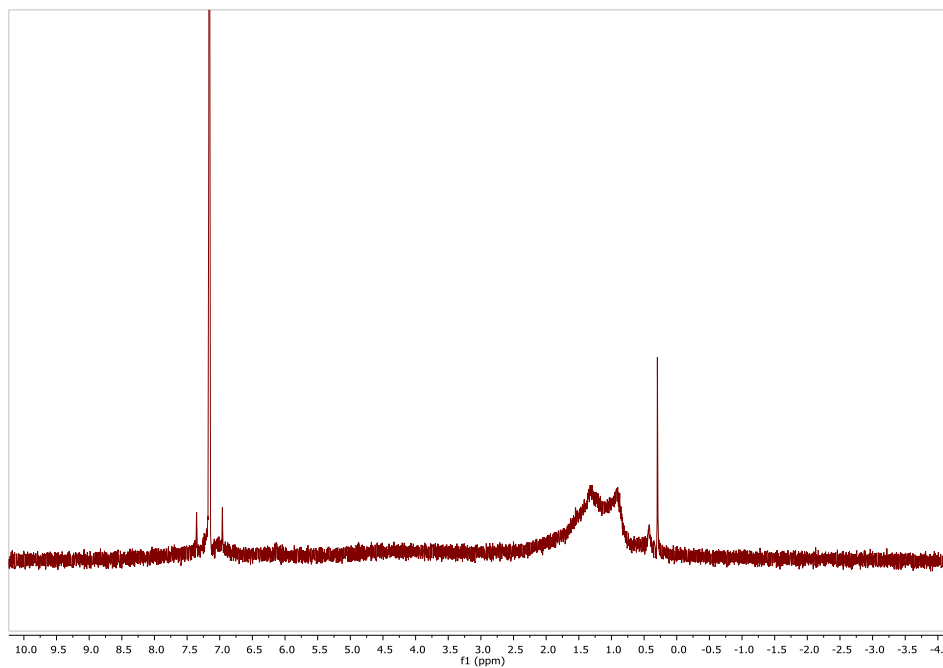


Figura 84. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, C_6D_6) de PtNP-NHT $^{\text{C6}}$.

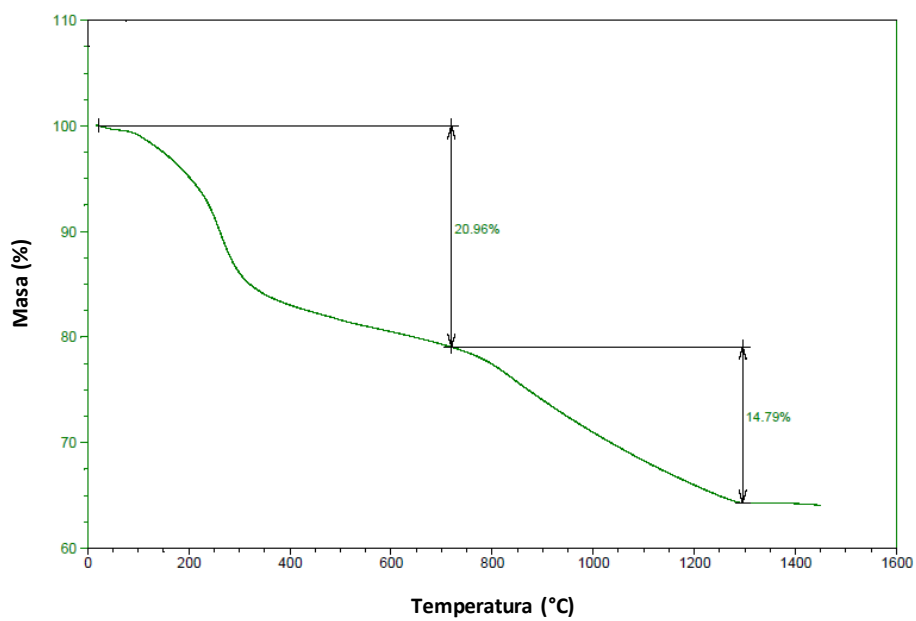


Figura 85. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de PtNP-NHT $^{\text{C6}}$.

PtNP-NHT^{C14}

TEM: 1.5 (0.2) nm.

Contenido de Pt (ICP): 32.66%. TGA: masa orgánica (ligando) = 68.08%.

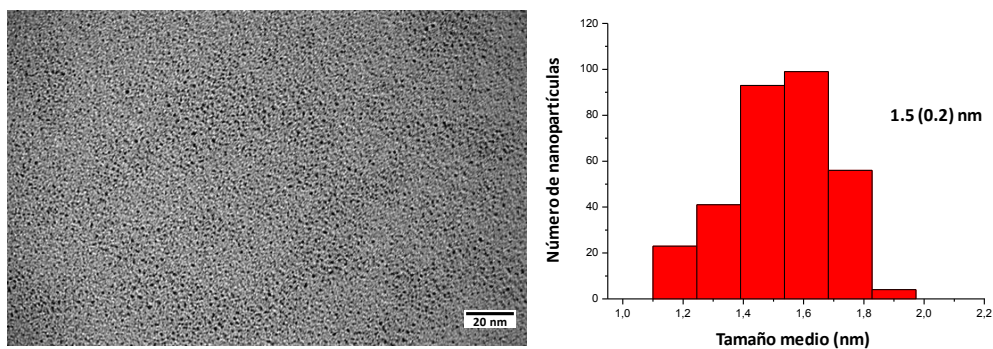


Figura 86. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C14}.

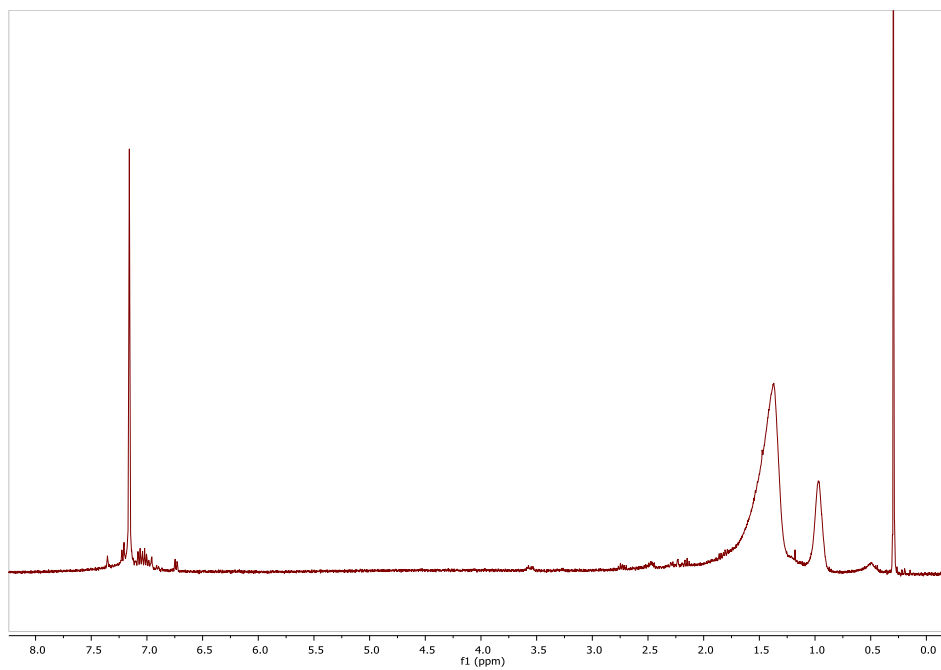


Figura 87. Espectro de RMN ¹H (400 MHz, C₆D₆) de PtNP-NHT^{C14}.

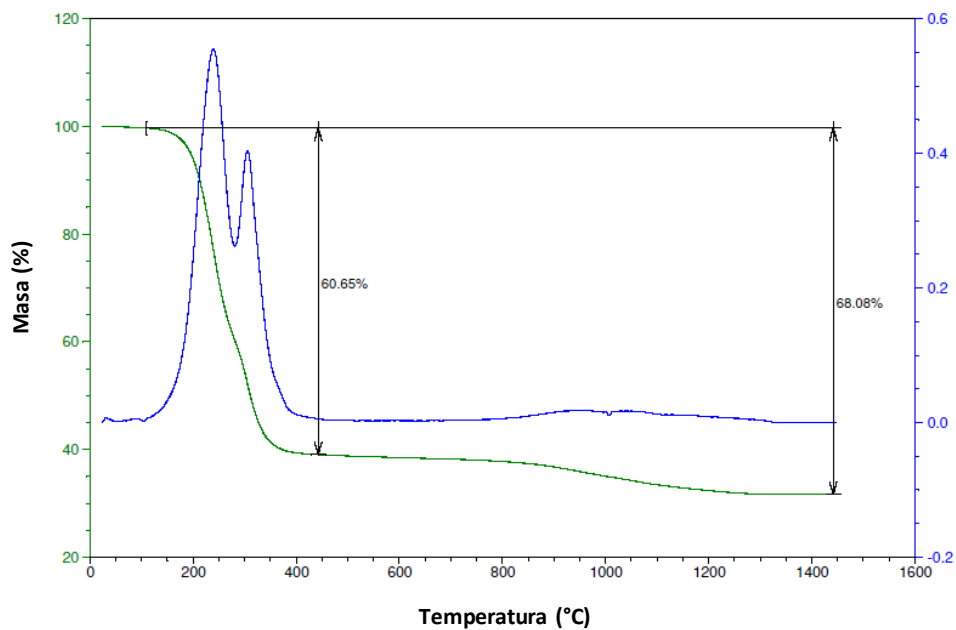


Figura 88. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de PtNP-NHT^{C14}.

PtNP-NHT^{C18}

TEM: 1.4 (0.2) nm.

Contenido de Pt (ICP): 31.65%. **TGA:** masa orgánica (ligando) = 66.68%.

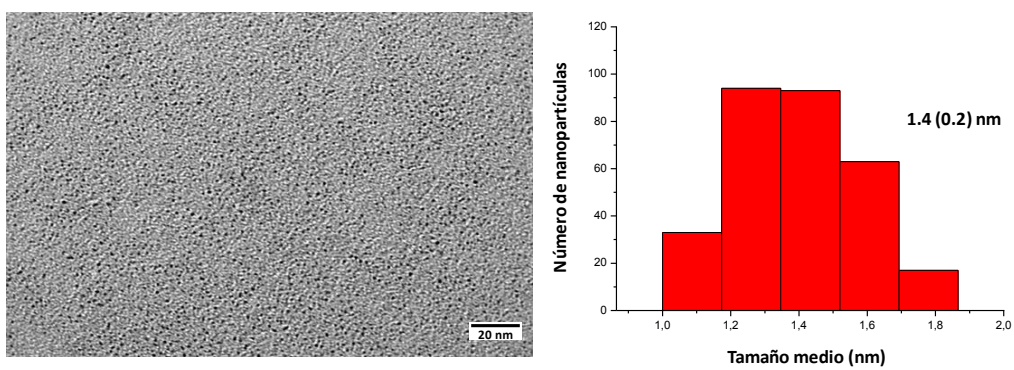


Figura 89. Imagen de TEM e histograma de PtNP-NHT^{C18}.

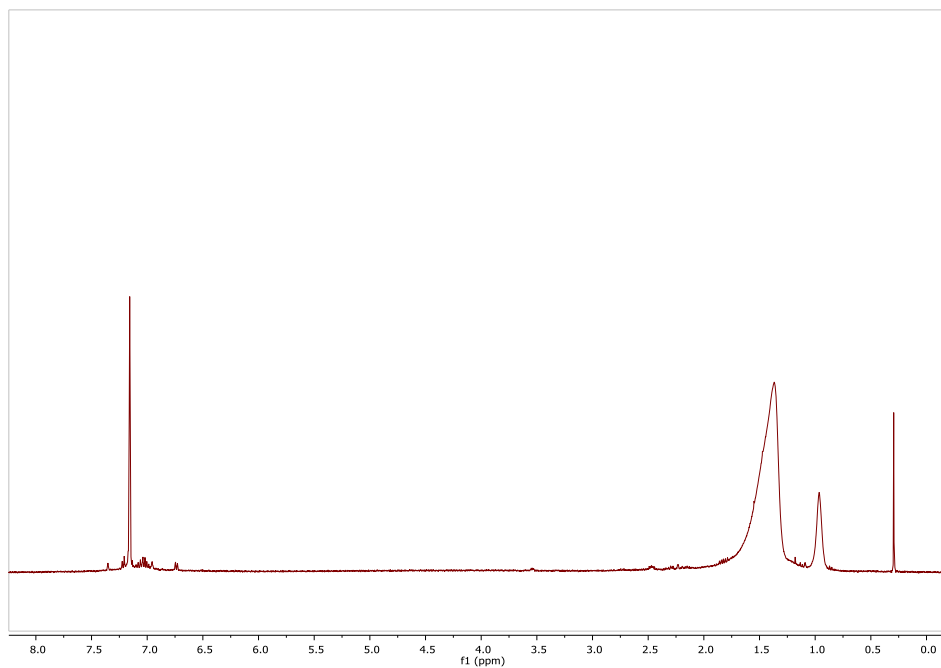


Figura 90. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, C_6D_6) de PtNP-NHT $^{\text{C18}}$.

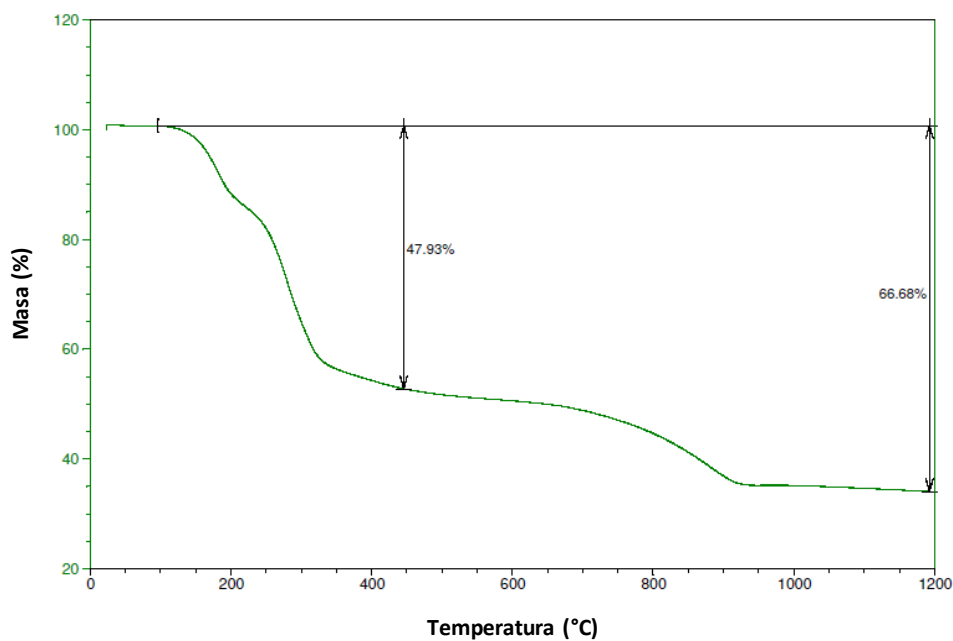


Figura 91. Representación gráfica del Análisis Termogravimétrico de PtNP-NHT $^{\text{C18}}$.

5.4. Catálisis

5.4.1. Reducción de nitroarenos utilizando nanopartículas de oro

Procedimiento general

En una ampolla se adicionan el nitroareno correspondiente (0.45 mmol), borohidruro sódico (85.12 mg, 2.24 mmol), AuNP-NHT (1.0 mol% Au), tetrahidrofurano (2.0 mL) y agua destilada (5.0 mL) y la mezcla resultante se agita a temperatura ambiente. Tras la conversión completa del nitroareno (ver Tablas 2 y 3, Capítulo 3), se toma una alícuota, se filtra ésta bajo atmósfera de argón utilizándose una cánula y finalmente se analiza por GC-MS.

5.4.2. Hidroboración de alquinos utilizando nanopartículas de platino

Procedimiento general

En un tubo de RMN se añaden el alquino (0.35 mmol), 44.8 mg (50.8 μ L, 0.35 mmol) de HBpin (monoborilación) ó 134.4 mg (152.4 μ L, 1.05 mmol) de HBpin (diborilación), PtNPs (1.0 mol% Pt) y C_6D_6 seco (0.35 ml) bajo nitrógeno, en la cámara seca. La mezcla de reacción se calienta a 80 °C. Después de la completa conversión del alquino, el crudo de reacción se filtra sobre gel de sílice, (hexano/acetato de etilo 3:1), obteniéndose los correspondientes productos hidroborilados (ver Tablas 2, 4, 6 y 7, Capítulo 4). La conversión y la selectividad se determinaron mediante espectroscopía de RMN, usando ciclohexano como patrón interno.

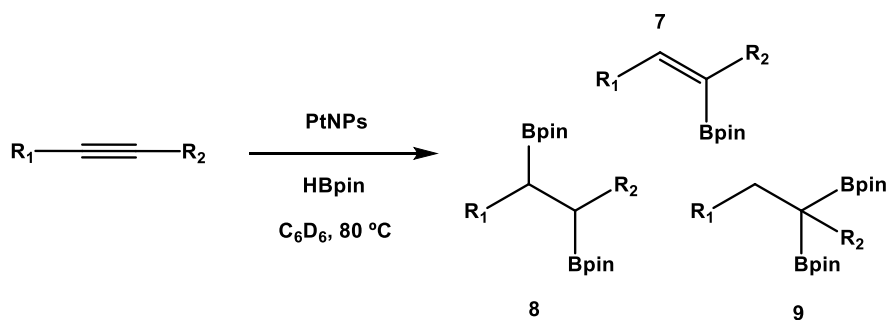
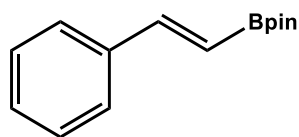


Figura 92. Reacción de reducción de alquinos por HBpin catalizada por PtNPs, a 80 °C, en C₆D₆.

Datos espectroscópicos de los productos resultantes de las reacciones de la hidroboración

Producto monoborilado (7a)



¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.73 (1H, d, ³J_{HH} = 18.3 Hz, CH=CHBpin), 7.32 (2H, dd, ³J_{HH} = 9.5, 2.3 Hz, CH_{Ar}), 7.03-7.01 (3H, m, CH_{Ar}), 6.43 (1H, d, ³J_{HH} = 18.3 Hz, CH=CH-Bpin), 1.12 (12H, s, CH₃-Bpin).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 149.9 (CH=CH-Bpin), 137.7 (HCC_{ipso}), 128.7, 128.6 and 127.0 (CH_{Ar}), 117.0 (br, CH-Bpin), 82.9 (OC(CH₃)₂-Bpin), 24.6 (CH₃-Bpin).

¹¹B{¹H} RMN (160 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 30.5.

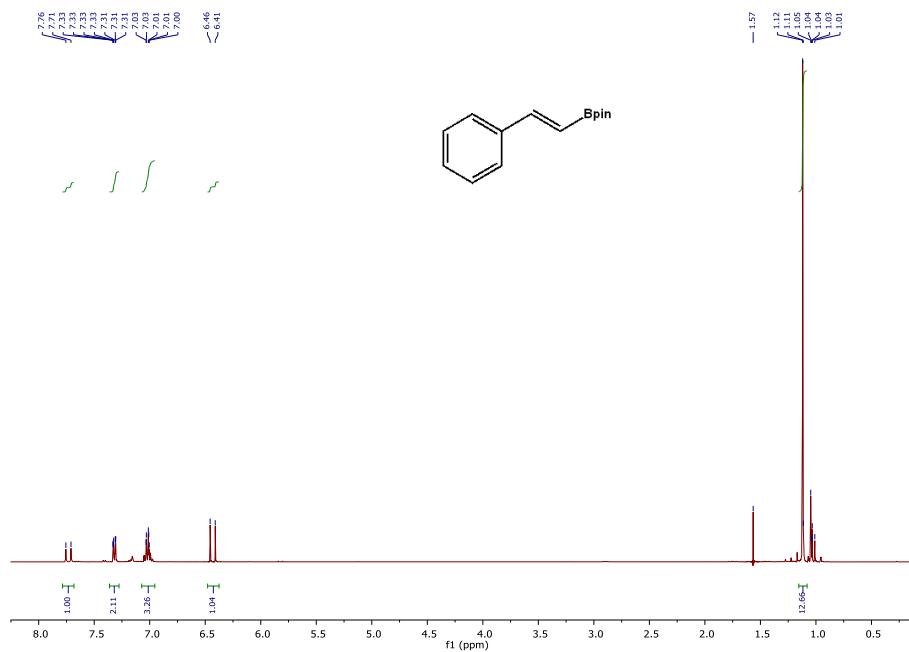


Figura 93. Espectro de RMN de ^1H de 7a.

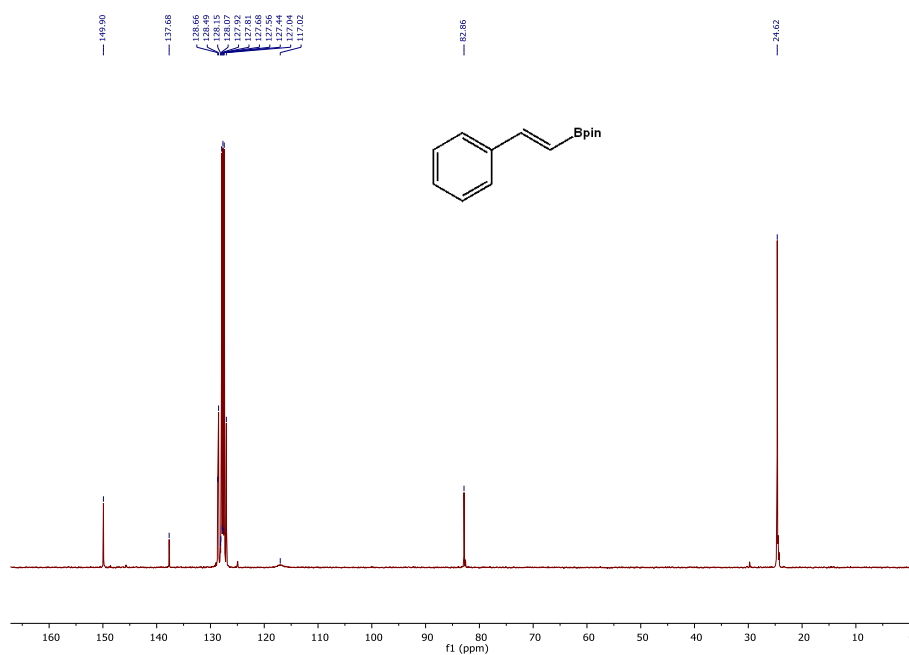


Figura 94. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7a.

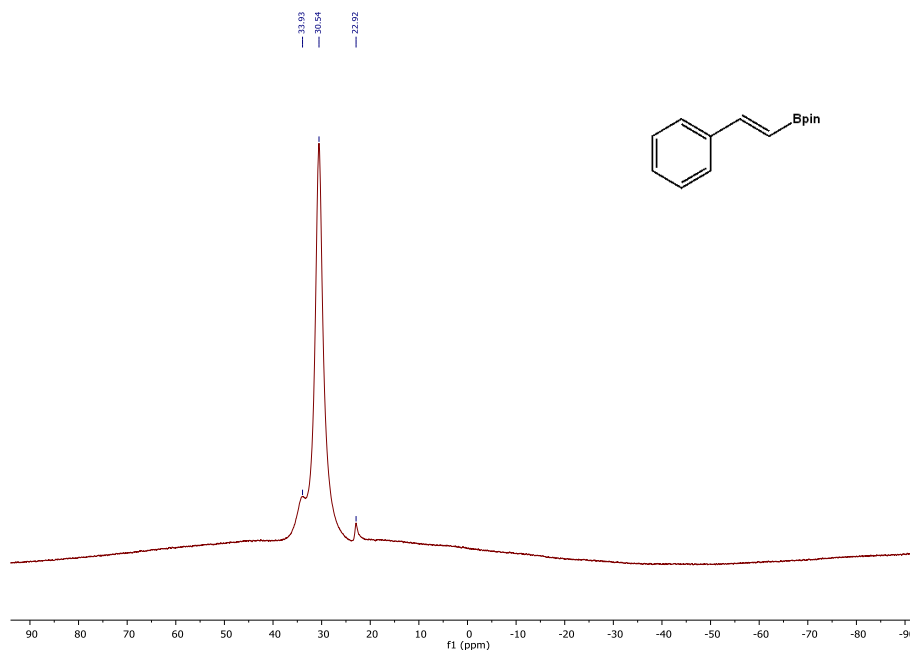
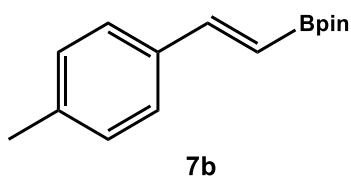


Figura 95. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7a**.

Producto monoborilado (7b)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.76 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.8$, CHCH-Bpin), 7.28 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, CH_{Ar}), 6.86 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, CH_{Ar}), 6.43 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.8$ Hz, CHCH-Bpin), 2.02 (3H, s, CH_3), 1.13 (12H, s, CH_3 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 149.9 (CH=CH-Bpin), 138.5 (HCC_{ipso}), 135.1 ($\text{H}_3\text{CC}_{\text{ipso}}$), 129.3 and 127.1 (CH_{Ar}), 115.7 (sa, CH=CH-Bpin), 82.8 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 24.6 (CH_3 -Bpin), 20.9 (CH_3).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.7.

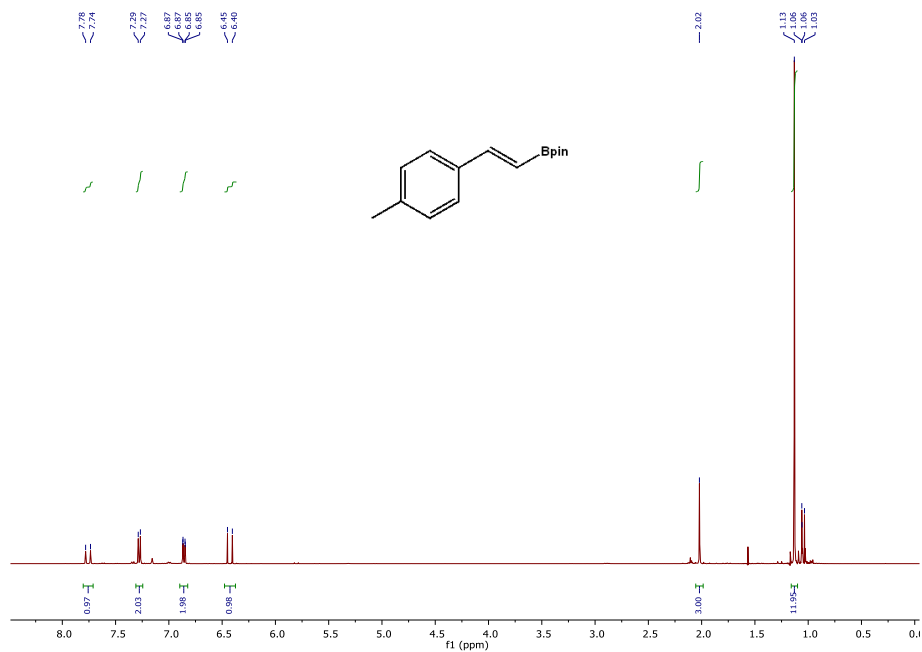


Figura 96. Espectro de RMN de ^1H de **7b**.

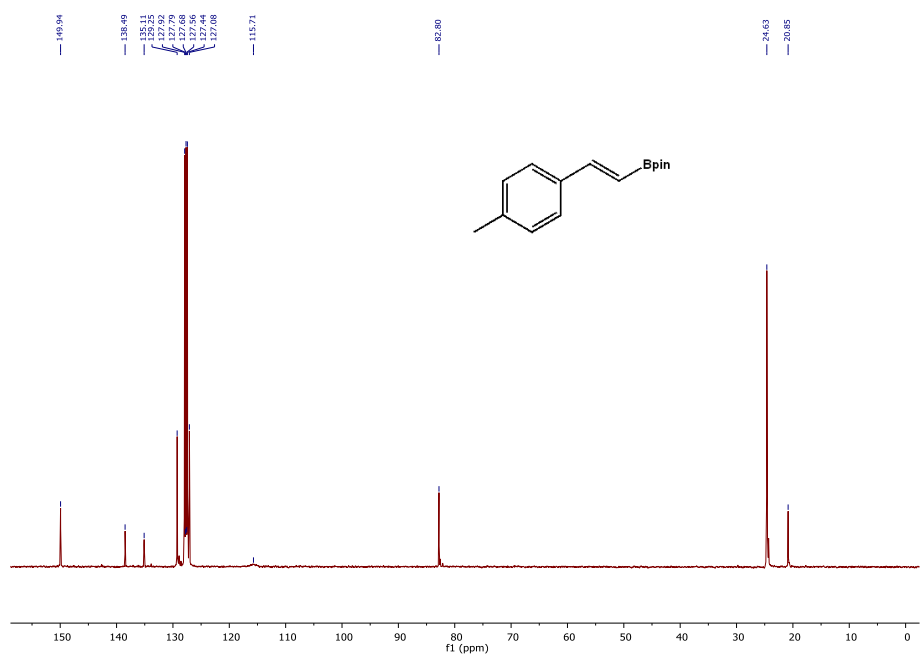


Figura 97. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **7b**.

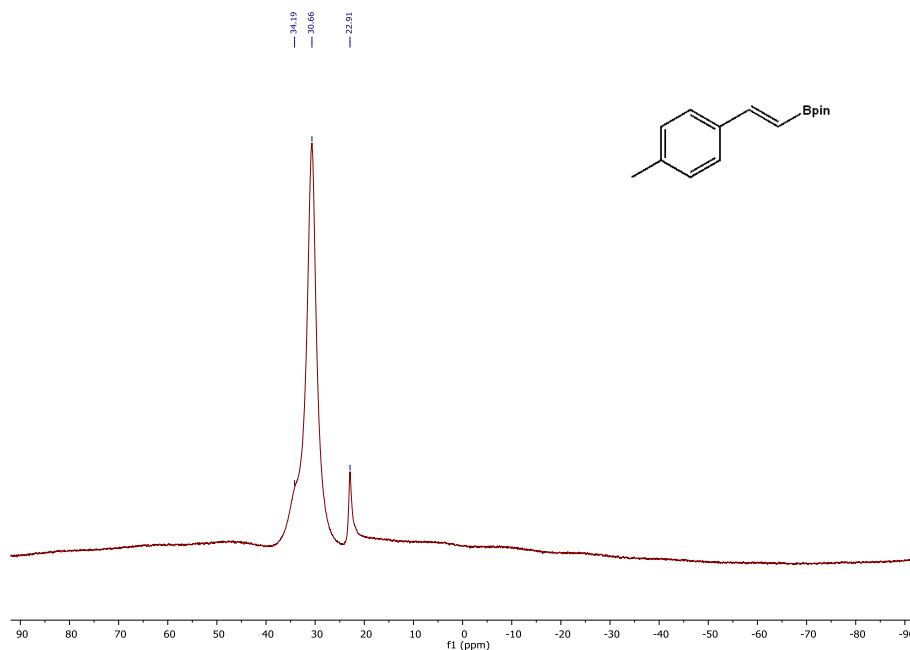
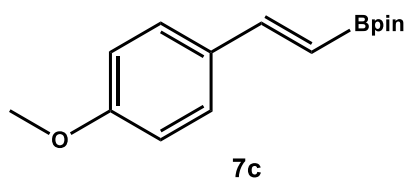


Figura 98. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7b**.

Producto monoborilado (**7c**)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.96 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$, CH_{Ar}), 7.58 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 7.21 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz, CH_{Ar}), 6.38 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 3.48 (3H, s, CH_3O), 1.12 (12H, s, CH_3-Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 160.4 ($\text{H}_3\text{COC}_{\text{ipso}}$), 149.6 ($\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 130.6 (HCC_{ipso}), 128.5 (CH_{Ar}), 114.0 (CH_{Ar} y $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 82.7 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2-\text{Bpin}$), 54.4 (CH_3O), 24.7 (CH_3-Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.7.

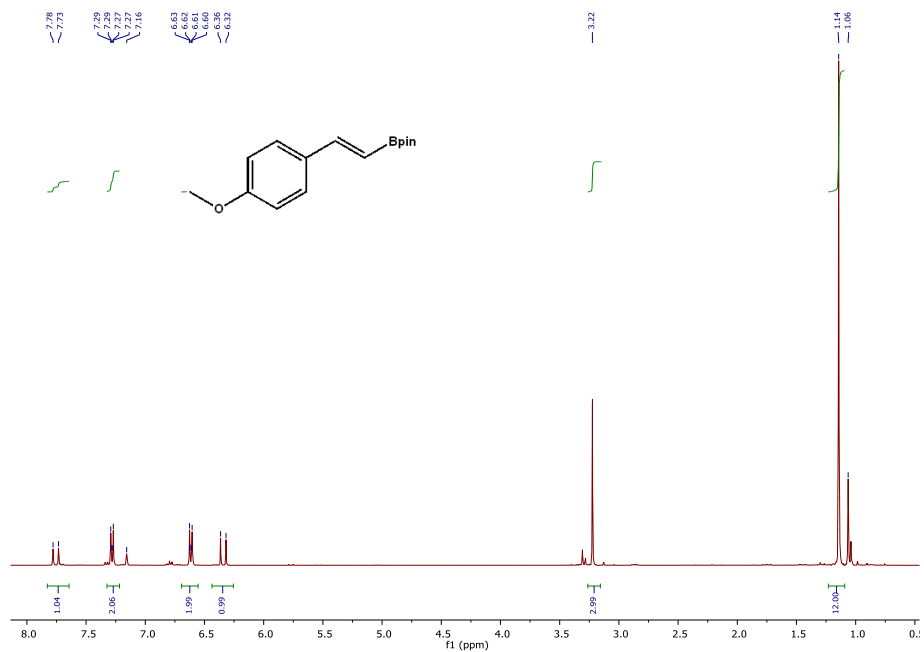


Figura 99. Espectro de RMN de ^1H de 7c.

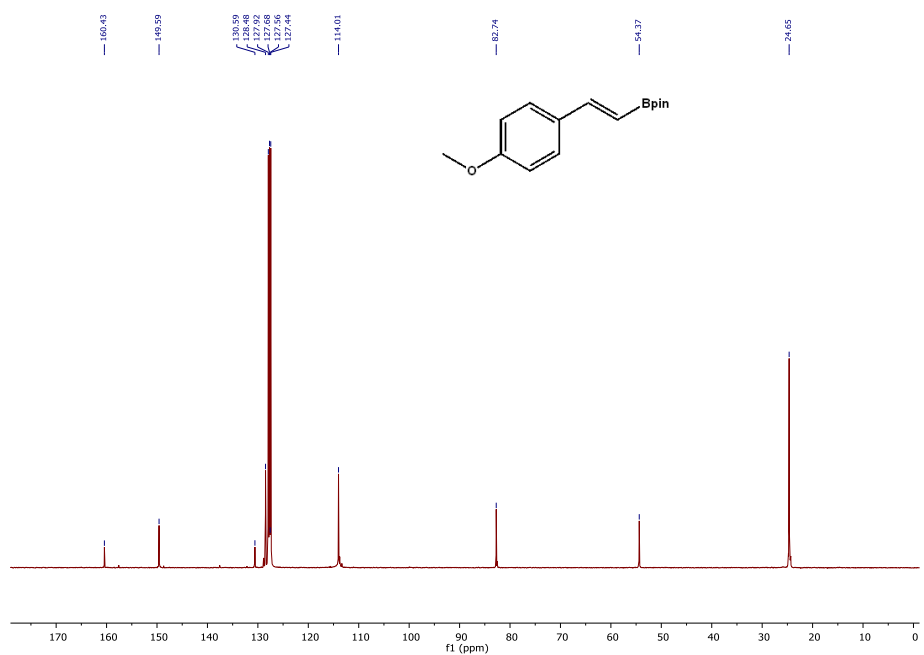


Figura 100. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7c.

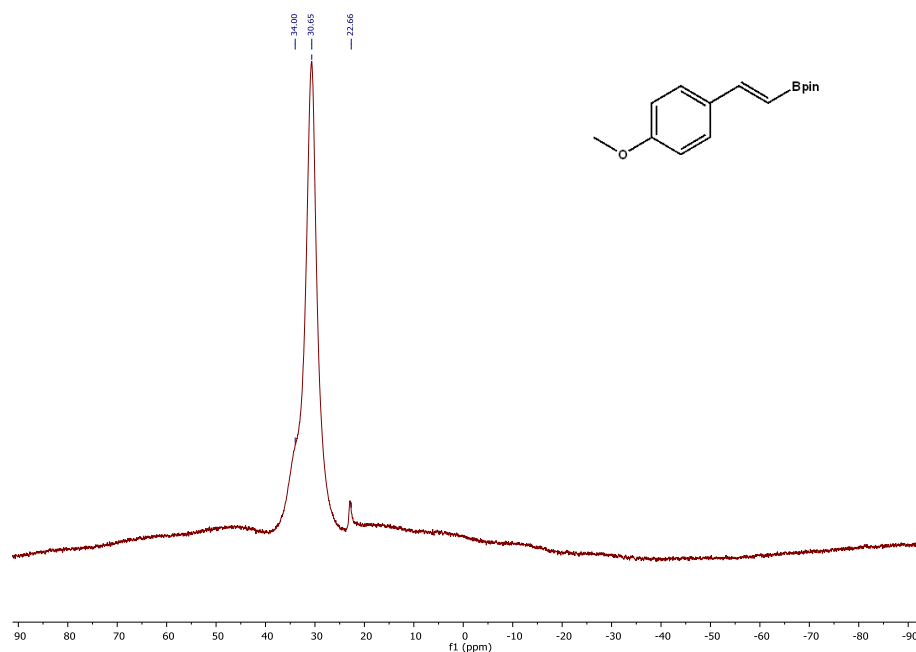
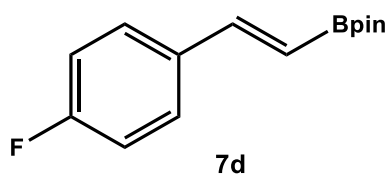


Figura 101. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7c**.

Producto monoborilado (**7d**)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.58 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CHBpin}$), 7.08-7.04 (2H, m, CH_{Ar}), 6.67-6.63 (2H, m, CH_{Ar}), 6.25 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CHBpin}$), 1.13 (12H, s, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 163.1 (d, $^1J_{\text{CF}} = 249.0$ Hz, FC_{ipso}), 148.4 ($\text{CH}=\text{CH-Bpin}$), 133.8 (CH_{Ar}), 128.7 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.2$ Hz, CH_{Ar}), 116.7 (br, $\text{CH}=\text{CH-Bpin}$), 115.4 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.0$ Hz CH_{Ar}), 82.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.6.

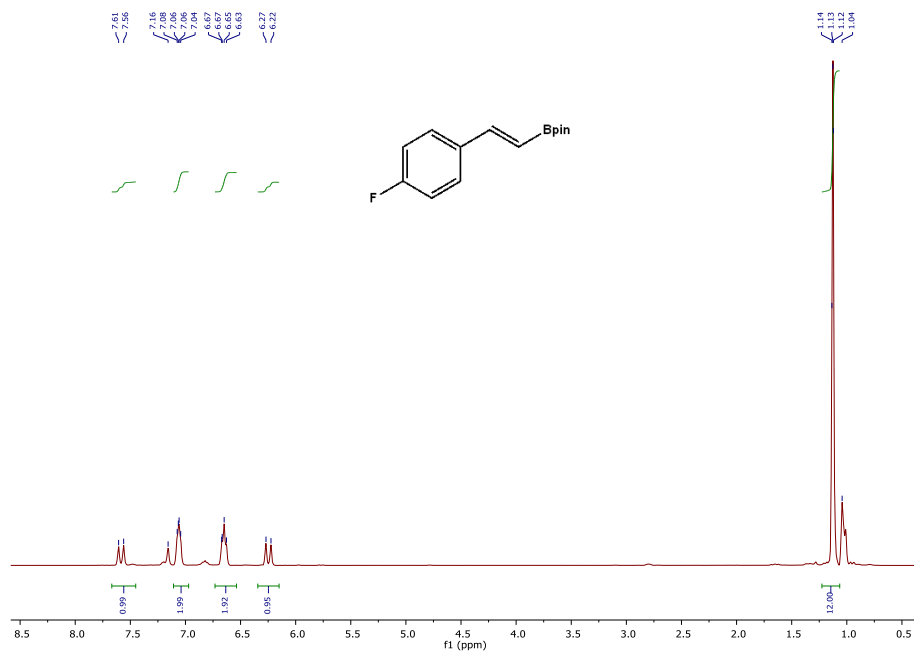


Figura 102. Espectro de RMN de ^1H de 7d.

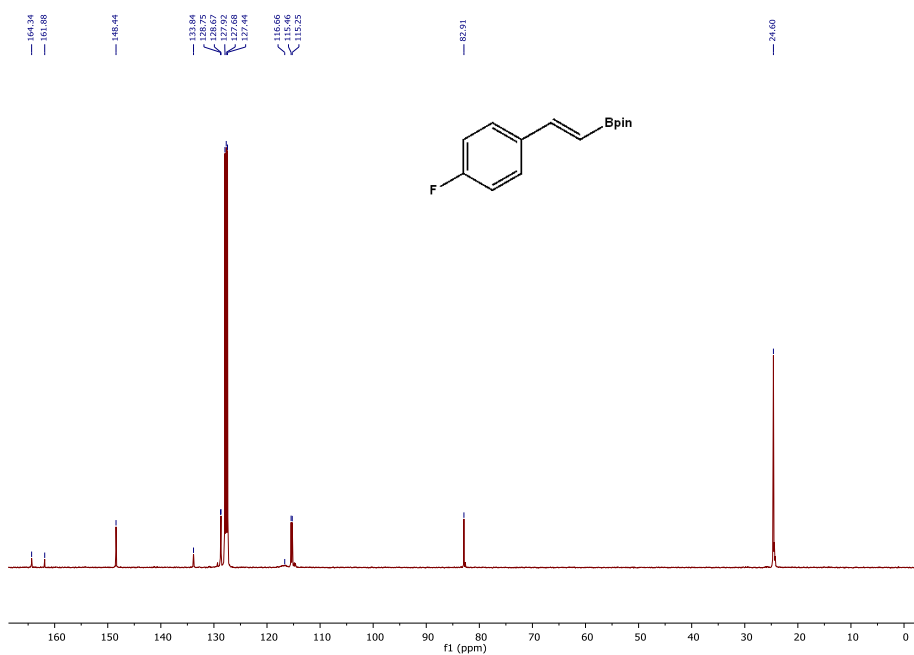


Figura 103. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7d.

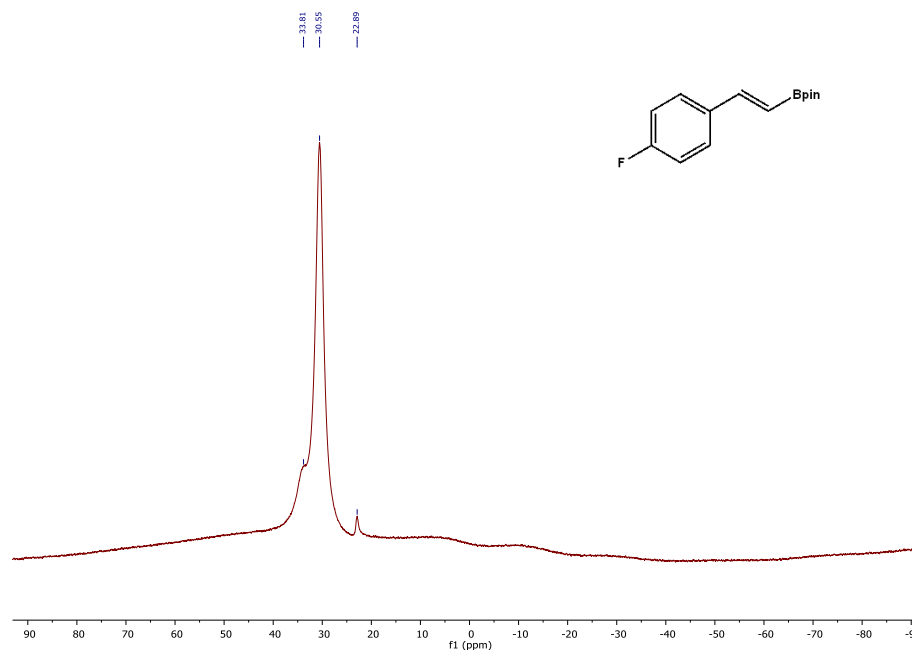
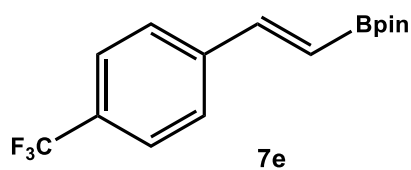


Figura 104. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7d**.

Producto monoborilado (7e)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.54 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.9$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 7.19 y 7.05 (2H cada uno, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, CH_{Ar}), 6.35 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.9$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 1.12 (12H, s, CH_3 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 147.9 ($\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 140.8 (HCC_{ipso}), 130.1 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.7$, $\text{F}_3\text{CC}_{\text{ipso}}$), 127.1 (CH_{Ar}), 125.4 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$, CF_3CCH), 124.5 (d, $^1J_{\text{CF}} = 272.5$, CF_3), 120.1 (br, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 83.1 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 24.6 (CH_3 -Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.3.

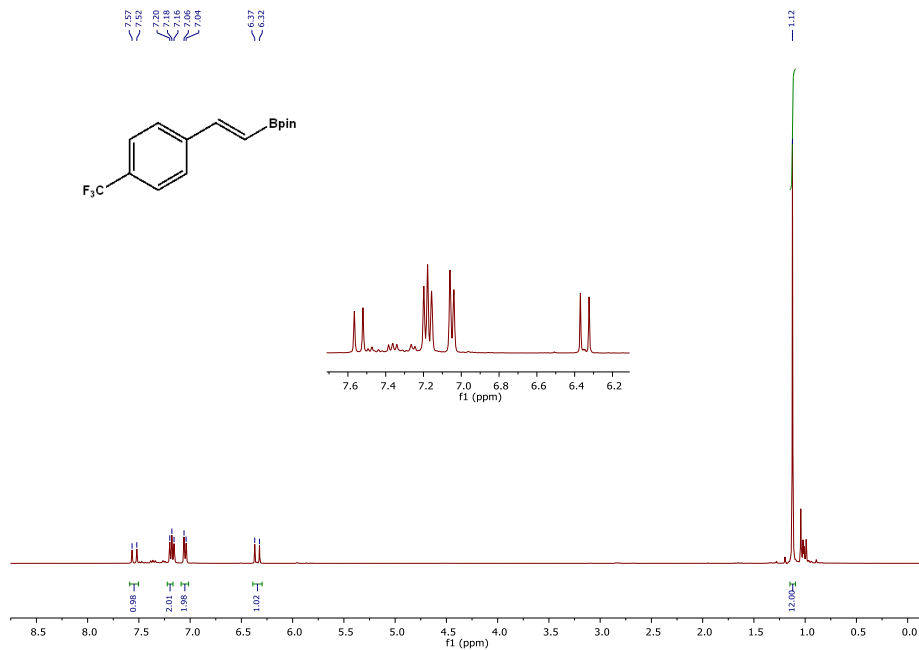


Figura 105. Espectro de RMN de ^1H de 7e.

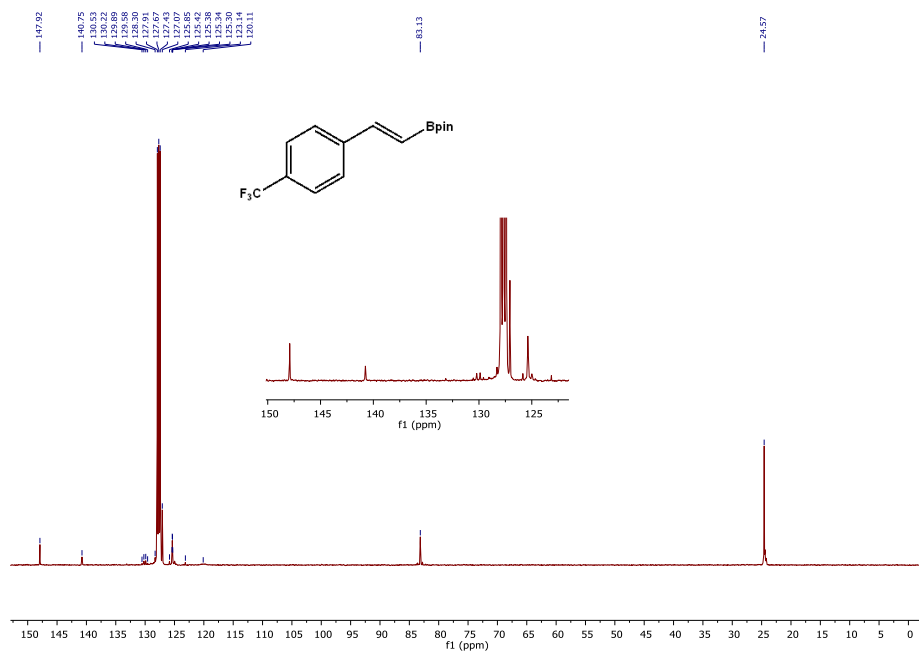


Figura 106. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7e.

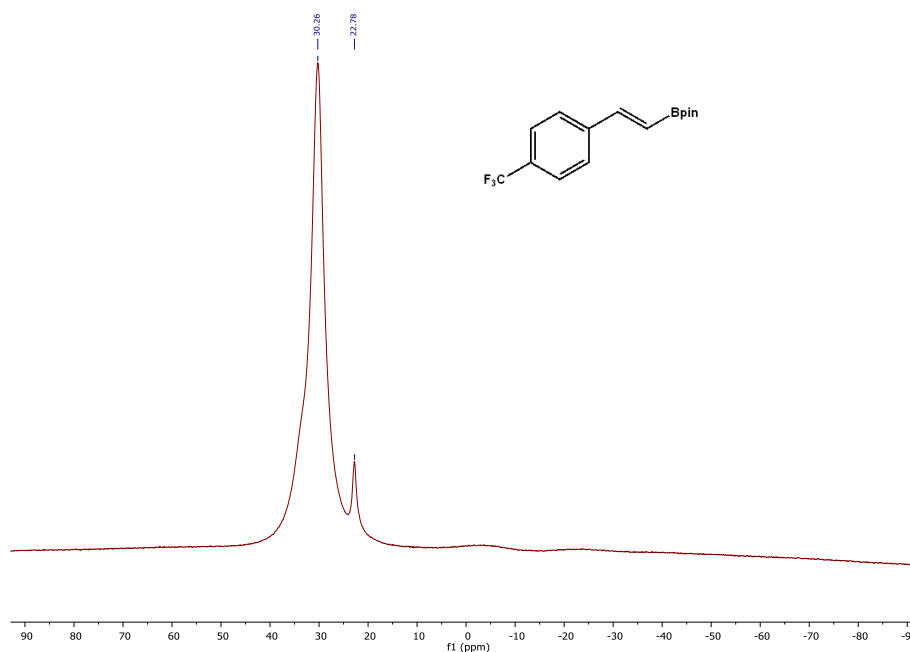
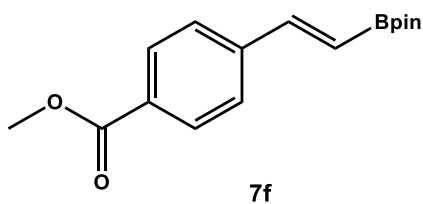


Figura 107. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7e**.

Producto monoborilado (**7f**)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.96 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$, CH_{ar}), 7.58 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.5$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 7.21 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, CH_{Ar}), 6.38 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.5$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 3.48 (3H, s, CH_3O), 1.12 (12H, s, CH_3-Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.0 ($\text{C}=\text{O}$), 148.4 ($\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 141.6 (HCC_{ipso}), 129.9 y 126.9 (CH_{Ar}), 119.9 (br, $\text{CH}=\text{CH}-\text{Bpin}$), 83.0 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2-\text{Bpin}$), 51.2 (CH_3O), 24.6 (CH_3-Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.5.

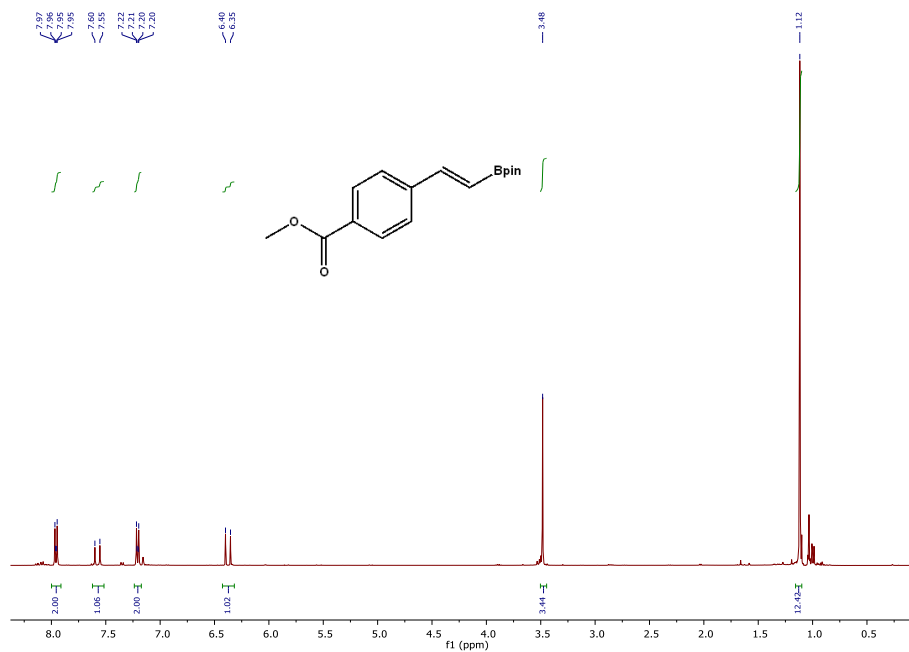


Figura 108. Espectro de RMN de ^1H de 7f.

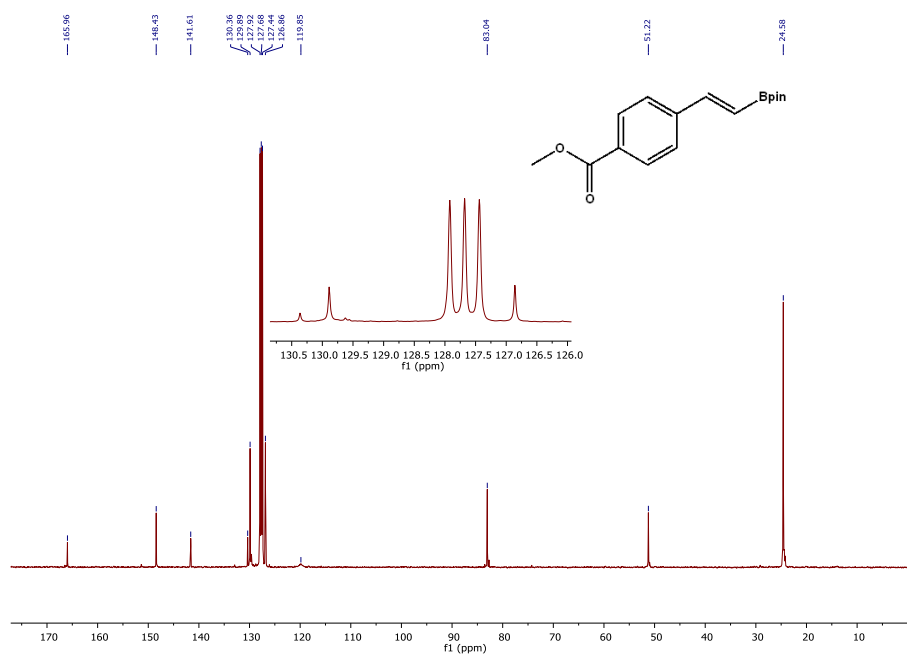


Figura 109. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7f.

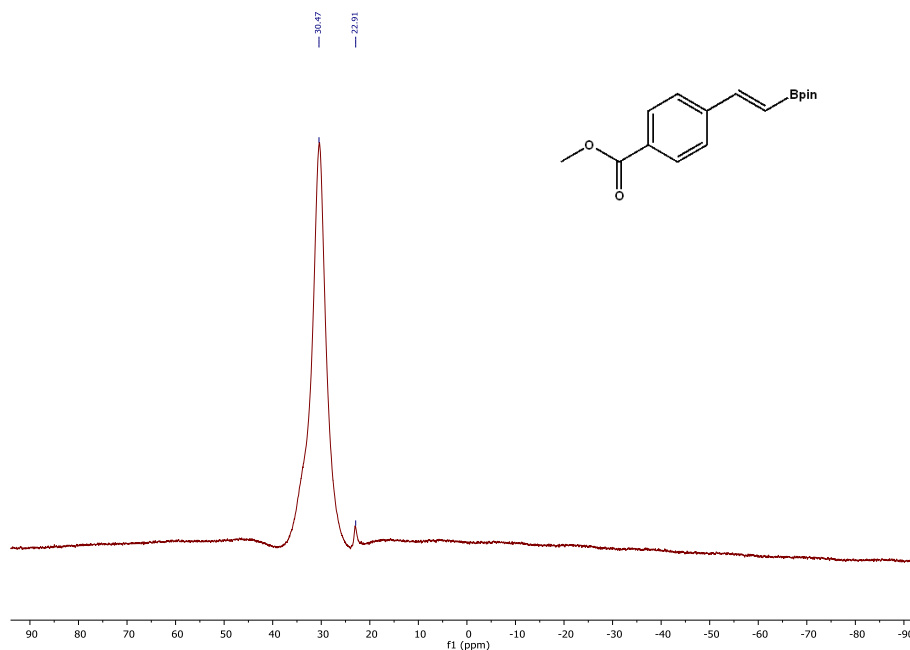
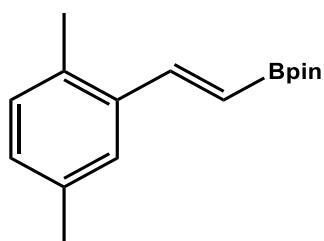


Figura 110. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7f**.

Producto monoborilado (7g)



7g

^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.04 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 7.42 (1H, s, CH_{Ar}), 6.84 (2H, s, CH_{Ar}), 6.42 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 2.13 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C}_{\text{ipso}}$), 2.07 (3H, s, $\text{CH}_3\text{C}_{\text{ipso}}$), 1.13 (12H, s, CH_3 -Bpin).

Capítulo 5

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 147.6 (CH=CH-Bpin), 136.5 ($\text{H}_3\text{C}_{ipso}$), 133.2 ($\text{H}_3\text{C}_{ipso}$), 130.4, 129.4 y 126.4 (CH_{Ar}), 118.2 (br, CH=CH-Bpin), 82.8 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 24.6 (CH_3 -Bpin), 20.6 (CH_3), 18.8 (CH_3).

^{11}B RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.6.

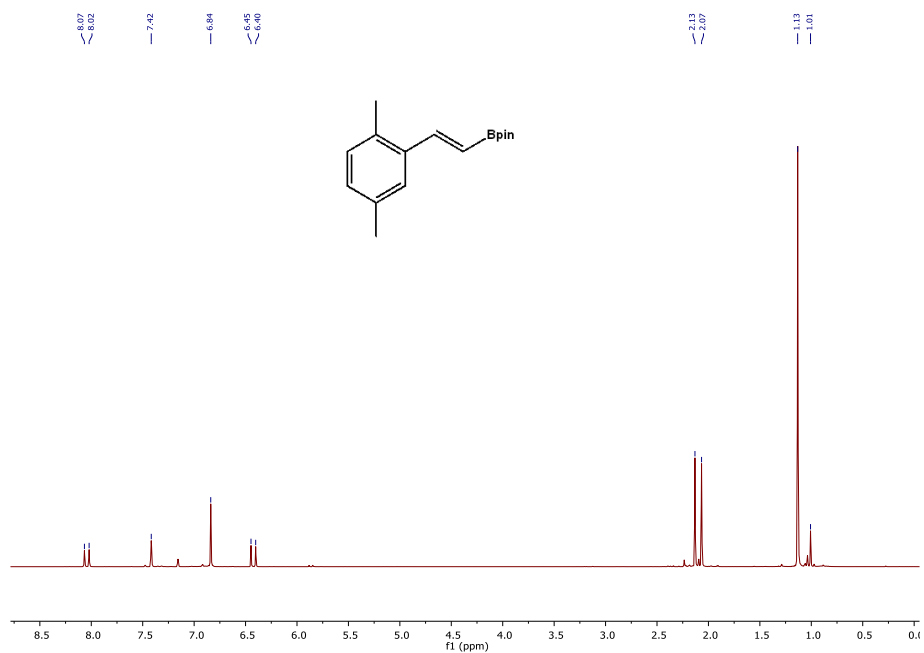


Figura 111. Espectro de RMN de ^1H de **7g**.

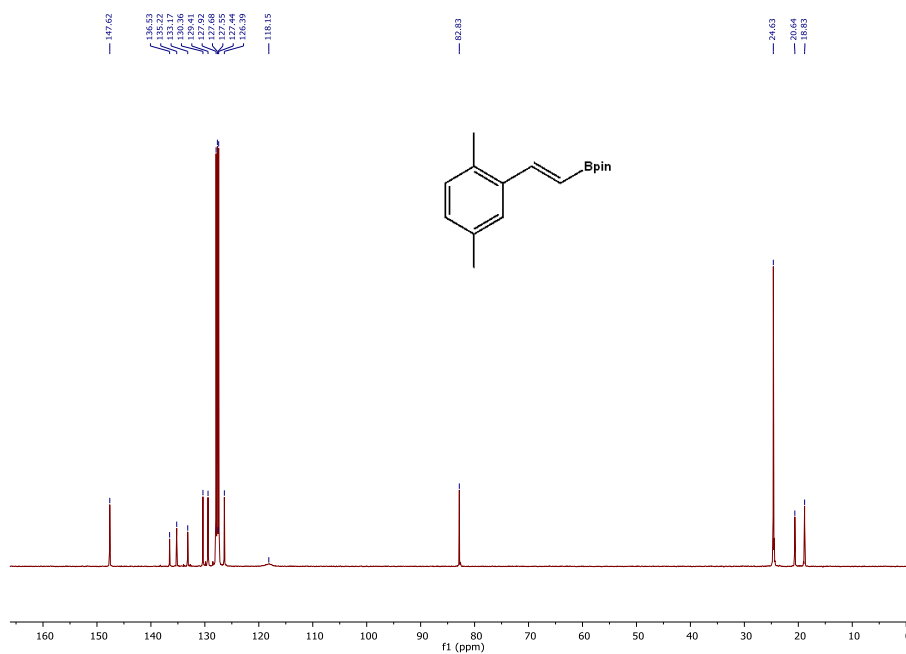


Figura 112. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **7g**.

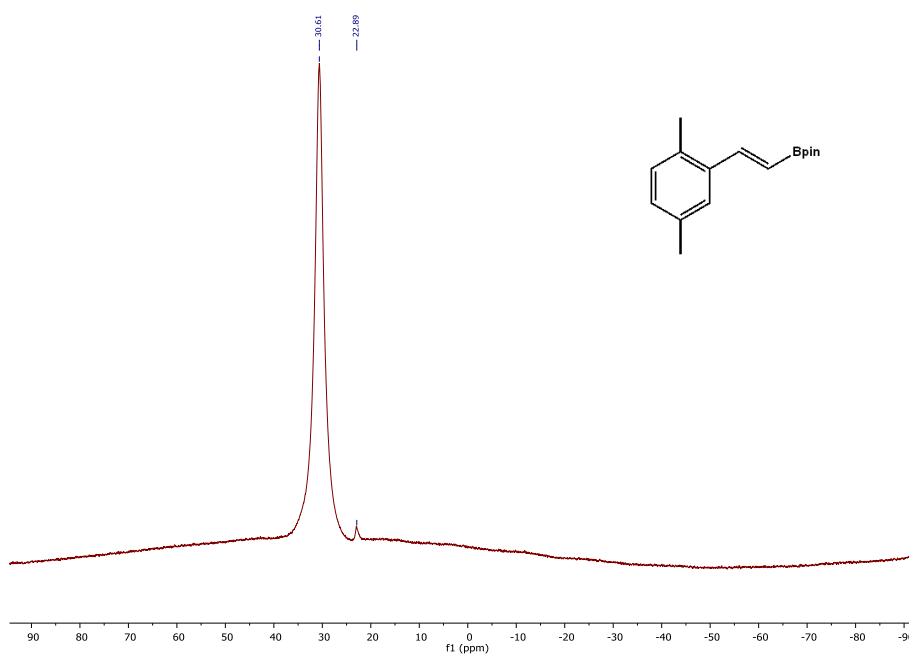
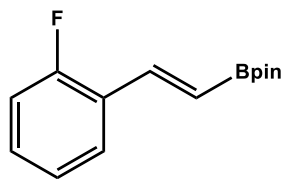


Figura 113. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7g**.

Producto monoborilado (7h)



7h

^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.05 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.5$, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 7.31 (1H, td, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1.6 Hz, CH_{Ar}), 6.80-6.66 (3H, m, CH_{Ar}), 6.49 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.5$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 1.10 (12H, s, CH_3 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 160.8 (d, $^1J_{\text{CF}} = 251.9$ Hz, FC_{ipso}), 141.3 (d, $^3J_{\text{CF}} = 4.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 130.0 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.4$ Hz, CH_{Ar}), 127.3 (d, $^3J_{\text{CF}} = 3.2$ Hz, CH_{Ar}), 125.6 (d, $^2J_{\text{CF}} = 11.0$ Hz, HCC_{ipso}), 124.0 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz, CH_{Ar}), 119.8 (br, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 115.6 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.0$ Hz, CH_{Ar}), 83.0 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 24.6 (CH_3 -Bpin).

^{11}B RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.5.

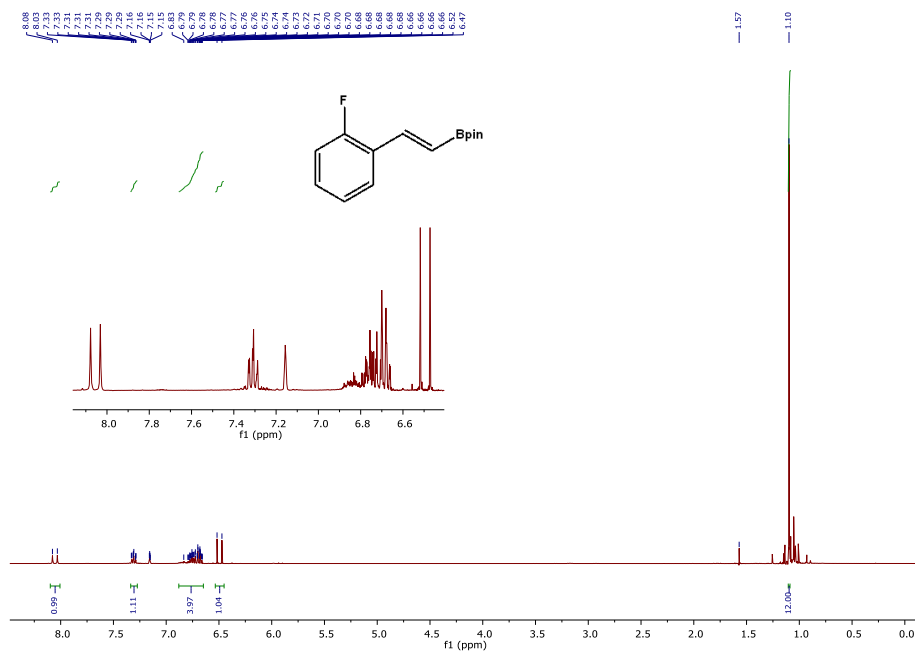


Figura 114. Espectro de RMN de ¹H de 7h.

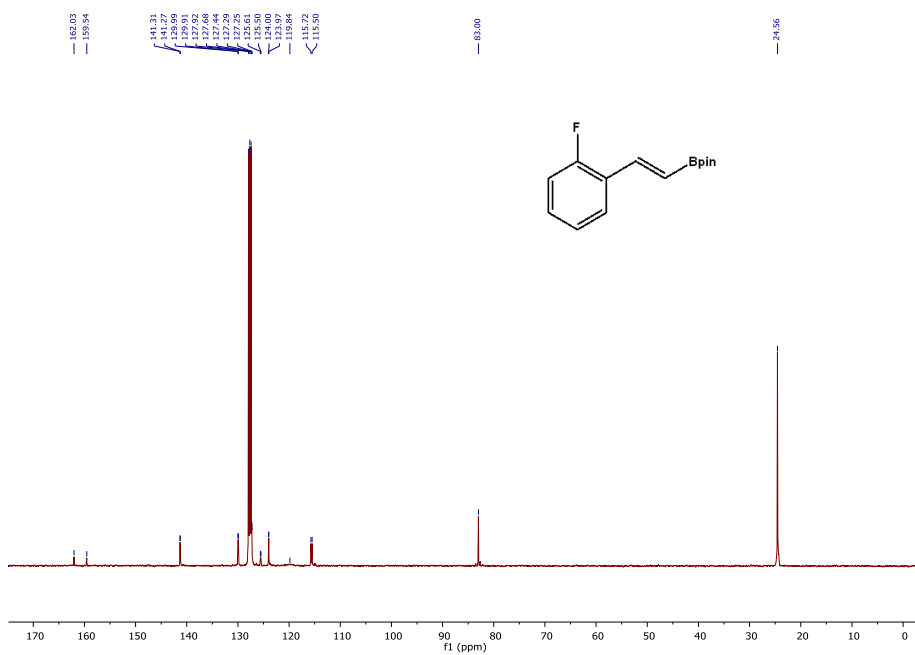


Figura 115. Espectro de RMN de ¹³C[¹H] de 7h.

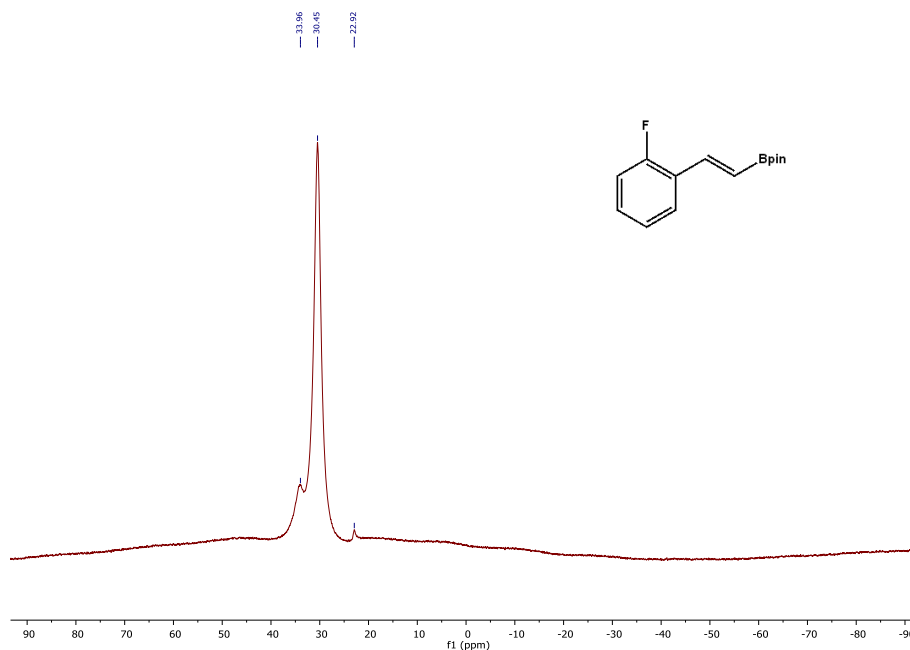
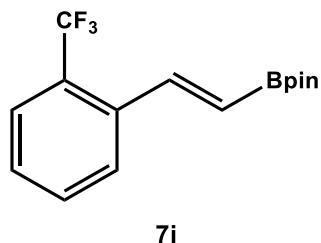


Figura 116. Espectro de RMN de ^1H de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de 7h.

Producto monoborilado (7i)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.25 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 17.9$, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 7.39, (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_{Ar}), 7.32 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_{Ar}), 6.93 (1H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_{Ar}), 6.78 (1H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, CH_{Ar}), 6.34 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 17.9$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 1.07 (12H, s, CH_3 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 144.7 (CH=CH-Bpin), 136.8 (HCC_{ipso}), 131.6 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.7$, $\text{F}_3\text{CC}_{ipso}$), 127.3 (CH_{Ar}), 125.5 (q, $^3J_{\text{CF}} = 5.8$ Hz, CF_3CCH), 124.7 (q, $^1J_{\text{CF}} = 273.9$ Hz, CF_3), 122.2 (br, CH=CH-Bpin), 83.2 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 24.5 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.2.

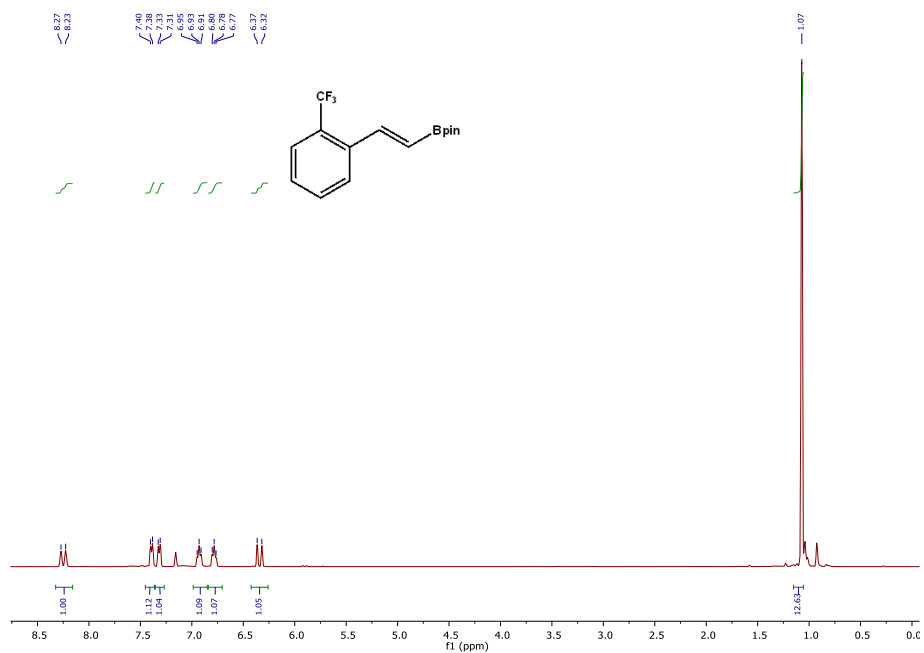


Figura 117. Espectro de RMN de ^1H de 7i.

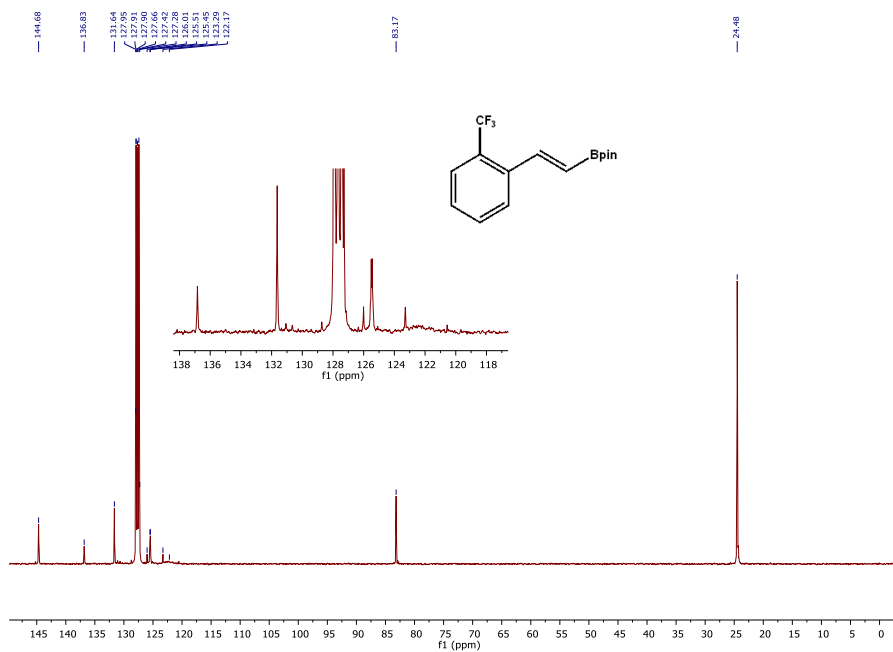


Figura 118. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7i.

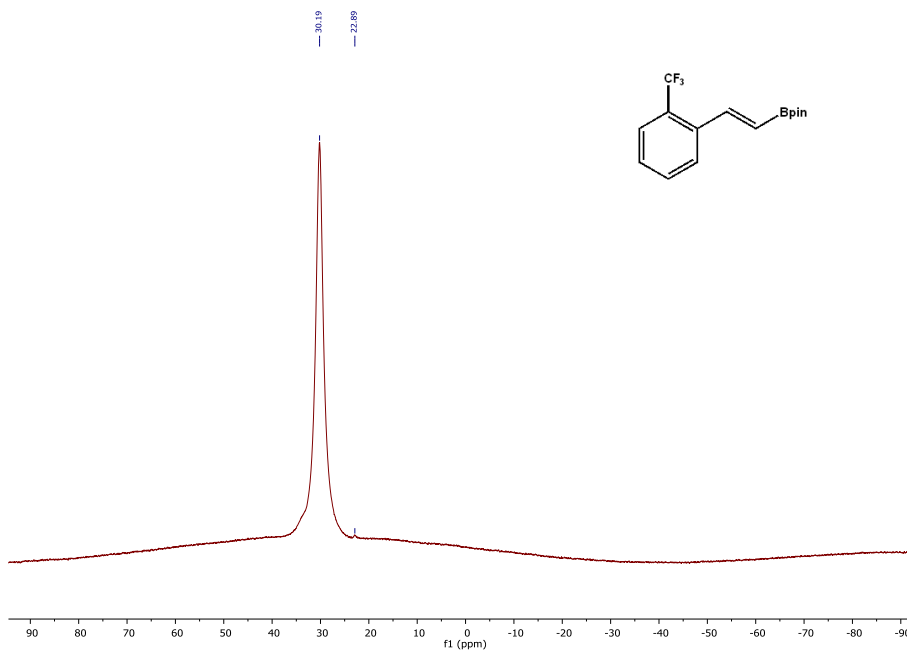
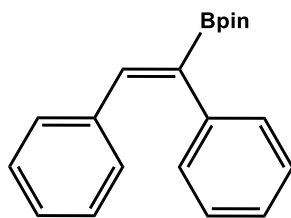


Figura 119. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de 7i.

Producto monoborilado (7j)



7j

^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.84 (1H, s, CHC-Bpin), 7.43-7.37 (2H, m, CH_{Ar}), 7.20-7.10 (4H, m, CH_{Ar}), 7.05-6.98 (1H, m, CH_{Ar}), 6.92-6.84 (3H, m, CH_{Ar}), 1.08 (12H, s, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 143.8 (CH=C-Bpin), 140.9 (HCC_{ipso}), 137.2 (Bpin-CC_{ipso}), 134.9 (br, CH=C-Bpin), 130.0, 129.0, 128.3 y 126.2 (CH_{Ar}), 83.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.9.

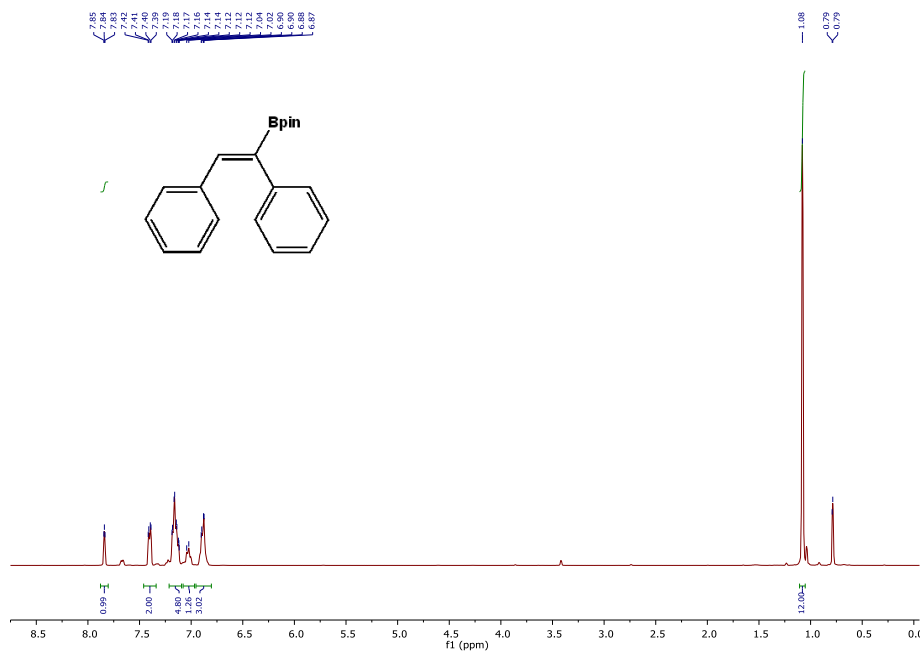


Figura 120. Espectro de RMN de ^1H de 7j.

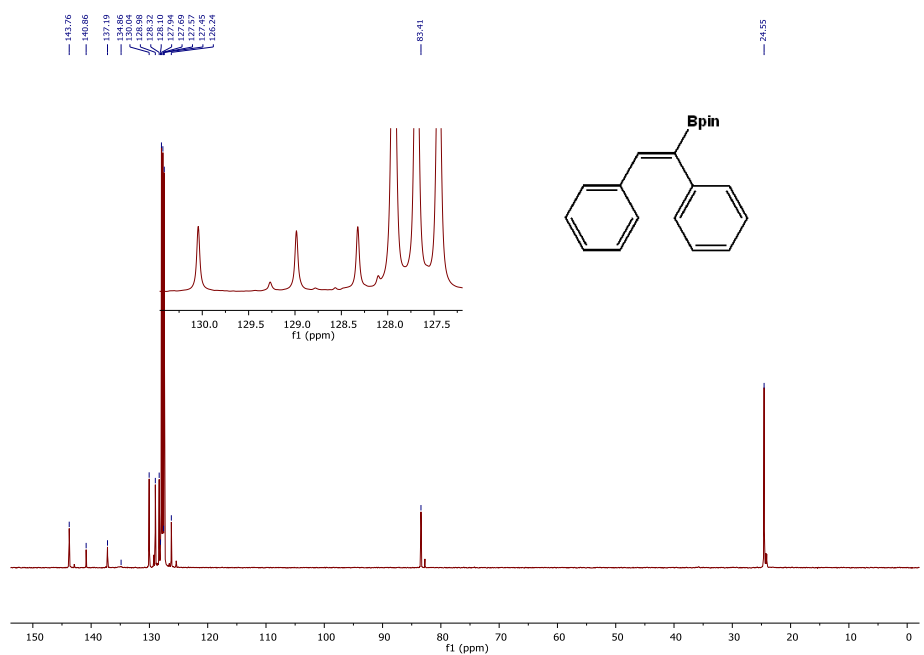


Figura 121. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7j.

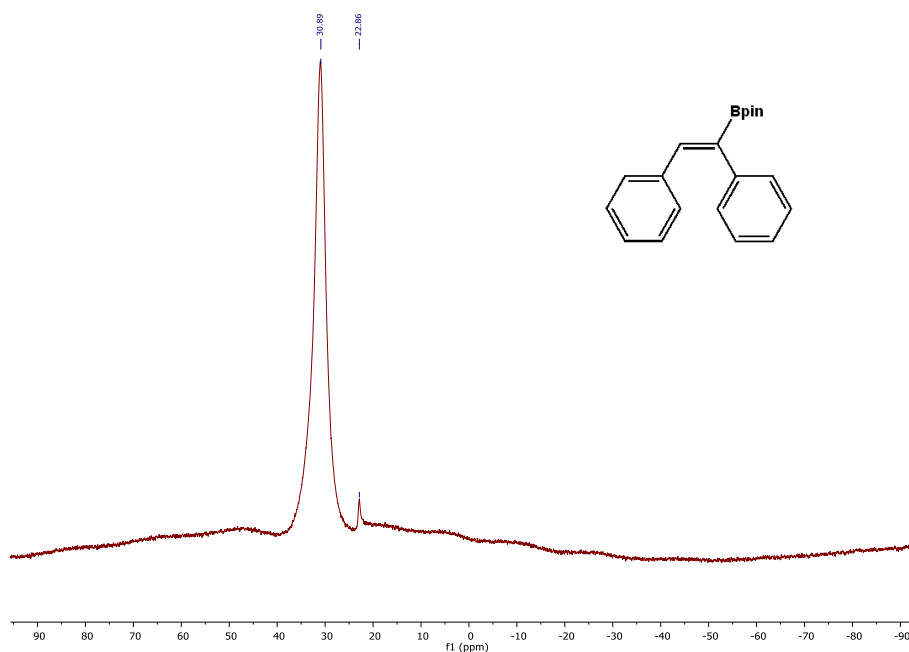
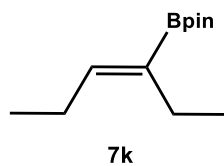


Figura 122. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7j**.

Producto monoborilado (7k)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.68 (1H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{CH}=\text{C-Bpin}$), 2.37 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$), 2.08 (2H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C-Bpin}$), 1.16 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$), 1.09 (12H, s, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 0.90 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 147.3 ($\text{CH}=\text{C-Bpin}$), 133.0 (br, $\text{CH}=\text{C-Bpin}$), 82.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 21.8 (CH_2CH_3), 21.5 (CH_2CH_3), 15.0 (CH_2CH_3), 13.7 (CH_2CH_3).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.9.

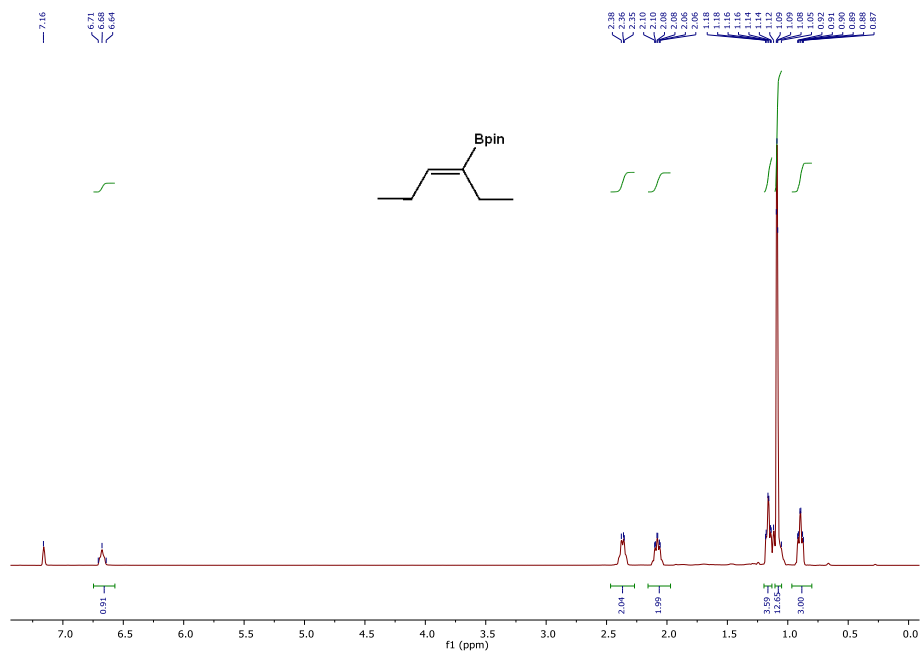


Figura 123. Espectro de RMN de ^1H de 7k.

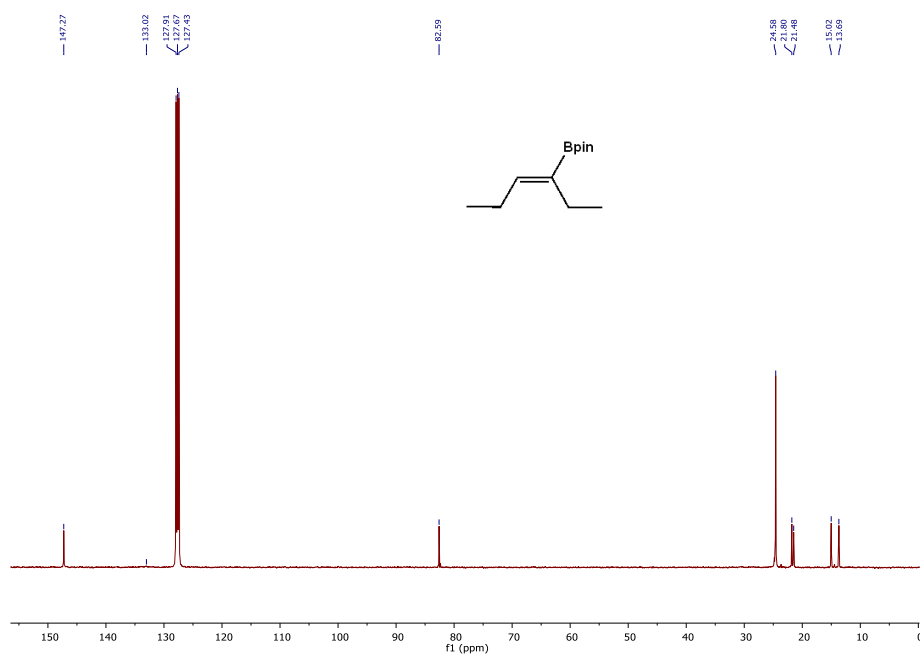


Figura 124. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7k.

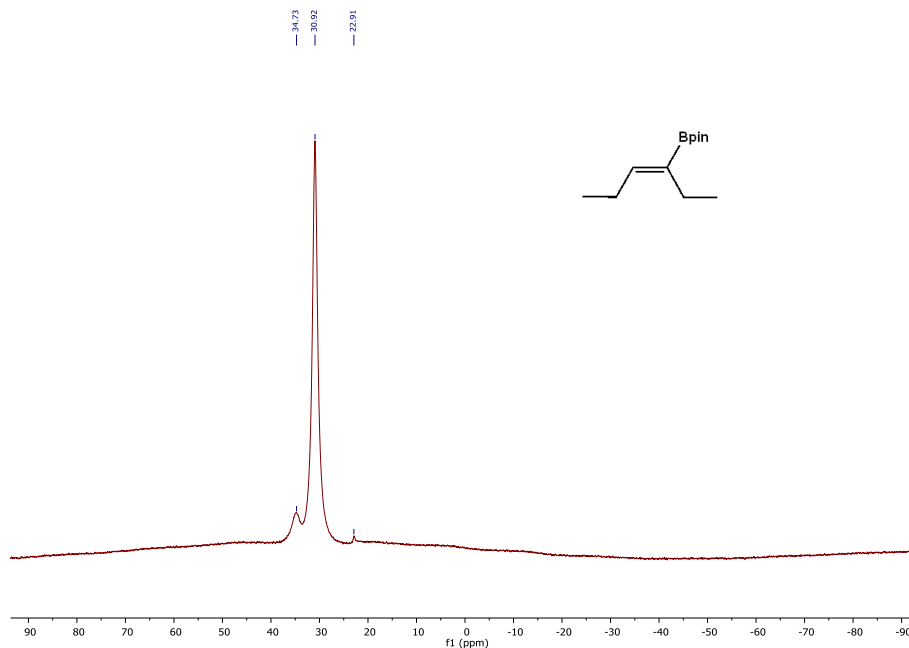
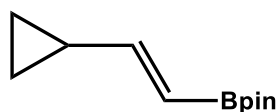


Figura 125. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7k**.

Producto monoborilado (7l)



7l

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.31 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 17.6$ Hz; 9.3 Hz, CHCHBpin), 5.77 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 17.6$ Hz, CHCHBpin), 1.33-1.22 (1H, m, CH_{cipro}), 1.09 (12H, s, $\text{CH}_3_{\text{Bpin}}$), 0.50-0.46 (2H, m, $\text{CH}_{2\text{cipro}}$), 0.29-0.25 (2H, m, $\text{CH}_{2\text{cipro}}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 158.5 (CHCHBpin), 115.9 (br, CHCHBpin), 82.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 22.3 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 16.9 (CH_{cipro}), 7.6 ($\text{CH}_{2\text{cipro}}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.2.

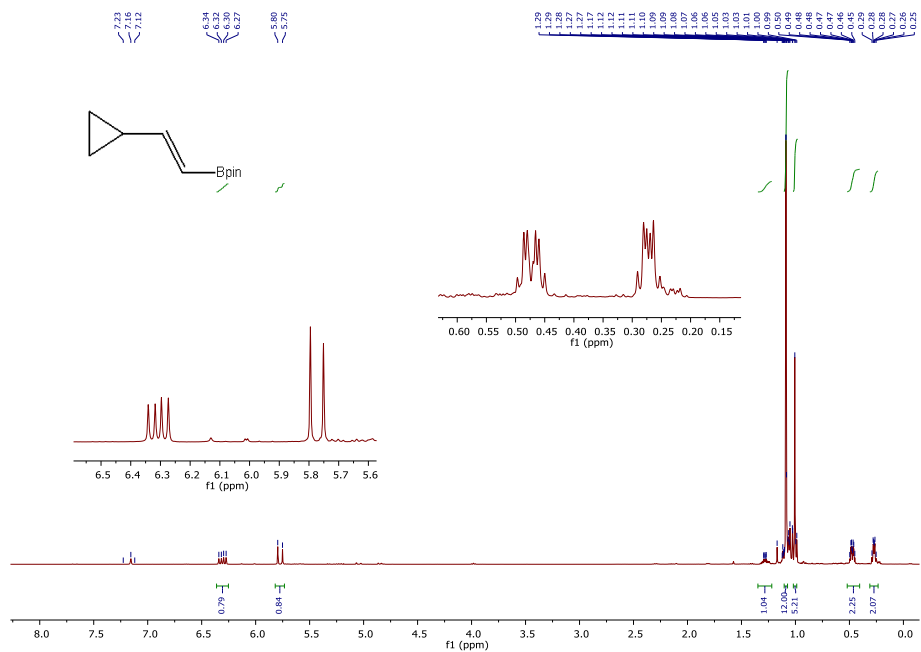


Figura 126. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de 7I.

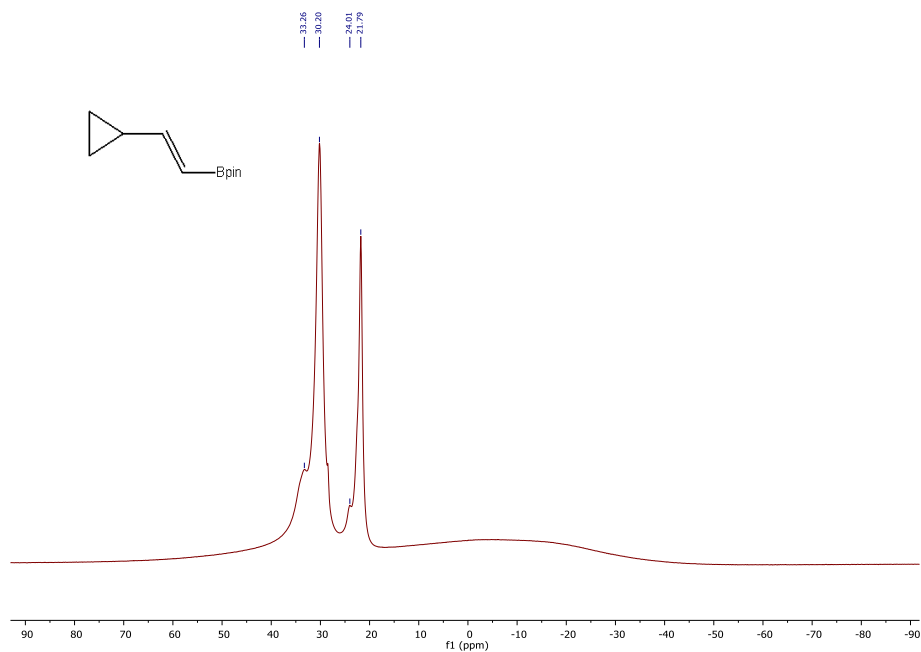


Figura 127. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de 7I.

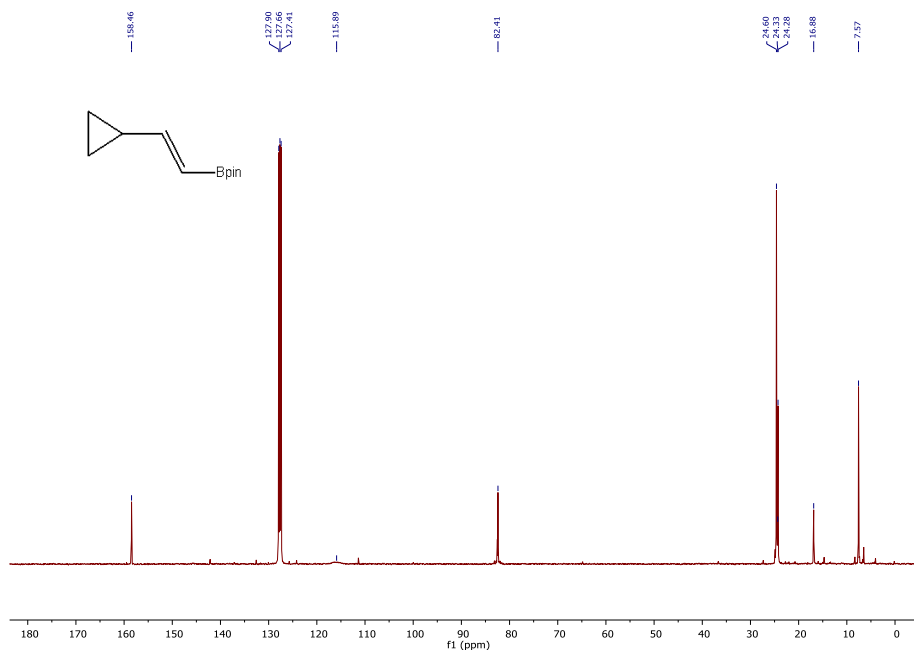
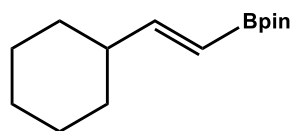


Figura 128. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7l.

Producto monoborilado (7m)



7m

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.88 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 18.2$ Hz; 6.9 Hz CHCHBpin), 5.68 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 18.2$ Hz; 1.5 Hz, CHCHBpin), 2.00-1.87 (1H, m, CHCH_2CH_2), 1.72-1.43 (6H, m, CH_2CH_2), 1.14-0.97 (16H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$ y CH_2CH_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 159.5 (CHCHBpin), 116.3 (br, CHBpin), 82.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 43.2 (CHCH), 31.9 (CH_2CH), 26.0 (CH_2CH_2), 25.8 (CH_2CH_2), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.4.

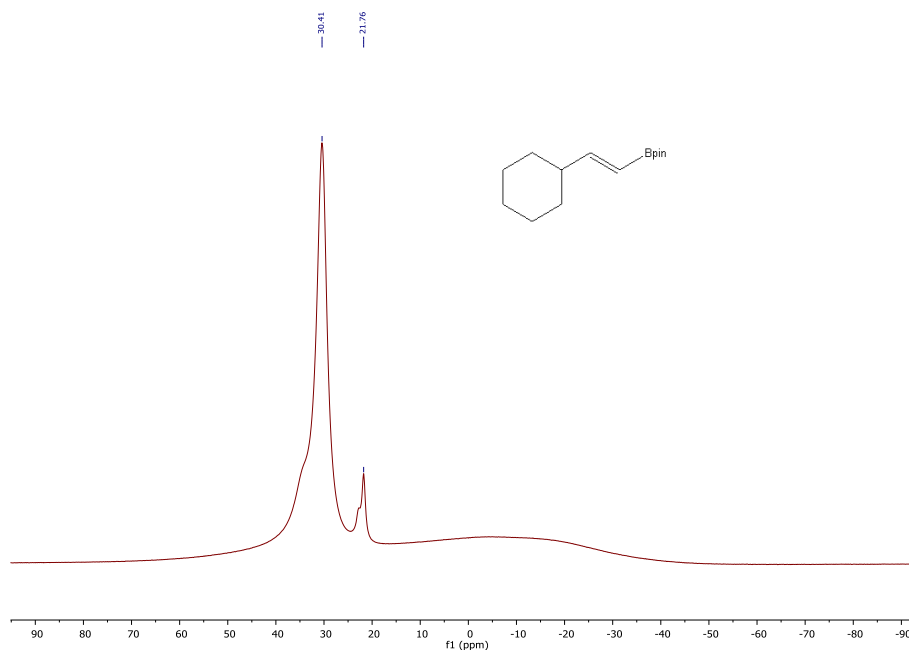
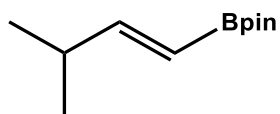


Figura 131. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7m**.

Producto monoborilado (7n)



7n

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.94 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 17.8$ Hz; 6.3 Hz CHCHBpin), 5.73 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 17.8$ Hz, CHCHBpin), 2.21 (1H, oct, $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (6H, d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.09 (12H, s, CH_3 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 160.7 (CHCHBpin), 115.8 (br, CHBpin), 82.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 33.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.7 (CH_3 -Bpin), 21.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{11}B NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.4.

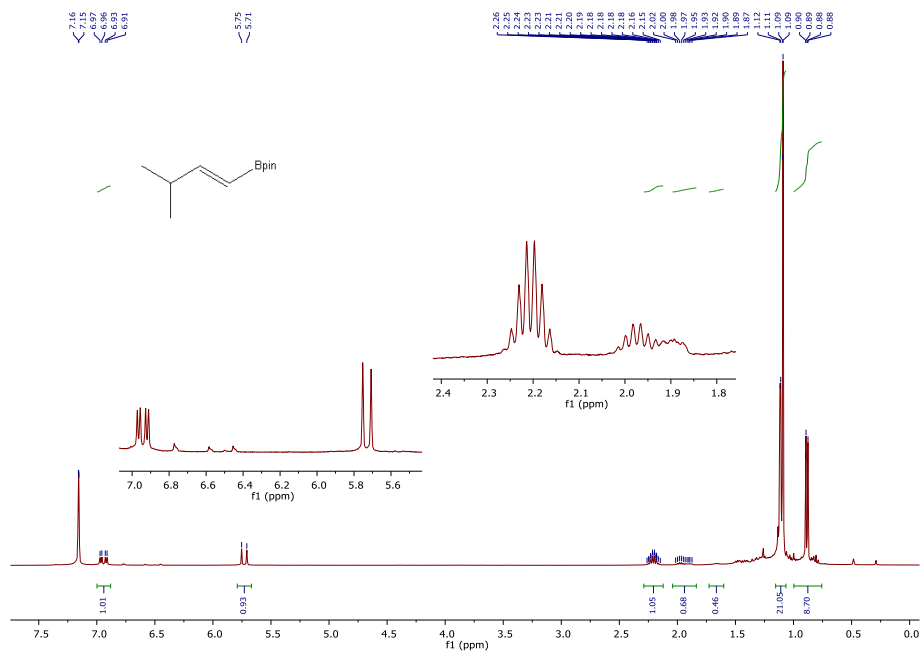


Figura 132. Espectro de RMN de ^1H de 7n.

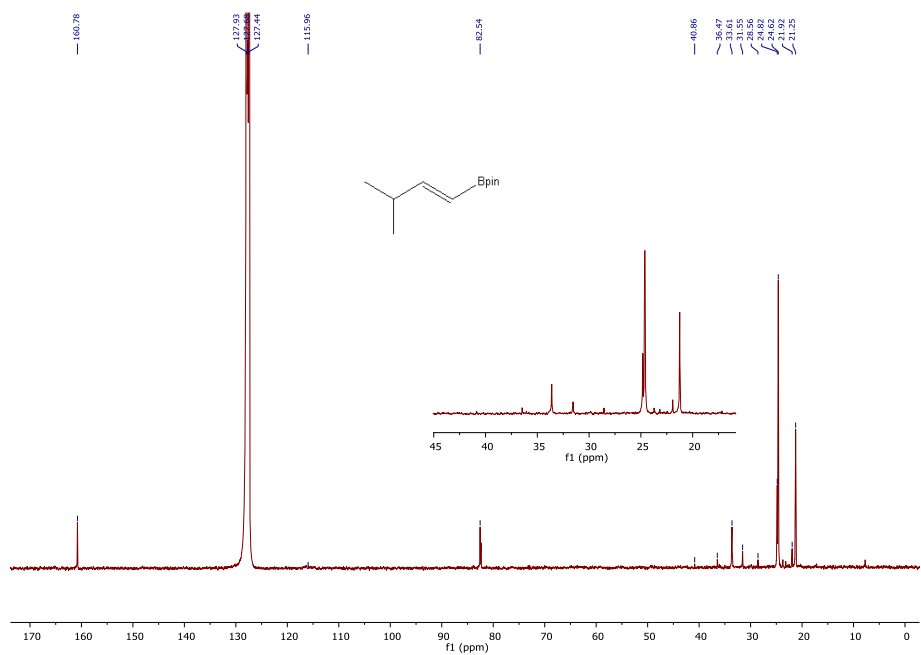


Figura 133. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7n.

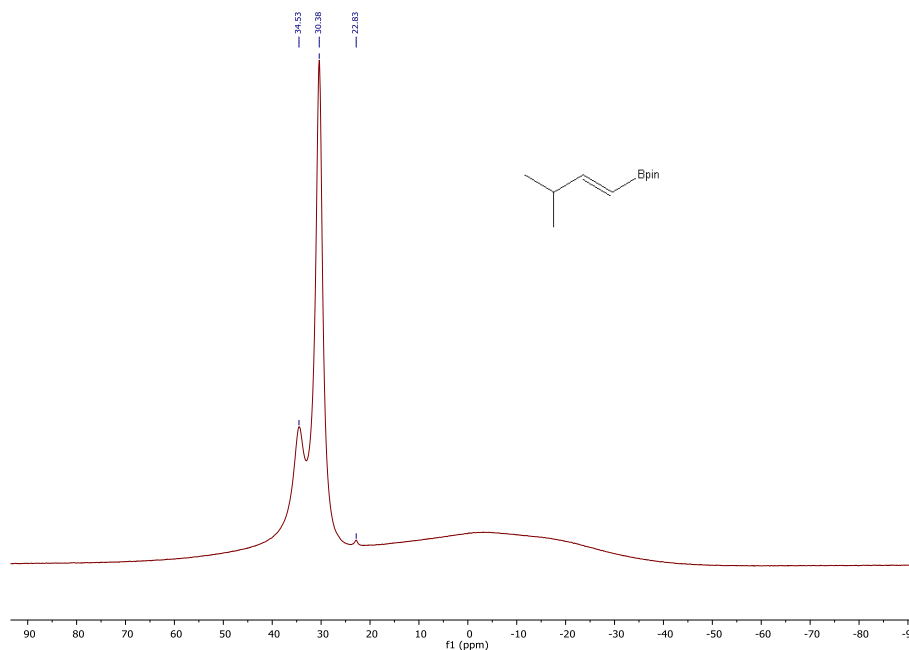
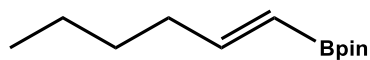


Figura 134. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7n**.

Producto monoborilado (7o)



7o

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.93 (td, $^3J_{\text{HH}} = 17.9, 7.0$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 5.76 (td, $^3J_{\text{HH}} = 17.9, 1.6$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 2.03 (qd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0, 1.6$ Hz, 2H, CH_2CH), 1.30-1.21 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.19-1.14 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.09 (s, 12 H, CH_3 -Bpin), 0.75 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 154.5 ($\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 119.9 (br, $\text{CH}=\text{CH}$ -Bpin), 82.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 35.5 (CH_2CH), 30.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.6 (CH_3 -Bpin), 22.2 (CH_2CH_3), 13.7 (CH_2CH_3).

^{11}B NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.3.

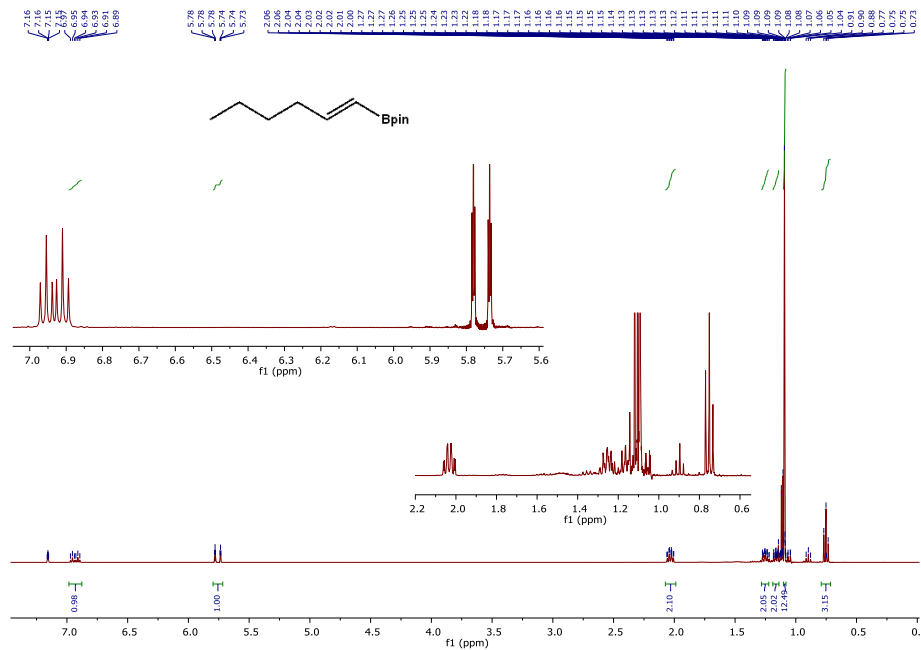


Figura 135. Espectro de RMN de ^1H de 7o.

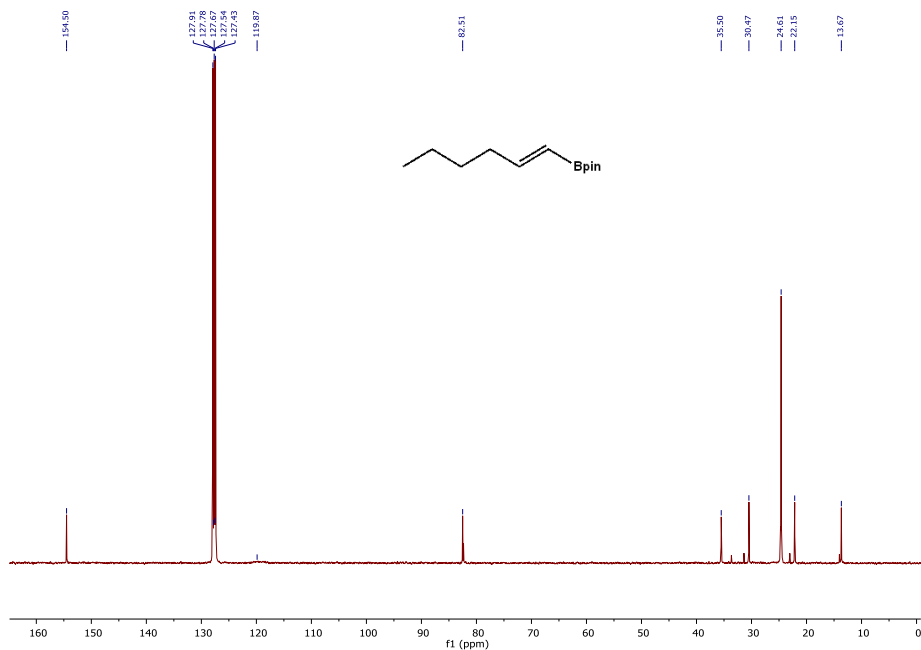


Figura 136. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7o.

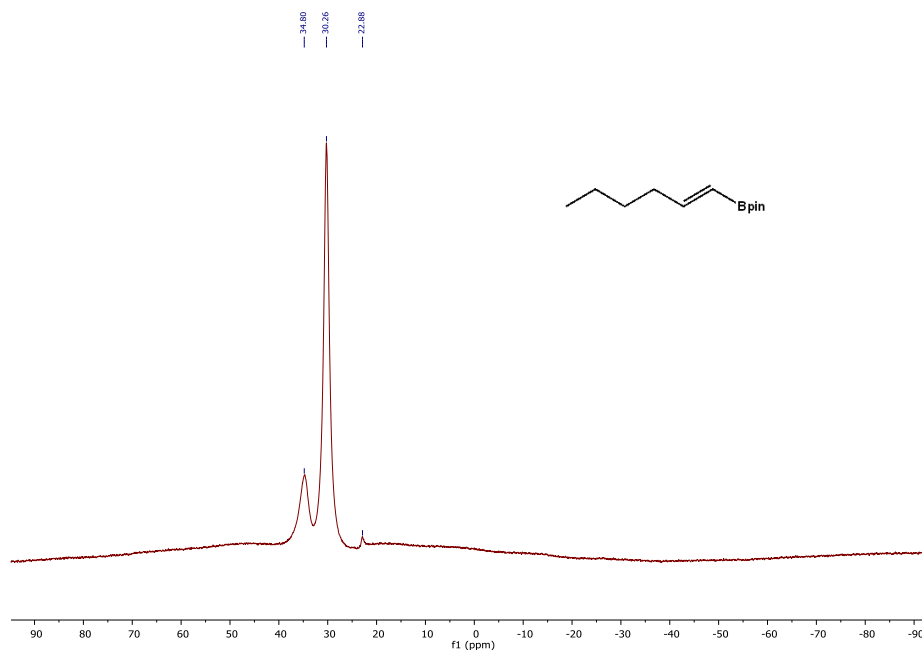
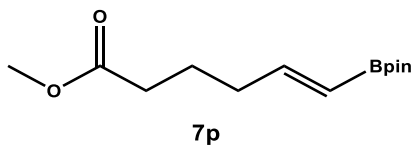


Figura 137. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7o**.

Producto monoborilado (**7p**)



^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.75 (1H, td, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$ Hz; 6.5 Hz CHCHBpin), 5.54 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$ Hz, CHCHBpin), 3.31 (3H, s, OCH_3), 1.99 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.93 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55 (2H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.08 (12H, s, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 172.6 (C=O), 153.0 (CHCHBpin), 120.3 (br, CHBpin), 82.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 50.5 (OCH_3), 34.8 ($\text{CH}_2\text{C=O}$), 32.9 (CH_2CH , CH_2CH_2), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.1.

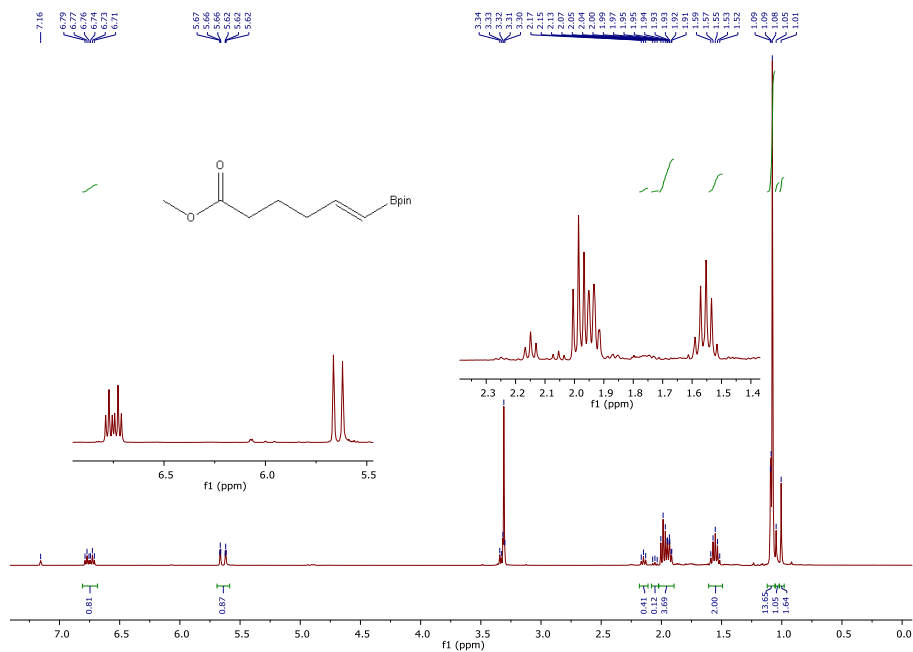


Figura 138. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7p.

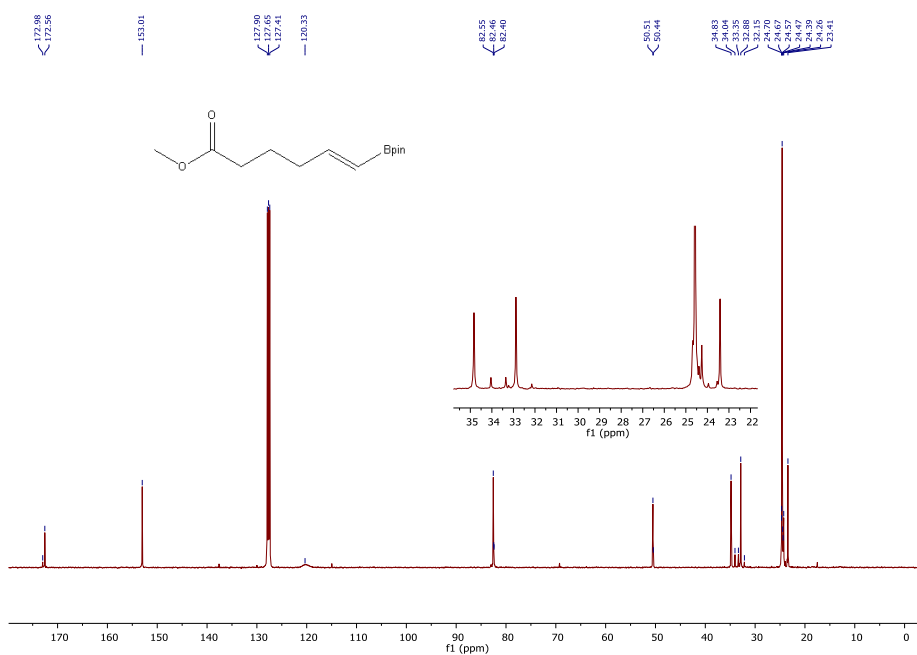


Figura 139. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7p.

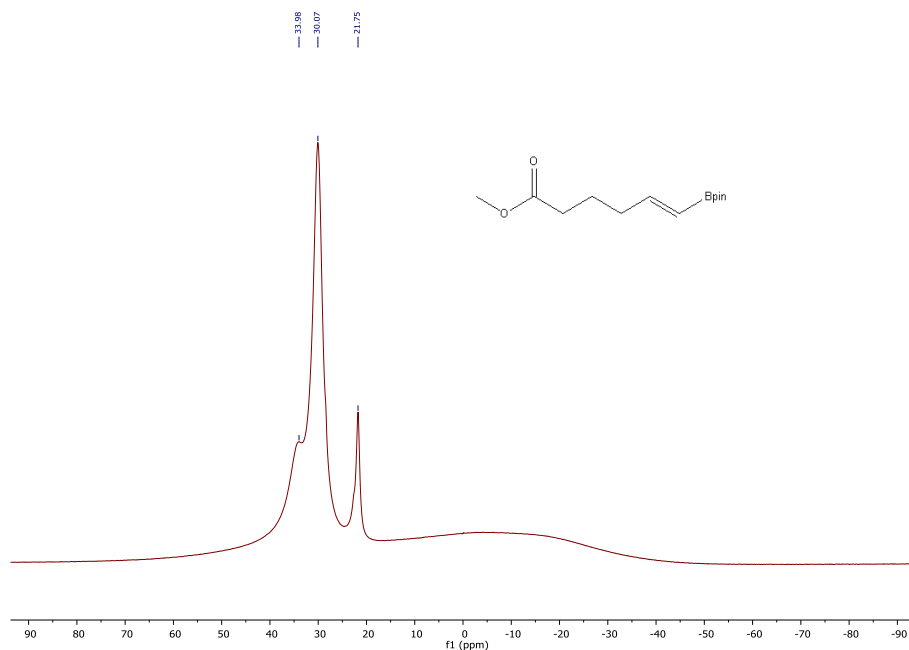
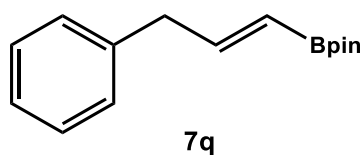


Figura 140. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7p**.

Producto monoborilado (7q)



^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.26-6.96 (6H, m, CH_{Ar} , CHCHBpin), 5.70 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$ Hz, CHCHBpin), 3.25 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, $\text{H}_2\text{CC}_{\text{ipso}}$), 1.08-1.06 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 152.5 (CHCHBpin), 139.1 (HCC_{ipso}), 128.8 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 125.7 (CH_{Ar}), 120.3 (br, CHBpin), 82.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 39.6 (CH_2CH), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.1.

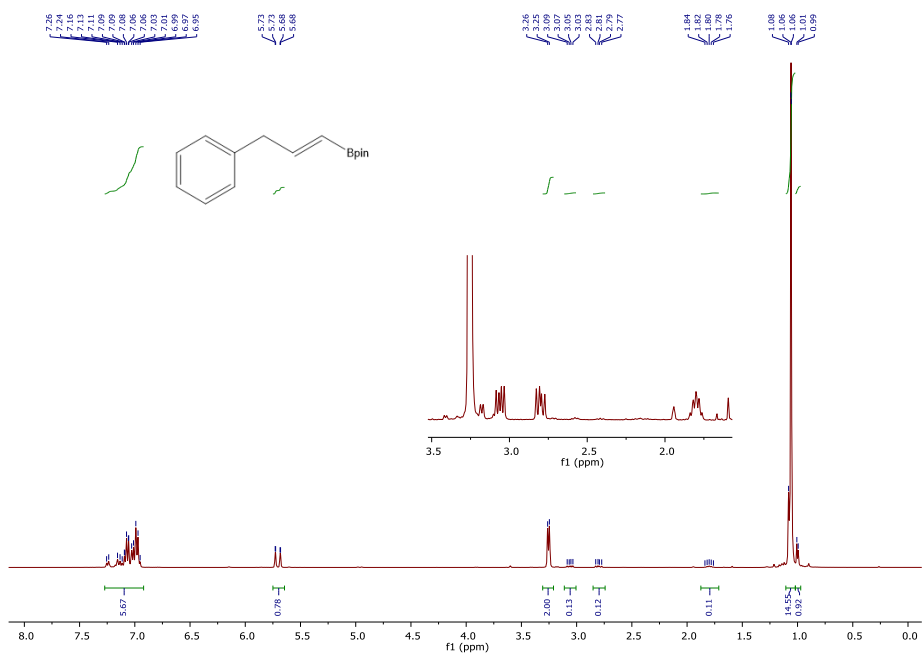


Figura 141. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7q.

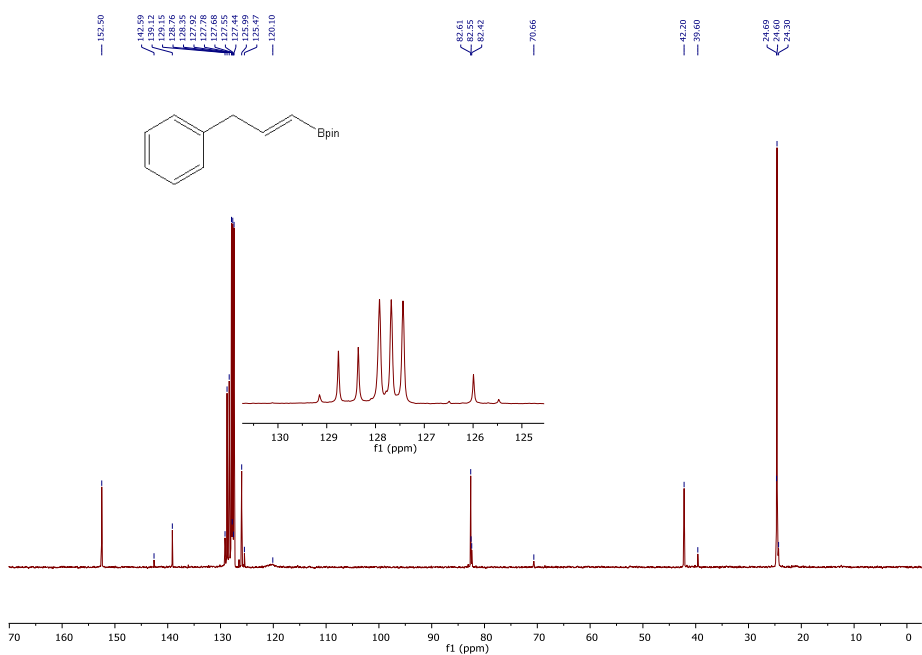


Figura 142. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7q.

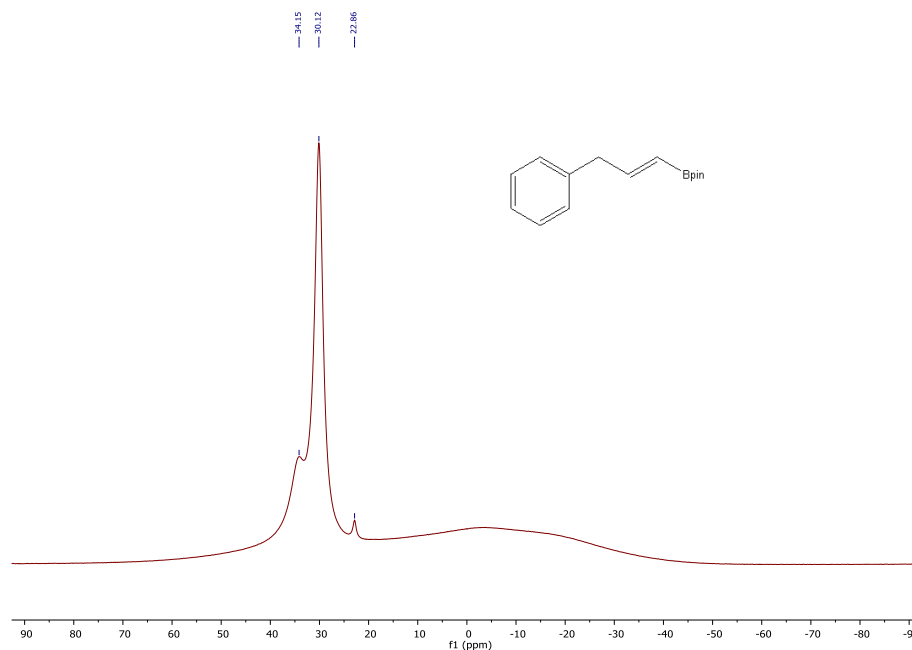
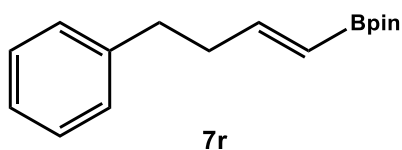


Figura 143. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7q**.

Producto monoborilado (7r)



^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.16-6.86 (6H, m, CH_{Ar} , CHCHBpin), 5.73 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 18.0$ Hz, CHCHBpin), 2.52 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.70$ Hz, $\text{H}_2\text{CC}_{ipso}$), 2.30 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $\text{H}_2\text{CCH}_2\text{CH}$), 1.11-1.06 (12H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 153.3 (CHCHBpin), 141.5 (HCC_{ipso}), 128.3 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 125.7 (CH_{Ar}), 119.6 (br, CHBpin), 82.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 37.5 ($\text{H}_2\text{CC}_{ipso}$), 34.6 (CH_2CH), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 30.0.

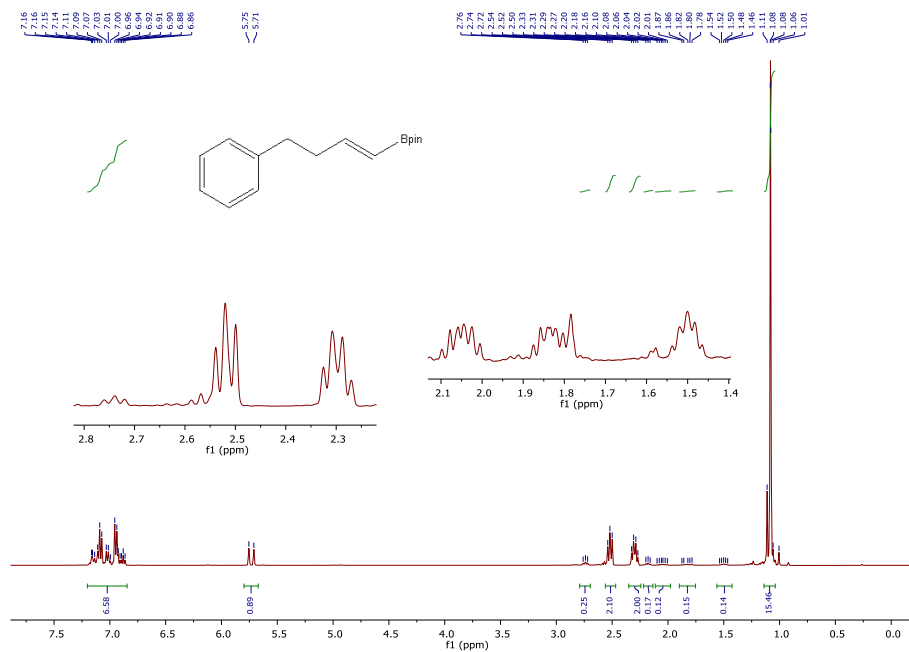


Figura 144. Espectro de RMN de ^1H de 7r.

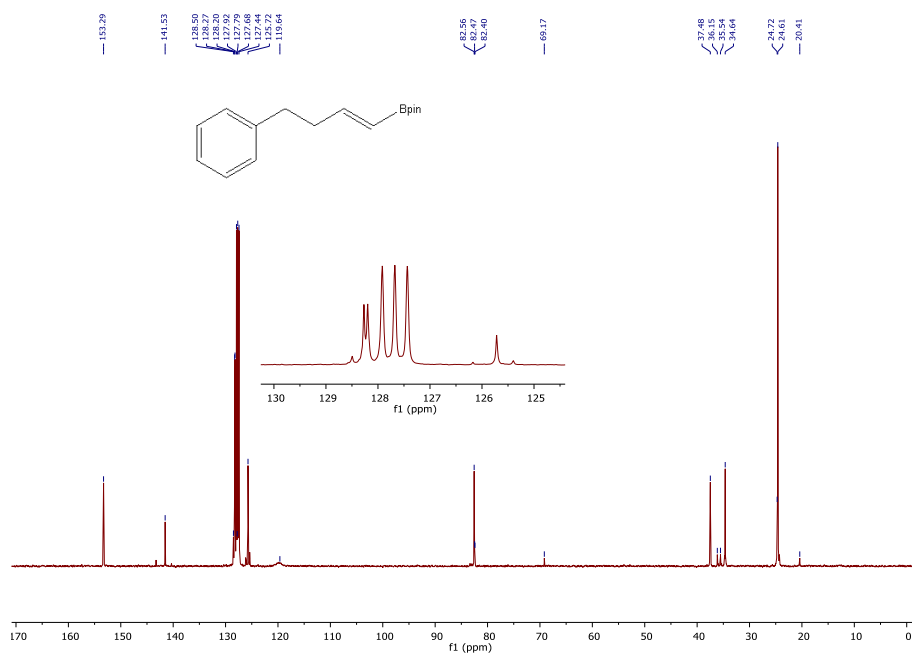


Figura 145. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 7r.

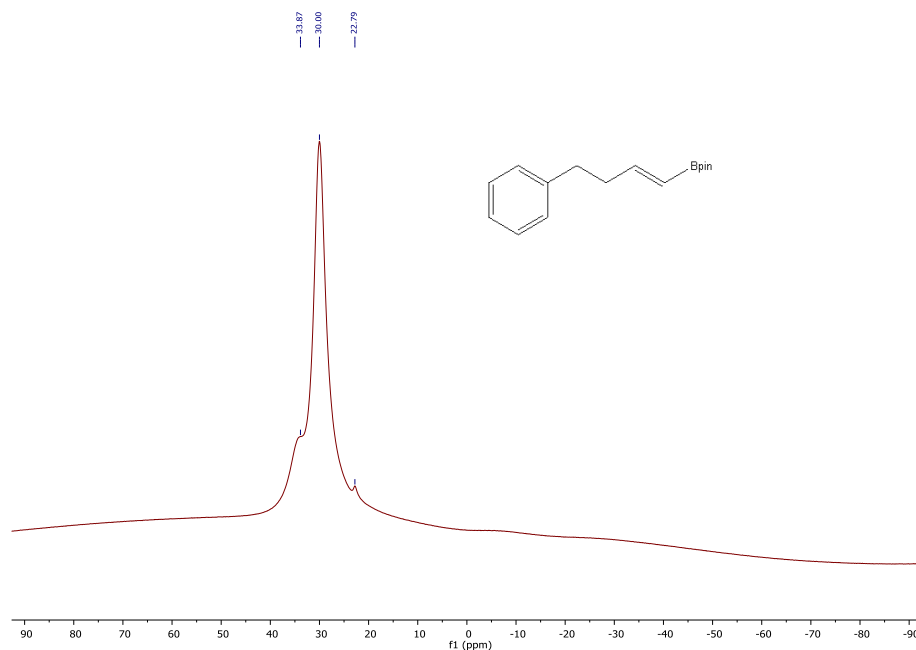
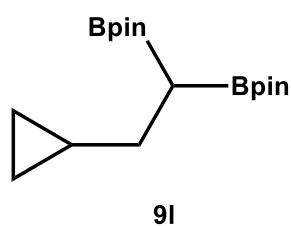


Figura 146. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **7r**.

Producto diborilado (9I)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.84 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.24 (1H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.13-1.09 (m, 25H, CH_{cipro} y $\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 0.39 (2H, m, $\text{CH}_2_{\text{cipro}}$), 0.14 (m, 2H, $\text{CH}_2_{\text{cipro}}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 82.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 31.3 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 24.7 y 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 13.8 (CH_{cipro}), 11.3 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 5.0 ($\text{CH}_2_{\text{cipro}}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.3.

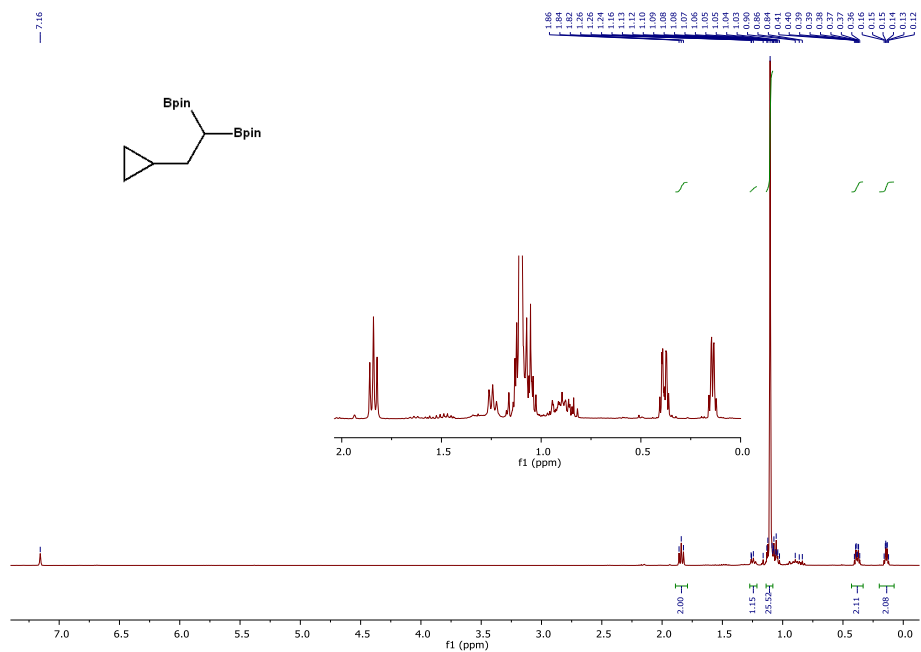


Figura 147. Espectro de RMN de ^1H de 9I.

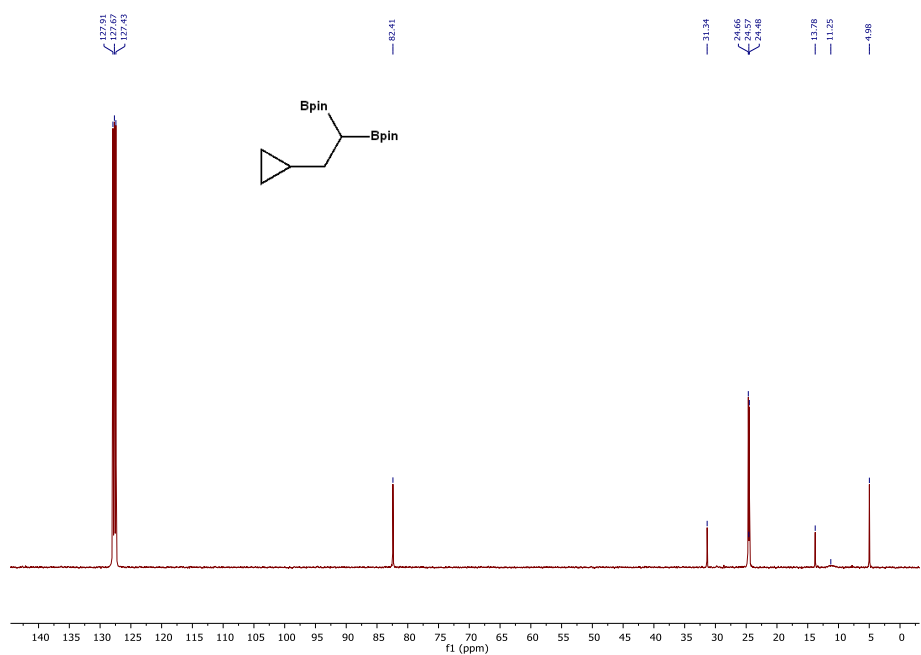


Figura 148. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 9I.

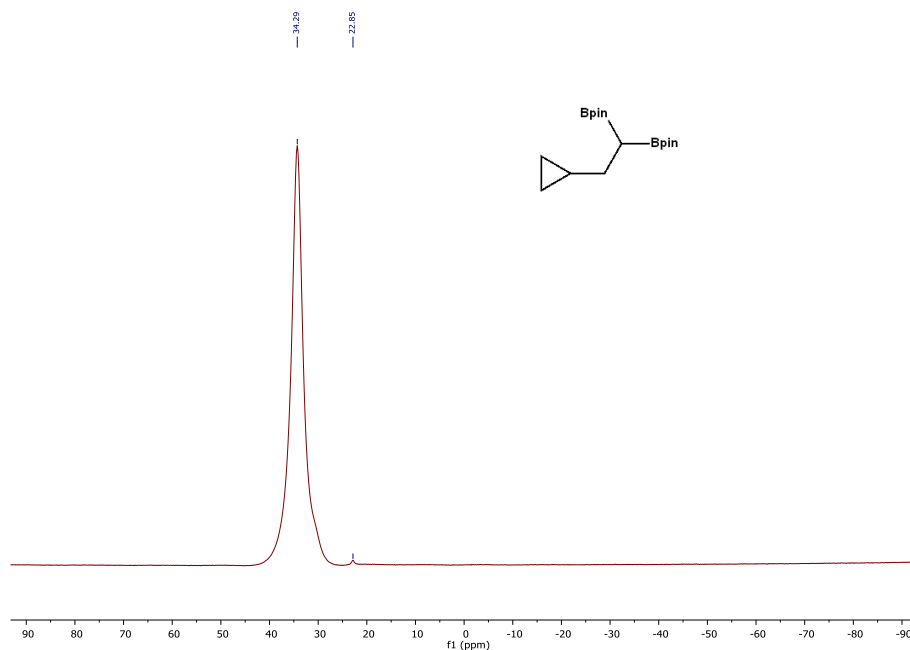
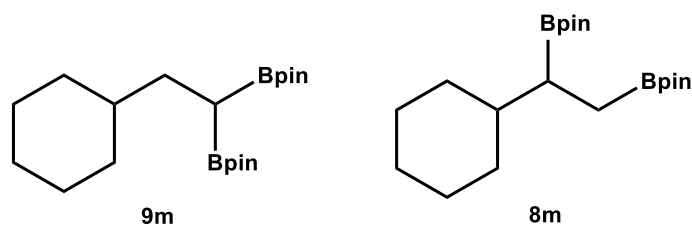


Figura 149. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de **9l**.

Productos diborilados (**9m** y **8m**)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9m**: 1.71-1.63 (6H, m, CH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.43 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, CHCH_2CH), 1.24-1.18 (28H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$, CH_2CH_2), 1.14-1.10 (2H, m, CH_2CH_2). Debido a la superposición de la mayor parte de las señales del compuesto **8m** con señales de **9m**, no se ha asignado el espectro de RMN de ^1H para este derivado.

Capítulo 5

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9m**: 82.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 39.9 ($\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 33.4 ($\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 33.2 (CH_2CHCH_2), 26.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 26.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.54 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.46 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 7.8 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). Debido a la baja intensidad de las señales de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para el derivado minoritario **8m**, no se han podido asignar dichas señales.

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.5.

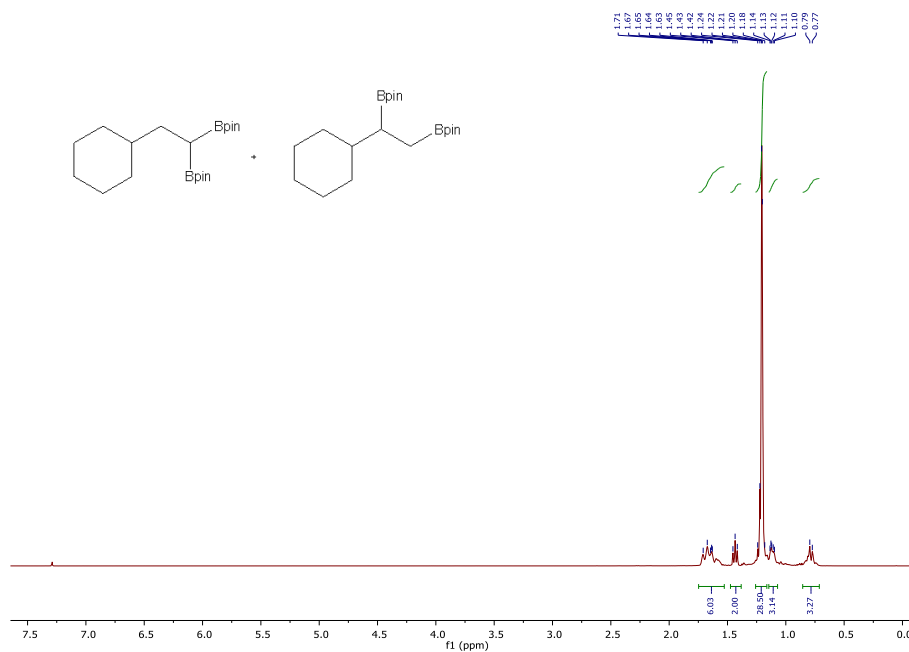


Figura 150. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla **9m** y **8m**.

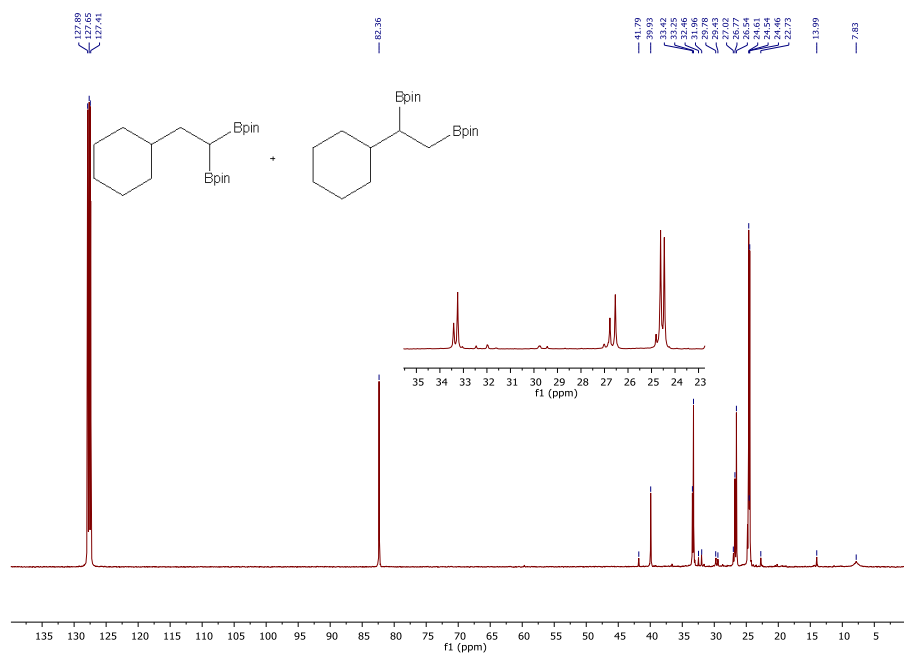


Figura 151. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9m y 8m.

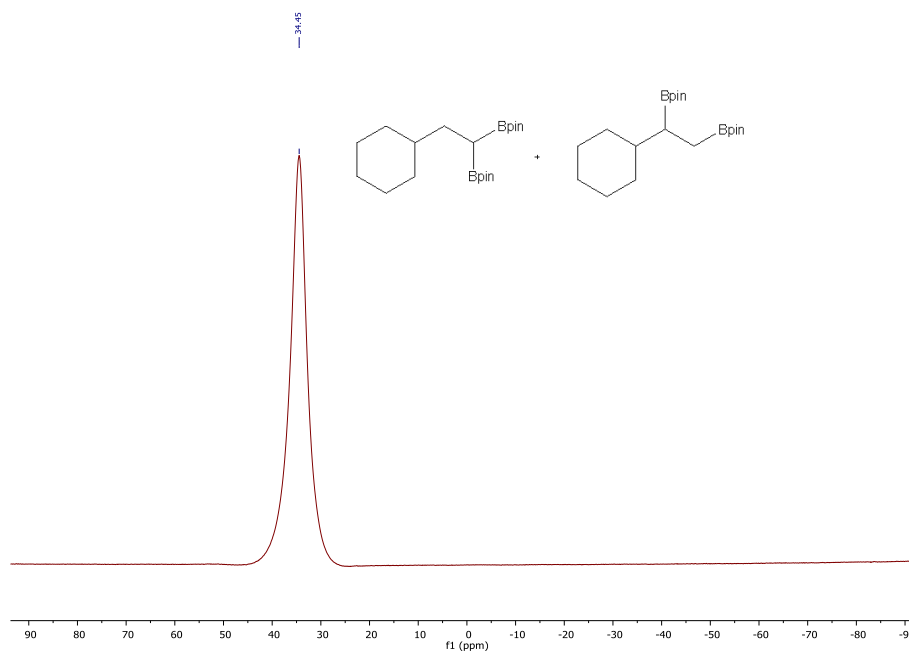
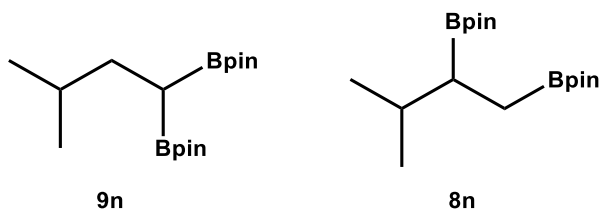


Figura 152. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9m y 8m.

Productos diborilados (9n y 8n)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9n**: 1.78 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.69-1.64 (1H, m, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.09-1.06 (25H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$ y $\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 0.93-0.90 (6H, m, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Debido a la superposición de la mayor parte de las señales del compuesto **8n** con señales de **9n**, no se ha asignado el espectro de RMN de ^1H para este derivado.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9n**: 82.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 35.1 ($\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 30.1 ($\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 24.8 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 22.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 8.4 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). Debido a la baja intensidad de las señales de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para el derivado minoritario **8n**, no se han podido asignar dichas señales.

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.4.

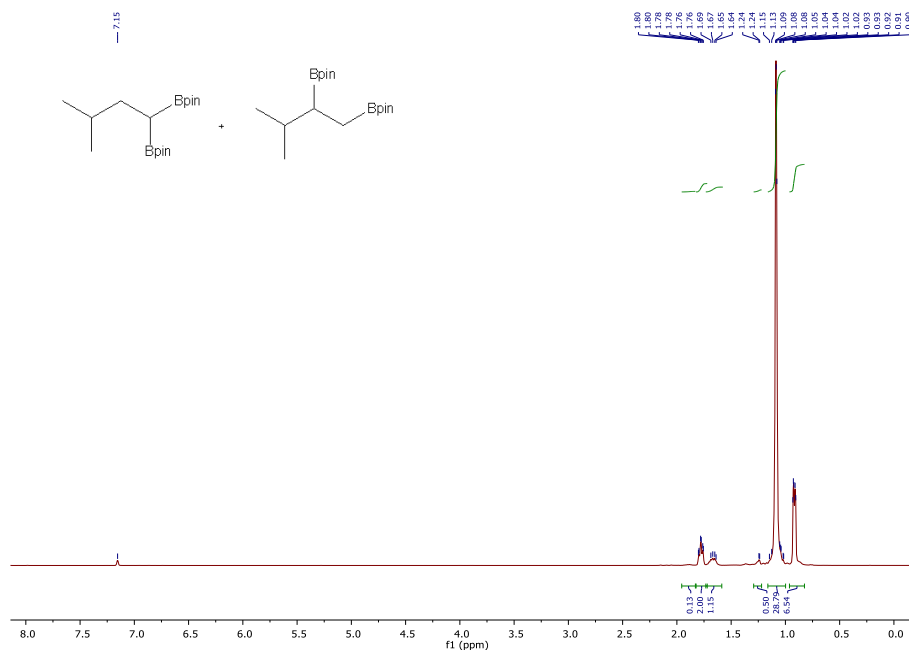


Figura 153. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla 9n y 8n.

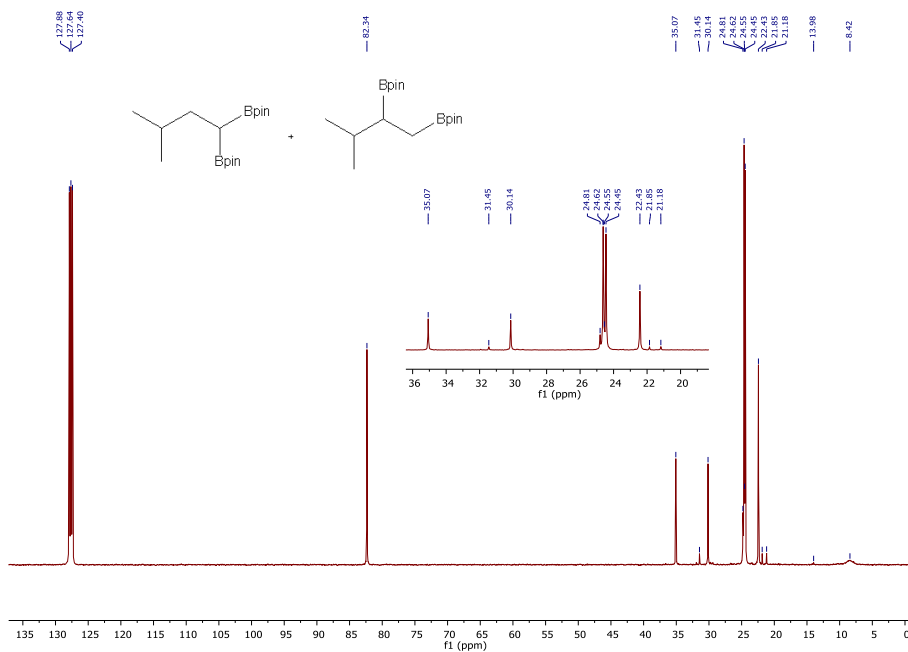


Figura 154. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9n y 8n.

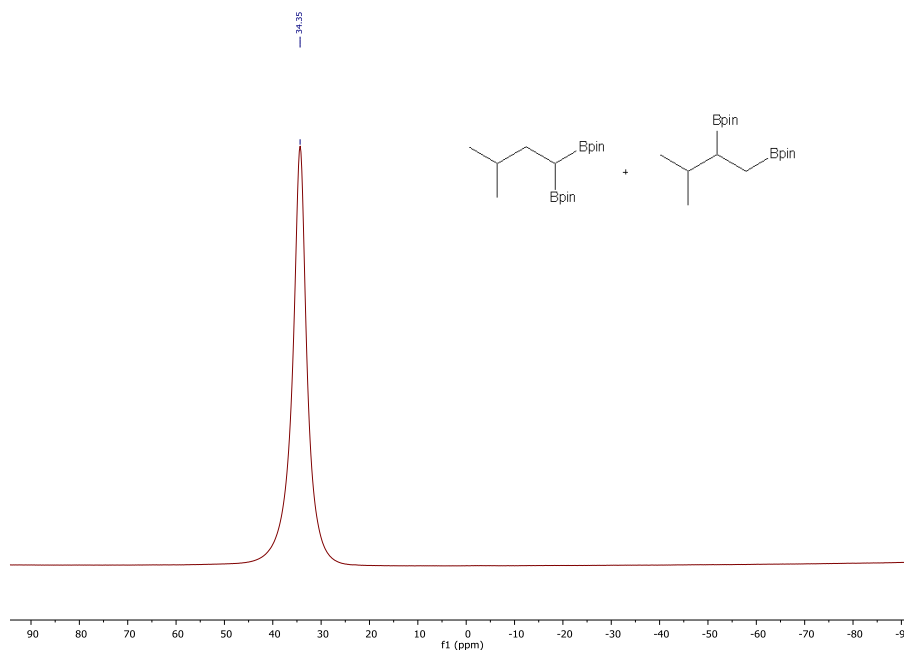
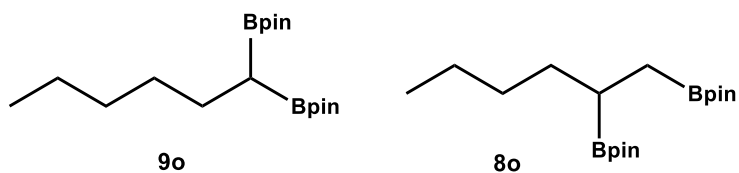


Figura 155. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla **9n** y **8n**.

Productos diborilados (9o y 8o)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9o**: 1.87 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.50-1.38 (2H, m, CH_2CH_3), 1.37-1.23 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.17-0.97 (25H, m, CH_3 -Bpin y $\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 0.83 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3). **8o**: 1.78-1.64 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.59-1.48 (2H, m, CH_2CH_3), 1.37-1.23 (3H, m, CH_2CH_3 y CH -Bpin), 1.17-0.97 (26H, m, CH_3 -Bpin y CH_2 -Bpin), 0.87 (3H, t, $J^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9o**: 82.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 32.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 32.0 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.7 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.4 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 26.0 ($\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 22.6 (CH_3CH_2), 13.9 (CH_3CH_2), 10.7 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8o**: 82.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 33.6 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 31.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.3 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 23.0 (CH_3CH_2), 18.6 (br, CH-Bpin), 14.0 (CH_3CH_2), 13.0 (br, $\text{CH}_2\text{-Bpin}$).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.4.

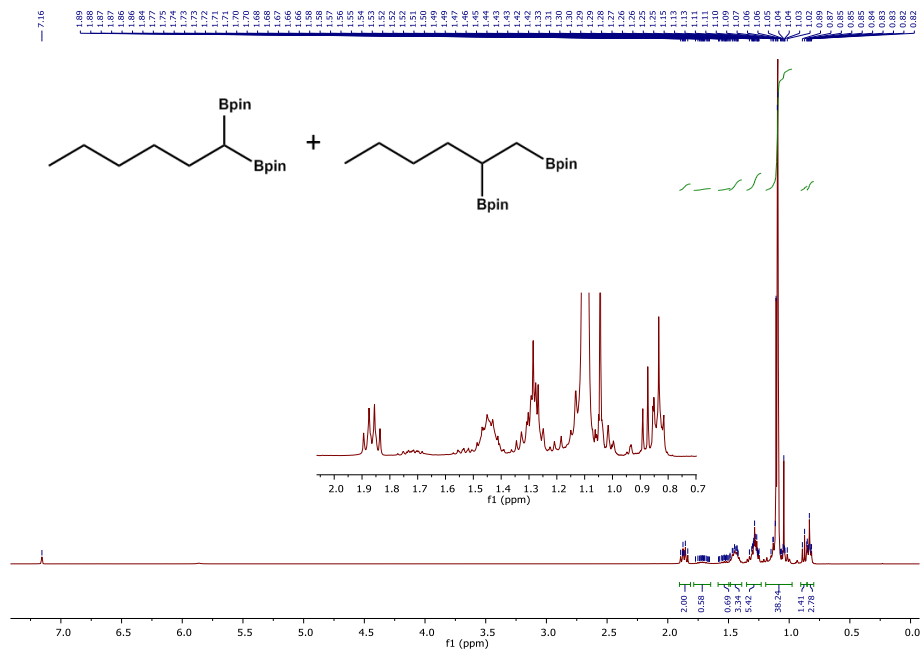


Figura 156. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla de **9o** y **8o**.

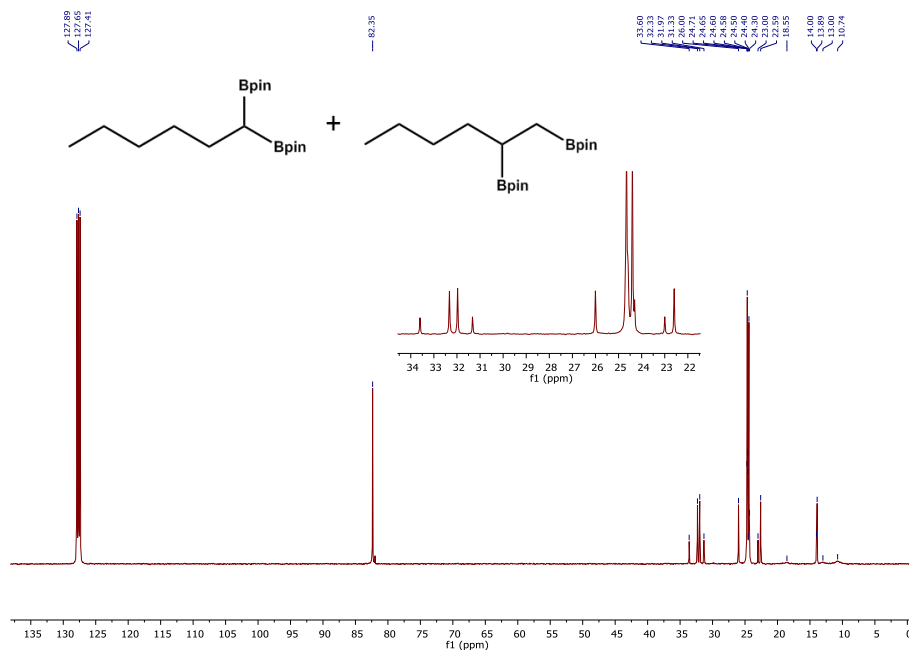


Figura 157. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de 9o y 8o.

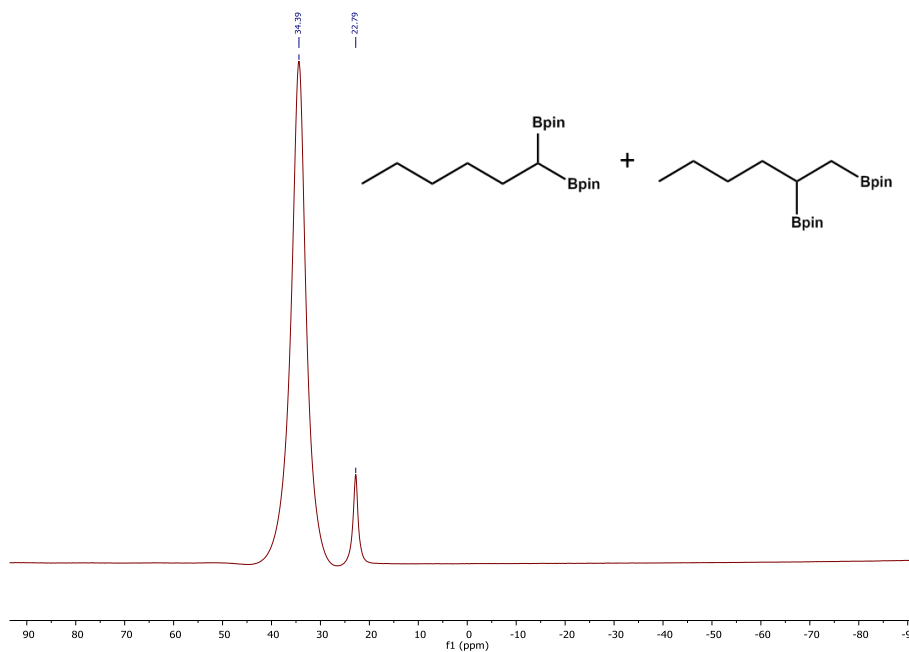
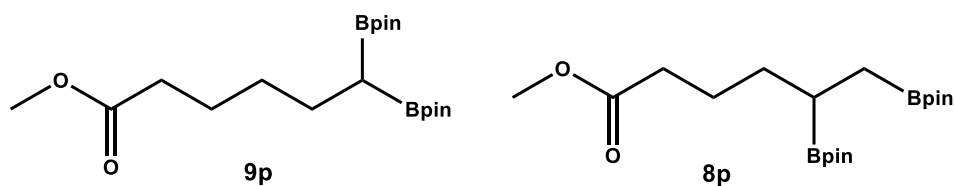


Figura 158. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de 9o y 8o.

Productos diborilados (9p y 8p)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9p**: 3.32 (3H, s, OCH_3), 2.10 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.82 (2H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.59 (2H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.41 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.12-1.03 (24H, m, CH_3 -Bpin), 0.98 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8p**: 3.31 (3H, s, OCH_3), 2.16 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.76-1.64 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.52-1.44 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 1.23-1.14 (1H, m, CH -Bpin), 1.12-1.03 (26H, m, CH_3 -Bpin y CH_2 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9p**: 173.0 (C=O), 82.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 50.5 (OCH_3), 33.7 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 32.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 25.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 25.0 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 24.7 (CH_3 -Bpin), 24.4 (CH_3 -Bpin), 10.6 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8p**: 173.1 (C=O), 82.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 82.4 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 50.5 (OCH_3), 34.1 ($\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 33.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 24.6 (CH_3 -Bpin), 24.6 (CH_3 -Bpin), 18.3 (br, CH -Bpin), 13.0 (br, CH_2 -Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.4.

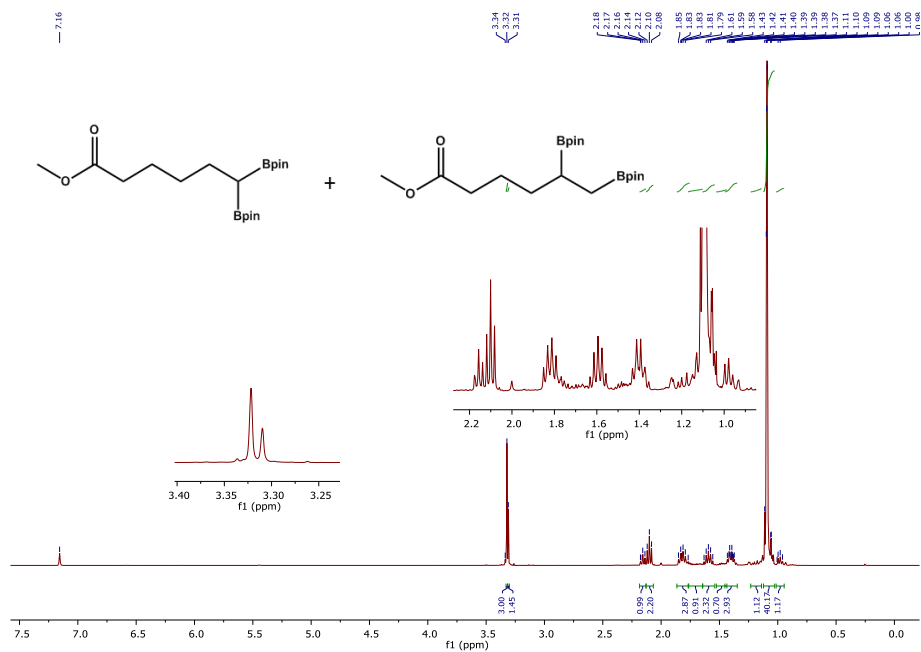


Figura 159. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla 9p y 8p.

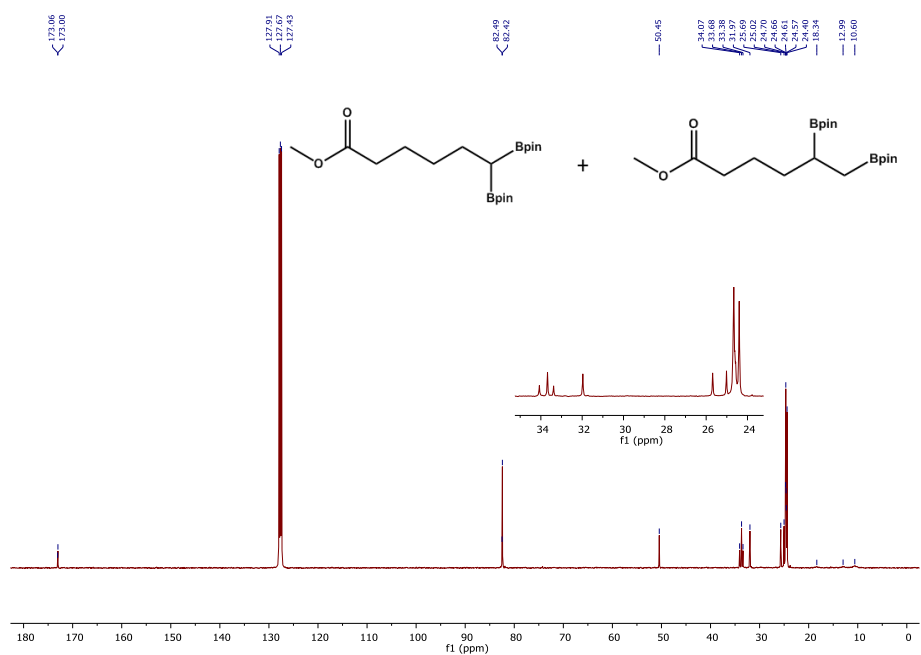


Figura 160. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9p y 8p.

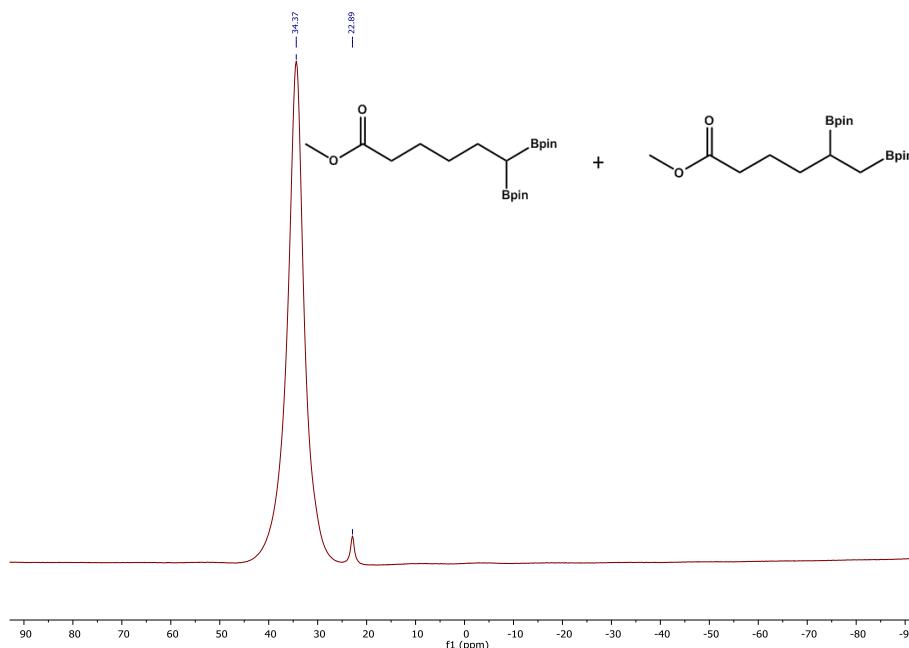
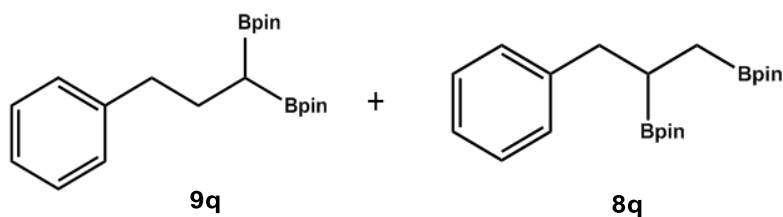


Figura 161. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla **9p** y **8p**.

Productos diborilados (**9q** y **8q**)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9q**: 7.26-7.01 (5H, m, CH_{Ar}), 2.73 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 2.18 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.20-1.00 (25H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$ y $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8q**: 7.26-7.01 (5H, m, CH_{Ar}), 3.06 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 14.0$; 7.4 Hz, $\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 2.80 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 14.0$; 8.0 Hz, $\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 1.81 (1H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, CH-Bpin), 1.20-1.00 (26H, m, $\text{CH}_3\text{-Bpin}$ y $\text{CH}_2\text{-Bpin}$).

Capítulo 5

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9q**: 143.0 ($\text{H}_2\text{C}_{\text{ipso}}$), 128.6, 128.2 y 125.5 (CH_{Ar}), 82.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 38.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 28.6 ($\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 24.7 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 11.5 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8q**: 142.6 ($\text{H}_2\text{C}_{\text{ipso}}$), 129.2, 128.2 y 125.5 (CH_{Ar}), 82.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 82.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{-Bpin}$), 39.6 ($\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 24.4 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 24.3 ($\text{CH}_3\text{-Bpin}$), 20.8 (br, CHBpin), 12.4 (br, CH_2Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.3.

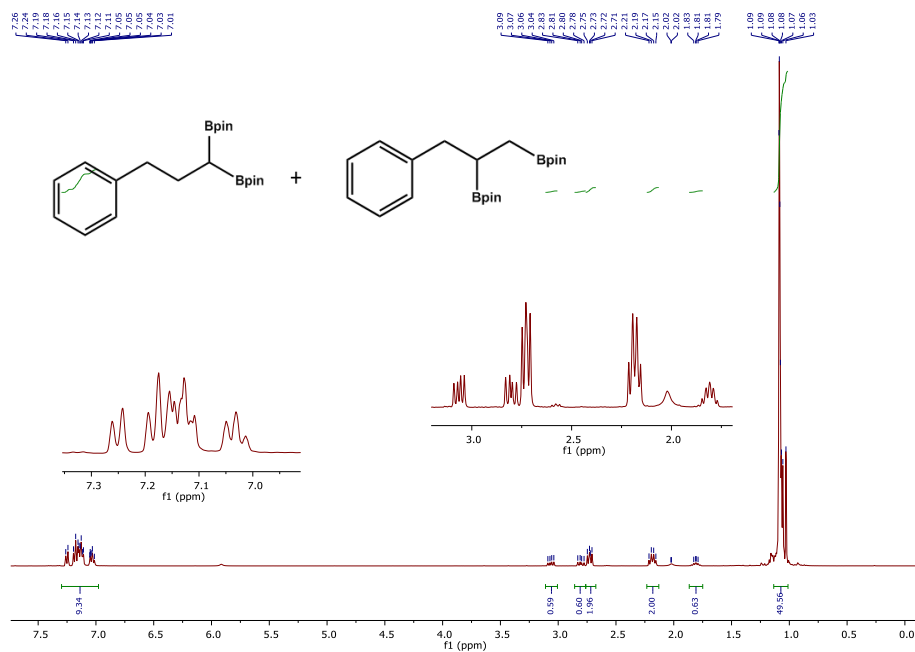


Figura 162. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla **9q** y **8q**.

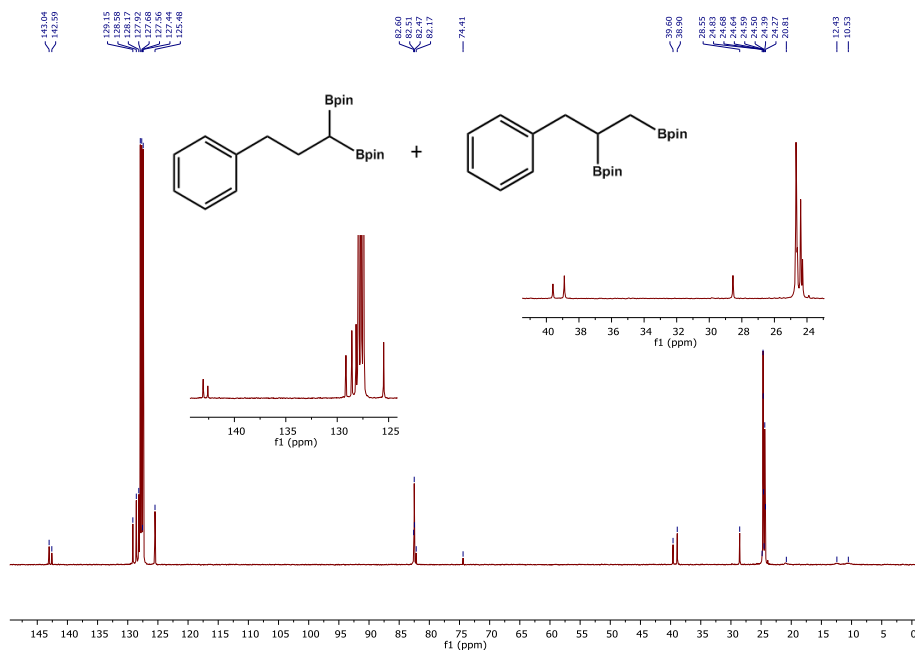


Figura 163. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9q y 8q.

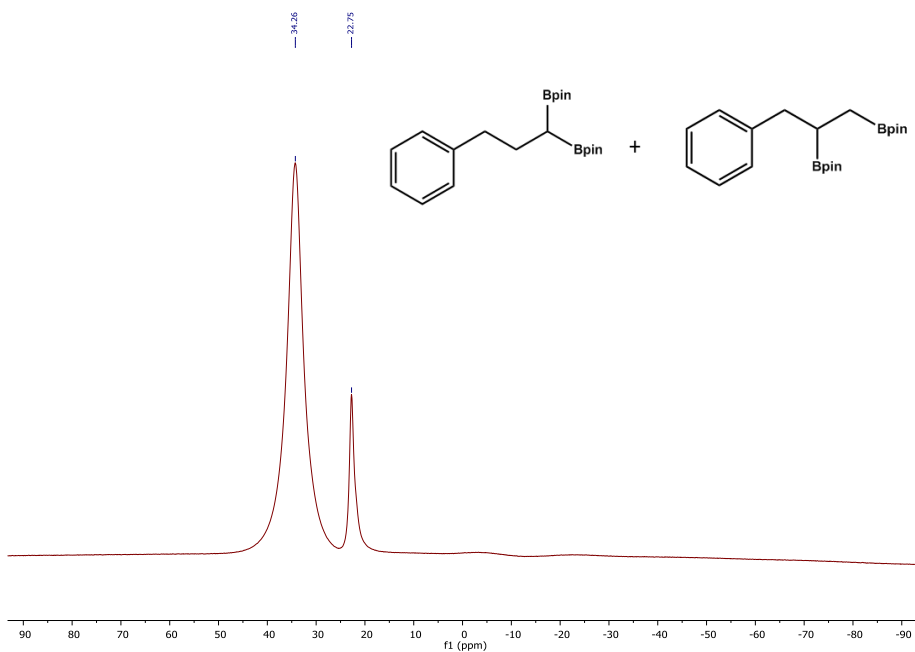
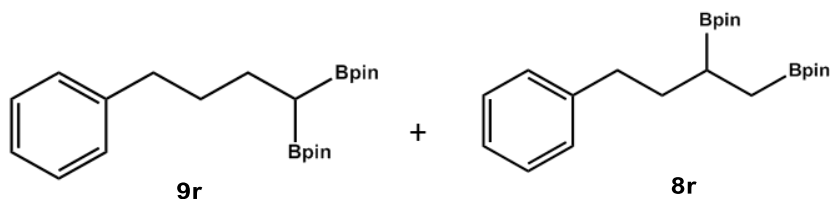


Figura 164. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9q y 8q.

Productos diborilados (9r y 8r)



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9r**: 7.15-7.02 (5H, m, CH_{Ar}), 2.72 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.90 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.79-1.69 (2H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 1.13-1.00 (25H, m, CH_3 -Bpin y $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8r**: 7.15-7.02 (5H, m, CH_{Ar}), 2.55 (2H, t, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 2.09-1.97 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 1.84-1.79 (1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 1.48 (1H, quint, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, CH-Bpin), 1.13-1.00 (26H, m, CH_3 -Bpin y CH_2 -Bpin).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = **9r**: 142.8 ($\text{H}_2\text{CC}_{ipso}$), 128.4, 128.1 y 125.4 (CH_{Ar}), 82.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 36.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 34.5, ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 25.9 ($\text{CH}_2\text{CH}(\text{Bpin})_2$), 24.7, (CH_3 -Bpin), 24.7 (CH_3 -Bpin), 10.5 (br, $\text{CH}(\text{Bpin})_2$). **8r**: 143.2 ($\text{H}_2\text{CC}_{ipso}$), 128.5, 128.2 y 125.4 (CH_{Ar}), 82.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 82.1 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$ -Bpin), 35.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 24.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH-Bpin}$), 24.4 (CH_3 -Bpin), 24.3 (CH_3 -Bpin), 18.5 (br, CH-Bpin), 13.0 (br, CH_2 -Bpin).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ RMN (160 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.4.

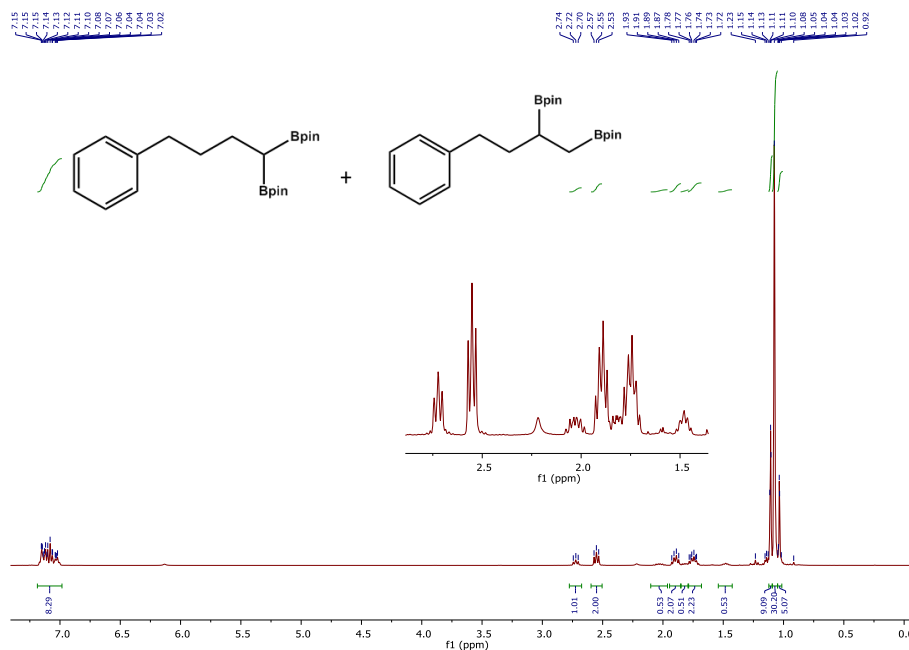


Figura 165. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla **9r** y **8r**.

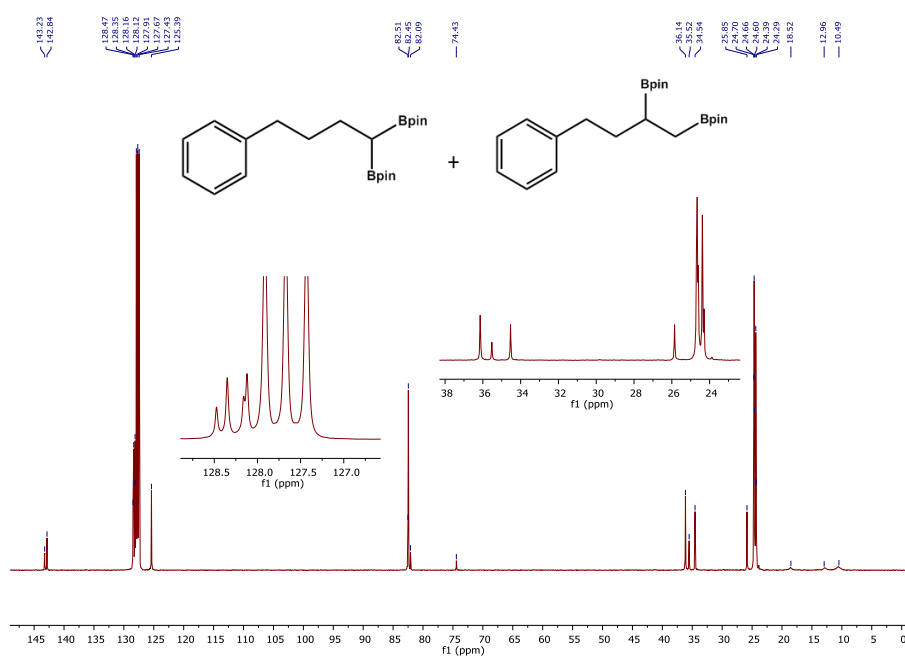


Figura 166. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla **9r** y **8r**.

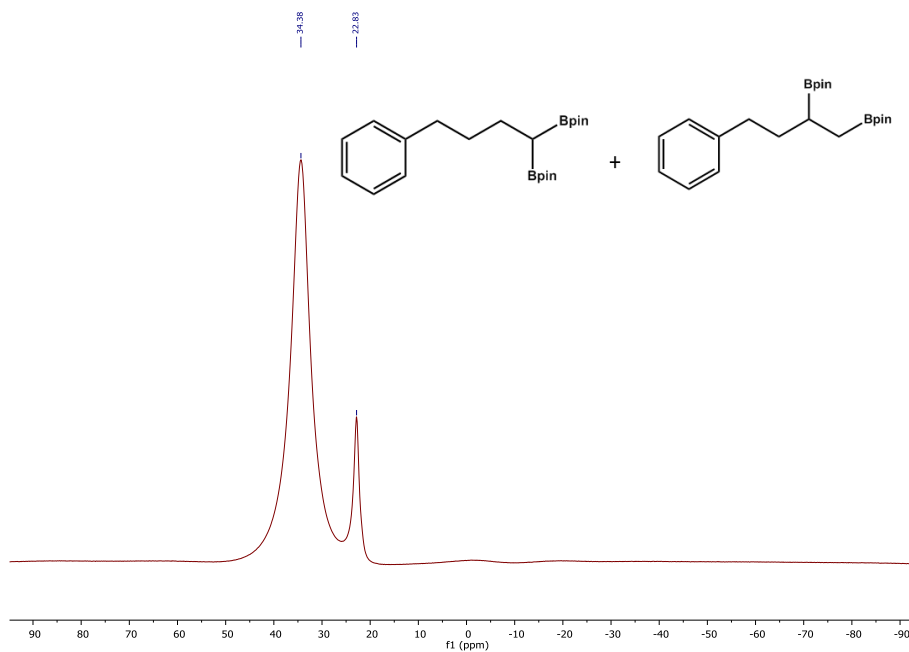
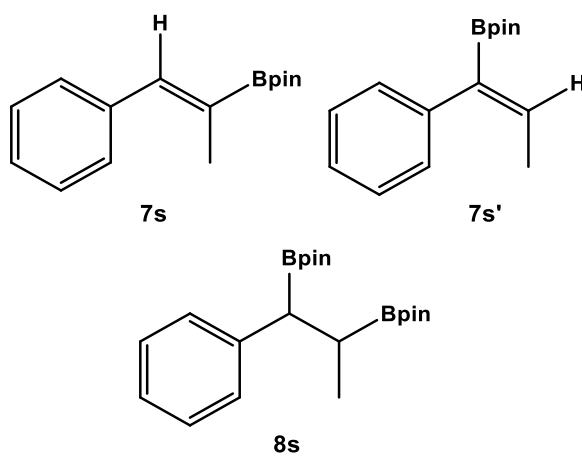


Figura 167. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla 9r y 8r.

Productos mono y diborilados (7s, 7s' y 8s)



¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = **7s:** 7.70 (1H, s, CH=C-Bpin), 7.33 (2H, d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, CH_{Ar}), 7.22-7.00 (3H, m, CH_{Ar}), 2.17 (3H, d, ³J_{HH} = 1.4 Hz, CH₃), 1.10 (12H, s, CH₃-Bpin). **7s':** 7.50 (2H, d, ³J_{HH} = 7.1 Hz, CH_{Ar}), 7.22-7.00 (4H, m, CH=C-Bpin y CH_{Ar}), 1.67 (3H, d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, CHCH₃), 1.05 (s, 12H, CH₃-Bpin). **8s:** 7.22-7.00 (5H, m, CH_{Ar}), 2.79 (1H, d, ³J_{HH} = 10.5 Hz, CHCHCH₃), 2.13-2.02 (1H, m, CHCH₃), 0.92 (12H, s, CH₃-Bpin), 1.39 (3H, d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, CHCH₃), 1.00 (6H, s, CH₃-Bpin), 0.99 (6H, s, CH₃-Bpin).

¹³C{¹H} RMN (100 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = **7s:** 142.1 (HCC_{ipso}), 138.1 (CH=C-Bpin), 129.4, 128.1 y 127.1 (CH_{Ar}), 83.1 (OC(CH₃)₂-Bpin), 24.7 (CH₃-Bpin), 15.9 (CH₃C-Bpin). **7s':** 142.1 (BpinCC_{ipso}), 138.1 (CH=C-Bpin), 129.2, 127.8 y 125.8 (CH_{Ar}), 82.4 (OC(CH₃)₂-Bpin), 24.3 (CH₃-Bpin), 15.9 (CH₃CH). **8s:** 142.8 (HCC_{ipso}), 129.4, 128.1 y 125.1 (CH_{Ar}), 83.0 (OC(CH₃)₂-Bpin), 82.8 (OC(CH₃)₂-Bpin), 36.2 (br, CHCH-BpinCH₃), 24.5 (CH₃-Bpin), 24.4 (CH₃-Bpin), 20.7 (br, CHBpinCH₃), 15.7 (CH₃C-Bpin).

¹¹B RMN (160 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = **8s:** 34.0. **7s y 7s':** 31.0.

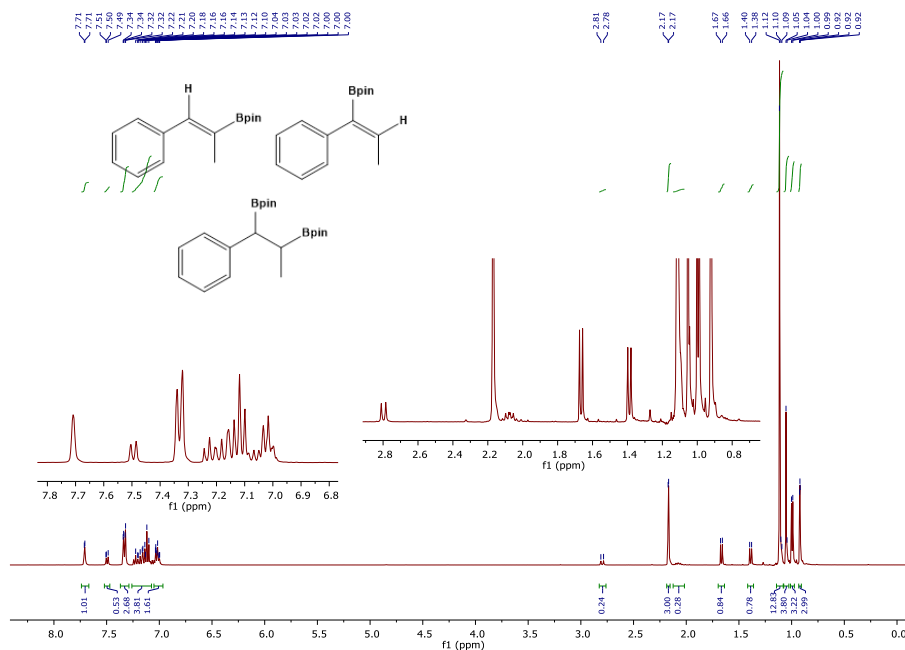


Figura 168. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla **7s**, **7s'** y **8s**.

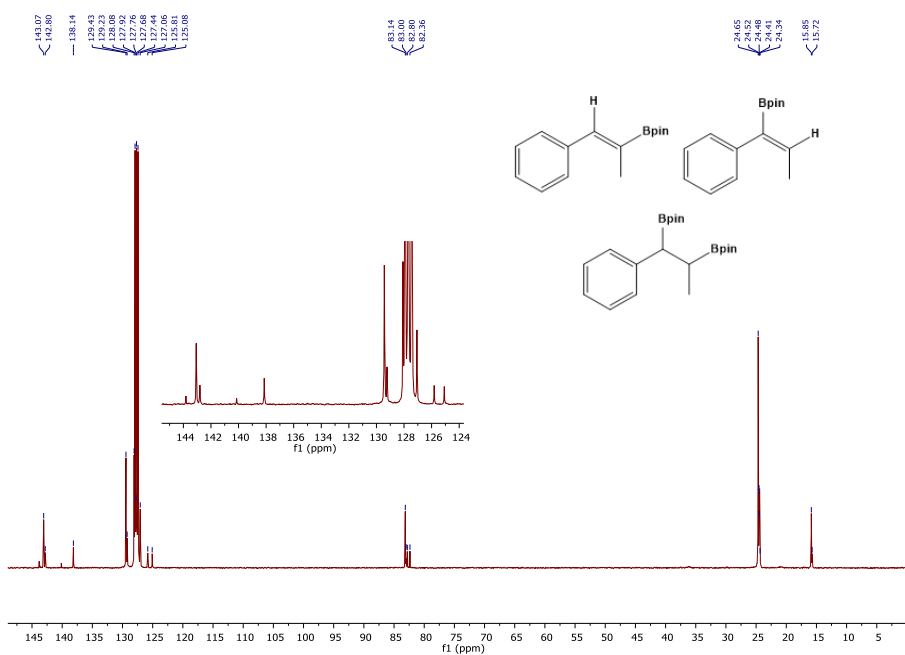


Figura 169. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla **7s**, **7s'** y **8s**.

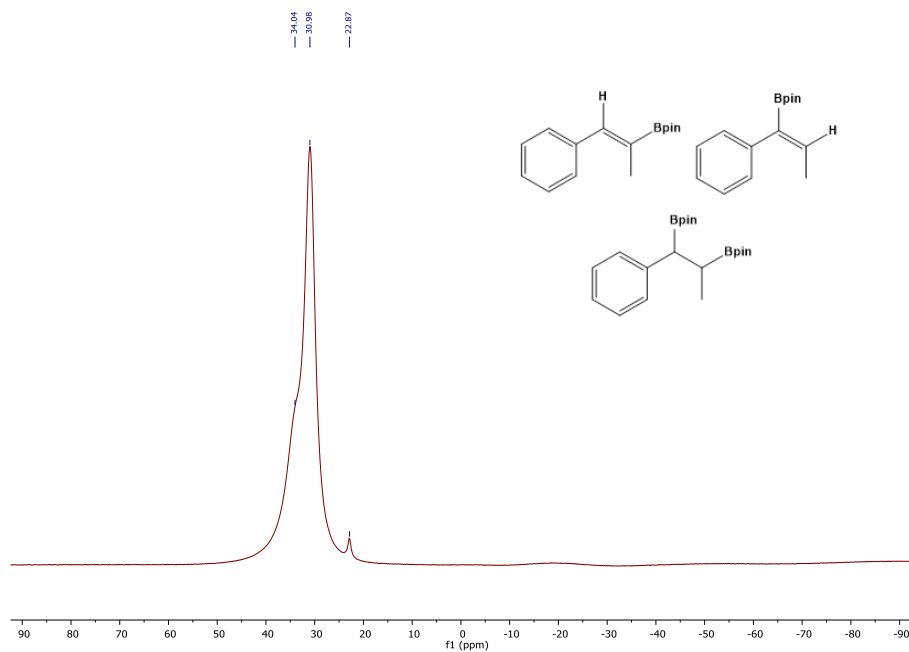


Figura 170. Espectro de RMN de $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla **7s**, **7s'** y **8s**.

5.5. Referencias

- [1] Zeng, W.; Wang, E.; Qiu, R.; Sohail, M.; Wu, S.; Chen, F. X. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *743*, 44-48.
- [2] Kuhn, N.; Kratz, T. *Synthesis* **1993**, 561-562.
- [3] Asano, K.; Matsubara, S. *Synthesis* **2009**, *19*, 3219-3226.
- [4] Rohini, R.; Lee C. K.; Lu, J. T.; Lin, I. J. B. *J. Chin. Chem. Soc.* **2013**, *60*, 745-754.
- [5] Ramnial, T.; Taylor, S. A.; Bender, M. L.; Gorodetsky, B.; Lee, P. T. K.; Dickie, D. A.; McCollum, B. M.; Pye, C. C.; Walsby, C. J.; Clyburne, J. A. C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 801-812.
- [6] Jia, W. G.; Dai, Y. C.; Zhang, H. N.; Lu, X.; Sheng, E. H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 29491-29496.
- [7] Uson, R.; Laguna, A.; Laguna, M.; Briggs, D. A.; Murray, H. H.; Fackler Jr, J. P. *Inorg. Syn.* **1989**, *26*, 85-91.
- [8] Crudden, C. M.; Horton, J. H.; Ebralidze, I. I.; Zenkina, O. V; McLean, A. B.; Drevniok, B.; She, Z.; Kraatz, H.-B.; Mosey, N. J.; Seki, T. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 409-414.
- [9] Arce, E.; Nieto, P. M.; Díaz, V.; Castro, R. G.; Bernad, A.; Rojo, J. *Bioconjug. Chem.* **2003**, *14*, 817-823.
- [10] Moseley, K.; Maitlis, P. M. *Chem. Commun.* **1971**, 982-983.

Capítulo 6

Conclusiones

6. Conclusiones

Se ha sintetizado una familia de ligandos tiona *N*-heterocíclicas (NHT) con sustituyentes arílicos o alquílicos de forma eficiente y sencilla mediante un proceso de desprotonación de sales de imidazolio en presencia de azufre elemental. Esta metodología sintética es muy versátil, permitiendo la incorporación de grupos funcionales complejos en la estructura de la tiona, tales como azúcares, dando así acceso a la síntesis de ligandos potencialmente solubles en agua.

Las tionas *N*-heterocíclicas se han utilizado como ligandos para la preparación de complejos de Au(I) de estructura general AuCl(NHT) que se han usado, a su vez, como precursores en la síntesis de nanopartículas de oro (AuNP-NHT) mediante un proceso de reducción con NaBH₄.

La naturaleza de los sustituyentes unidos a los átomos de nitrógeno en dichas tionas determina la estabilidad de las nanopartículas AuNP-NHT correspondientes. De este modo, las tionas *N*-heterocíclicas sustituidas simétricamente con grupos alquilo de cadena corta (NHT^{Met} y NHT^{iPr}) o arilo (NHT^{Mes} y NHT^{Dipp}) favorecen los procesos de aglomeración, mientras que las tionas *N*-heterocíclicas sustituidas por grupos alquílicos de cadena larga (NHT^{C6}, NHT^{C14} y NHT^{C18}) favorecen la estabilización del sistema, formando nanopartículas individuales de tamaños comprendidos entre los 2.9 y los 3.8 nm.

Los ligandos NHT asimétricos sustituidos por grupos alquílicos de cadena larga NHT^{C1,C14} y NHT^{C1,C18} también favorecen la formación de nanopartículas AuNP-NHT, mientras que la reducción de la longitud de la cadena alquílica en el ligando NHT^{C1,C6} tiene como resultado una notoria pérdida de estabilidad de las nanopartículas que induce procesos de aglomeración, estableciendo así un límite

de longitud de la cadena en la tiona por debajo del cual, dichos ligandos no estabilizan las nanopartículas de oro.

Las nanopartículas de oro así obtenidas, son estables tanto en solución como en estado sólido, incluso cuando son expuestas al aire durante períodos de tiempo prolongados. Los cálculos DFT para estas nanopartículas indicaron que los ligandos NHT están unidos a la superficie metálica a través del átomo de azufre, indicando una coordinación preferencial de estos ligandos con los átomos de Au, ya que no se observó la interacción del doble enlace del anillo de imidazol con la superficie de oro.

Se ha evaluado la actividad catalítica de las nanopartículas AuNP-NHT en la reacción de reducción de nitroarenos para la formación de las correspondientes anilinas, utilizándose NaBH_4 en una mezcla de THF/ H_2O a temperatura ambiente y con una baja carga de catalizador (0.1%). Todos los sistemas sintetizados muestran una buena actividad en este proceso. Sin embargo, se ha demostrado que las nanopartículas formadas por ligandos de cadenas alquílicas simétricas (NHT^{C6} y NHT^{C14}) son ligeramente mejores que aquellas que contienen cadenas alquílicas más largas (NHT^{C18}) o ligandos asimétricos. El proceso es general y permite la reducción de nitroarenos que incorporan en su estructura grupos electrodonadores y electroattractores, obteniéndose buenas selectividades, hacia la formación de anilinas, y tiempos cortos de reacción en todos los casos.

Se han sintetizado nanopartículas de platino estabilizadas por tionas *N*-heterocíclicas mediante la denominada “síntesis organometálica” de descomposición del precursor $[\text{Pt}(\text{dba})_2]$ en presencia de H_2 . Análogamente a las AuNP-NHT, la naturaleza de los sustituyentes unidos a las tionas influye directamente en la formación de las nanopartículas PtNP-NHT. Las tionas *N*-heterocíclicas disustituidas con grupos metilo (NHT^{Met}) y 2,6-diisopropilfenilo (NHT^{Dipp}) favorecen los procesos de aglomeración, mientras que las tionas *N*-

heterocíclicas disustituidas por grupos isopropilo (NHT^{iPr}), mesitilo (NHT^{Mes}), hexilo (NHT^{C6}), tetradecilo (NHT^{C14}) y octadecilo (NHT^{C18}) favorecen la estabilización del sistema, formando nanopartículas muy pequeñas individuales de tamaños comprendidos entre los 1.3 y los 1.7 nm.

Las nanopartículas PtNP-NHT son estables tanto en solución como en estado sólido, incluso cuando son expuestas al aire durante períodos de tiempo prolongados. La caracterización de estas NPs mediante XPS corrobora que los ligandos NHT están coordinados a los centros metálicos a través de sus átomos de azufre. Por otro lado, cálculos DFT realizados para esta clase de NPs indicaron que las tionas se coordinan a la superficie metálica no solo a través de sus átomos de azufre, sino que además existe una interacción con el enlace doble del anillo de imidazol, interacción que por el contrario no se observó en el caso de las nanopartículas de oro.

Se ha evaluado la actividad catalítica de las nanopartículas PtNP-NHT en la reacción de hidrobtoración de alquinos, utilizándose HBpin (1 equivalente) en benceno (C₆D₆) a 80 °C y una carga de catalizador del 1.0%. Entre todos los sistemas analizados, las nanopartículas PtNP-NHT^{Mes} exhiben los mejores resultados en cuanto a actividad y selectividad hacia la formación del producto vinil-borano. Los resultados son notablemente inferiores para las nanopartículas PtNP-NHT^{iPr}, PtNP-NHT^{C6} y PtNP-NHT^{C14}, mientras que no se observa ningún tipo de actividad catalítica para el sistema PtNP-NHT^{C18}. La capacidad catalítica de los coloides PtNP-NHT^{Mes} fue evaluada en presencia de alquinos aromáticos y alifáticos terminales, con grupos electrodonadores y electroattractores, y alquinos internos. En todos los casos se observa una buena selectividad y buenos rendimientos de los productos aislados. La utilización de un exceso de HBpin (3 equivalentes) en los procesos de hidrobtoración de alquinos aromáticos o internos no tiene efecto alguno en la distribución de los productos formados. Sin embargo, en estas condiciones de

Capítulo 6

reacción, los alquinos terminales alifáticos experimentan un segundo proceso de hidrobtoración que conlleva la formación de especies alifáticas 1,1- y 1,2-diboriladas, con una preferencia hacia los primeros cuando los alquinos están sustituidos en la posición 3.