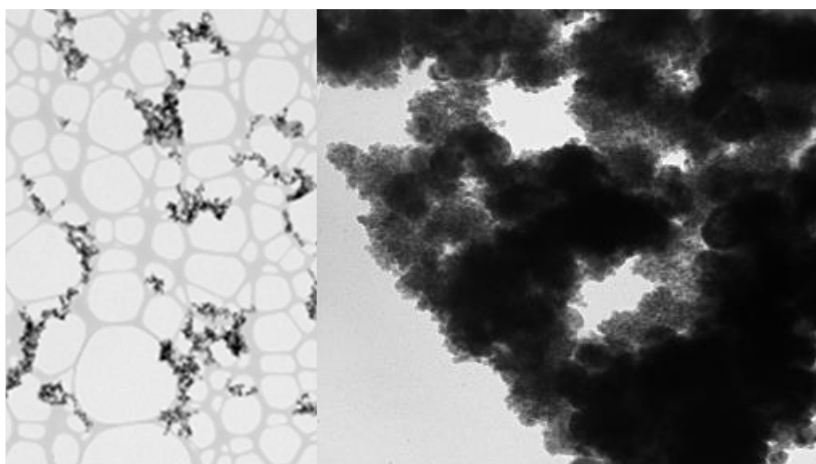


## Trabajo Fin de Grado



### Disolventes eutécticos derivados de glicerol (GlyDES): aplicaciones en catálisis

Autora:

Paola Sánchez Tolosa

Directora:

Elisabet Pires Ezquerra

Grado en Químicas

Junio 2021

## Resumen

En la actualidad, la tendencia hacia el desarrollo de una química más sostenible contempla, entre otras, dos vías de investigación especialmente activas: la catálisis y los nuevos disolventes, denominados *green solvents*. El presente Trabajo Fin de Grado se enmarca en ambas líneas de investigación.

En primer lugar, como sustitución al uso de los disolventes convencionales y debido a su origen renovable y sus propiedades fisicoquímicas, surge el glicerol o sus derivados. Entre sus derivados se pueden destacar los éteres, que pueden actuar como disolvente en solitario o formando un DES. Los disolventes eutécticos se caracterizan por la disminución del punto de fusión de la mezcla con respecto a sus componentes individuales y surgen con fuerza como alternativa a los líquidos iónicos por su origen renovable y su menor toxicidad.

Por otra parte, la utilización de nanopartículas de metales de transición como catalizadores, y en concreto su inmovilización en disolventes renovables, ofrece las ventajas de ambas catálisis (heterogénea y homogénea).

Así, este trabajo fin de grado se centra en el estudio de la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno, utilizando nanopartículas de paladio inmovilizadas en disolventes derivados de glicerol como sistemas catalíticos recuperables. Las NPs-Pd se han sintetizado por reducción a partir de dos precursores diferentes,  $\text{PdCl}_2$  y  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ . Como disolvente se han escogido los monoéteres derivados de glicerol, 200 y 3F00, así como los DES formados por éstos y por dos sales de amonio,  $\text{ChCl}$  y  $\text{N00Cl}$ . Se ha ensayado la influencia en el rendimiento del % de catalizador, del tiempo de reacción y de la naturaleza de la base empleada.

En esencia, este estudio destaca el uso de un DES como disolvente para inmovilizar las NPs-Pd favoreciendo la obtención de bifenilo como producto de la reacción de homoacoplamiento.

## Abstract

Nowadays, the objective towards a more sustainable chemistry considers two particularly active lines of research: catalysis and new solvents, so called *green solvents*. This dissertation is related to both research lines.

Firstly, as a replacement for the use of conventional solvents and due to its renewable origin and its physicochemical properties, glycerol or its derivatives are emerging and suitable green solvents. Amongst its derivatives the ethers stand out, which can act as solvents alone or forming a DES. Eutectic solvents are characterized by a decrease in the melting point of the mixture with respect to its individual components thus being a green alternative to ionic liquids.

On the other hand, the use of transition metals nanoparticles as catalysts, and their immobilization on green solvents, offers both the advantages of homogeneous and heterogeneous catalysis.

In this work, the study of the homocoupling reaction of iodobenzene catalyzed by palladium nanoparticles immobilized in glycerol-derived solvents is presented. Pd-NPs have been synthesized by reduction from two different catalytic precursors, PdCl<sub>2</sub> and Pd(OAc)<sub>2</sub>. The glycerol-derived monoethers, 200 and 3F00, as well as their DES formed by two ammonium salts, ChCl and N00Cl, have been chosen as solvents. The study of the amount of catalyst, the reaction time and nature of the base is presented.

In essence, this study highlights the use of a DES as a solvent to immobilize the Pd-NPs favoring the obtaining of biphenyl as a product of the homocoupling reaction.

## Abreviaturas

**200:** 3-etoxi-1,2-propanodiol

**3F00:** 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,2-propanodiol

**ChCl:** Cloruro de colina

**N00Cl:** Cloruro de *N,N,N*-trietil-2,3-dihidroxiopropan-1-amonio

**200/ChCl:** Mezcla eutéctica de 3-etoxi-1,2-propanodiol y cloruro de colina

**200/N00Cl:** Mezcla eutéctica de 3-etoxi-1,2-propanodiol y cloruro de *N,N,N*-trietil-2,3-dihidroxiopropan-1-amonio

**3F00/ChCl:** Mezcla eutéctica de 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,2-propanodiol y cloruro de colina

**3F00/N00Cl:** Mezcla eutéctica de 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,2-propanodiol y cloruro de *N,N,N*-trietil-2,3-dihidroxiopropan-1- amonio

**DES:** *Deep Eutectic Solvent* (Disolvente eutéctico profundo)

**NPs-Pd:** Nanopartículas de paladio

**CG-MS:** Cromatografía de gases acoplada a Espectrometría de Masas

**TEM:** *Transmission Electron Microscopy* (Microscopía electrónica de transmisión)

**XPS:** *X-ray Photoelectron Spectroscopy* (Espectroscopía de fotoelectrones emitidos por Rayos-X)

**<sup>1</sup>H RMN:** Resonancia Magnética Nuclear del Protón

**δ:** Desplazamiento químico

**J:** Constante de acoplamiento

**c:** Multiplicidad cuartete

**d:** Multiplicidad doblete

**dd:** Multiplicidad doblete de dobletes

**m:** Multiplicidad multiplete

**s:** Multiplicidad singlete

**sx:** Multiplicidad sextete o sextuplete

**t:** Multiplicidad triplete

**CsCO<sub>3</sub>:** Carbonato de cesio

**DMSO-d<sub>6</sub>:** Dimetilsulfóxido deuterado

**HCl:** Ácido clorhídrico

**NEt<sub>3</sub>:** Trietilamina

**PdCl<sub>2</sub>**: Cloruro de paladio (II)

**Pd(OAc)<sub>2</sub>**: Acetato de paladio (II)

**Ph**: Fenilo

**PVP**: poli-*N*-vinil-2-pirrolidona

**TFE**: Trifluoroetanol

**THF**: Tetrahidrofurano

**d**: Densidad

**g**: Gramo(s)

**Hz**: Hercio(s)

**kV**: Kilovoltio(s)

**L**: Litro(s)

**μL**: Microlitro(s)

**μm**: Micrómetro(s)

**M**: Molaridad

**mbar**: Milibar(es)

**mg**: Miligramo(s)

**MHz**: Megahercio(s)

**min**: Minuto(s)

**mL**: Mililitro(s)

**mM**: Milimolar

**TON**: Turnover number (Número catalítico de recambio)

## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	4
<b>3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	4
3.1 Preparación de los sistemas catalíticos.....	5
3.1.1 Reacción de síntesis de NOCl.....	5
3.1.2 Reacción de síntesis de monoéteres derivados de glicerol .....	6
3.1.3. Formación de los DES .....	6
3.1.4. Formación de sistemas catalíticos .....	7
3.2 Caracterización de los sistemas catalíticos. ....	8
3.2.1 Estudio por Resonancia Magnética Nuclear ( <sup>1</sup> H RMN) .....	8
3.2.2 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) .....	9
3.3 Resultados de la reacción de homoacoplamiento .....	10
3.3.1 Estudio comparativo de los resultados obtenidos con 200 y 3F00.....	10
3.3.2 Estudio comparativo del uso de un DES frente a un disolvente puro.....	11
3.3.3 Optimización del % de paladio .....	13
3.3.4 Optimización del tiempo de reacción .....	14
3.4 Efecto de la naturaleza de la base en la reacción .....	14
3.5 Efecto de la naturaleza del precursor catalítico.....	15
<b>4. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	16
4.1 Síntesis de monoéteres derivados de glicerol.....	16
4.1.1 Síntesis y purificación del 200 .....	16
4.1.2 Síntesis y purificación del 3F00 .....	17
4.2 Síntesis de sales de amonio.....	17
4.2.1 Síntesis y purificación del NOCl.....	17
4.3 Preparación de los DES.....	18
4.4 Preparación de los sistemas catalíticos.....	18
4.4.1 Preparación de disolución de NPs-al 0.3% mol por reducción química.....	18
4.4.2 Inmovilización de las NPs-Pd en los disolventes derivados de glicerol y en los DES ..	18
4.4.3 Preparación de NPs-Pd al 1% mol en disolventes eutécticos por reducción in situ ..	18
4.5 Reacción de homoacoplamiento.....	19
4.6 Seguimiento de reacciones y obtención de resultados .....	19
4.7 Caracterización.....	21
4.7.1 Por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) .....	21
4.7.2 Por Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM).....	22
<b>5. CONCLUSIOES Y PERSPECTIVAS</b> .....	22
<b>6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	23
<b>7. ANEXOS</b> .....	25

## 1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La Agenda 2030<sup>1</sup> nos marca los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) a alcanzar, siendo numerosos los avances en materia de sostenibilidad que se están produciendo en el campo de la química con el fin de cumplir dichos objetivos.

El término de “Química Sostenible” fue propuesto por Paul T. Anastas y John C. Warner en 1991, años más tarde, en 1998, estos mismos investigadores desarrollaron los doce principios de la “Química Sostenible”.<sup>2</sup> Entre ellos se destaca la minimización del consumo de energía y materiales y la priorización del uso de materias primas renovables, surgiendo un especial interés en los conocidos como disolventes verdes (*green solvents*), una alternativa a los disolventes tradicionales que presentaban desventajas como su volatilidad, inflamabilidad o toxicidad.

Con el propósito de minimizar el consumo de energía y el uso de materiales, la catálisis también se presenta como un pilar fundamental en la búsqueda de una química más respetuosa con el medioambiente, además de estar muy consolidada como herramienta para reacciones químicas en procesos industriales, principalmente en la industria farmacéutica y petroquímica, así como, en procesos de síntesis orgánica.<sup>3</sup> La influencia sobre la selectividad y la mejora de la velocidad de reacción, la eficiencia energética y la utilización de condiciones de reacción suaves, son algunas de las principales ventajas del uso de catalizadores.

A principios del siglo XX, se empezó a distinguir entre dos tipos de catálisis, la denominada homogénea, en la que el catalizador y los reactivos se encontraban en el mismo estado físico, y la heterogénea, en la cual el catalizador presentaba distinto estado físico al medio de reacción.

Entre las ventajas de los catalizadores homogéneos, destacan algunas propiedades como la actividad y selectividad, así como la posibilidad de mejorar su diseño, debido al conocimiento de su estructura y muchas veces del mecanismo de la reacción. A pesar de ello, el aumento del coste por el uso de metales nobles y su no recuperabilidad, la generación de residuos tóxicos y la menor estabilidad frente a envenenamientos son algunos de sus inconvenientes.<sup>4</sup>

En cambio, los catalizadores heterogéneos presentan mayor estabilidad y pueden permitir su uso en ciclos de reacción posteriores sin disminuir su actividad. Asimismo, tienen la capacidad de ser separables del resto de componentes de la reacción, por lo que son recuperables. El área superficial, el tamaño y la distribución son algunos de los parámetros a tener en cuenta para su diseño.<sup>4</sup>

En la búsqueda de nuevos catalizadores, se ha despertado un gran interés por el uso de nanopartículas (NPs) basadas en metales de transición, debido a que la catálisis ocurre directamente sobre la superficie del metal. El uso de este tipo de catalizadores posee las ventajas propias de la catálisis heterogénea, por su estabilidad y las prestaciones de su superficie, dado que las NPs se pueden inmovilizar en soportes sólidos y líquidos. Así como, las ventajas típicas de los catalizadores homogéneos, como puede ser una elevada actividad y selectividad, debido a su alta superficie específica y a sus propiedades electrónicas.<sup>5,6</sup> Entre los metales de transición empleados para la preparación de nanopartículas aptas en catálisis, destaca el paladio debido a su alta eficiencia, selectividad y versatilidad para generar especies metálicas estables.<sup>7</sup>

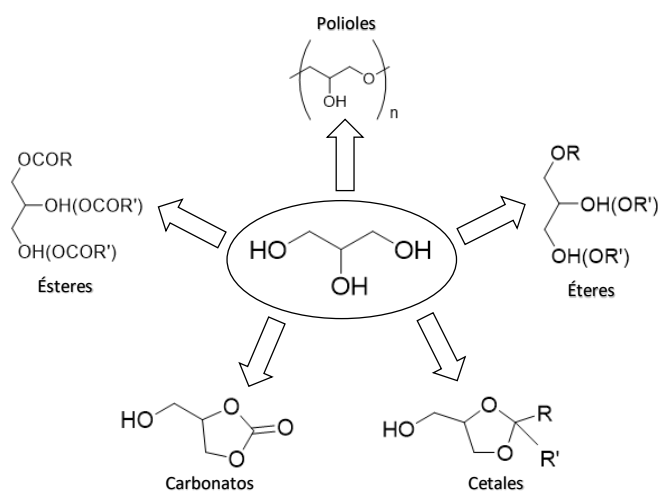
El disolvente es otro parámetro fundamental a la hora de diseñar un proceso. En la industria, normalmente la cantidad de disolventes requeridos es muy elevada. Por ello, es necesaria la sustitución de aquellos disolventes convencionales, de origen no renovable que, pese a sus innegables ventajas, presentan algunos inconvenientes como una elevada inflamabilidad y volatilidad, ecotoxicidad y un elevado coste energético para su obtención.<sup>8</sup>

Entre los diferentes tipos de disolventes sostenibles, los líquidos iónicos surgieron con fuerza a principios de este siglo al presentar ventajas como, la posible modificación de sus propiedades, variando la naturaleza del anión o catión que lo forman, y su capacidad de solvatar una gran mayoría de compuestos orgánicos e inorgánicos.<sup>9</sup> Sin embargo, también muestran ciertos inconvenientes, como su difícil síntesis y purificación, su elevado coste y su ecotoxicidad significativa en muchas ocasiones.<sup>10,11</sup> Por todo ello, los disolventes eutécticos profundos (**DES**) han surgido como una alternativa más sostenible, económica y segura.<sup>12</sup>

Los disolventes eutécticos se caracterizan por su fácil preparación por simple mezcla de sus componentes, que suelen ser fácilmente accesibles, además de ser en su gran mayoría de origen renovable y tener una baja toxicidad.<sup>13</sup> Se forman por la interacción entre un compuesto dador de enlaces de hidrógeno (**HBD**) y un compuesto aceptor de dichos enlaces (**HBA**). Su característica principal es la disminución del punto de fusión de la mezcla con respecto al de sus componentes individuales.

Entre los distintos compuestos propuestos como disolventes renovables, la  $\gamma$ -valerolactona, el lactato de etilo, etc. destaca el glicerol y sus derivados. De forma natural, el glicerol se encuentra presente en los triglicéridos, ésteres de ácidos grasos derivados de este alcohol. En la actualidad, existen múltiples aplicaciones para este compuesto, principalmente en la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica, como anticongelante, edulcorante, espesante o lubricante.<sup>14</sup>

El crecimiento exponencial en los últimos años de la producción de biodiesel, en cuya síntesis aparece el glicerol como subproducto (en torno al 10% en peso de la producción total), ha disparado la disponibilidad comercial del mismo. Como consecuencia de todo esto surge un especial interés por investigar sobre nuevos usos para el glicerol, entre los que cabe destacar su uso como disolvente o precursor de disolventes. Entre los distintos derivados de glicerol con interés como disolvente destacan: ésteres, carbonatos, éteres, cetales y polioles.<sup>15</sup>



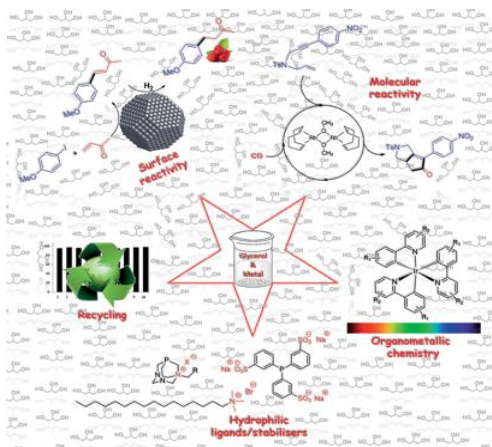
**Figura 1:** Disolventes derivados de glicerol.



En un intento por avanzar en los principios de la Química Sostenible, se pretende aunar las ventajas de la catálisis homogénea y del uso de disolventes de origen renovable para el diseño de sistemas catalíticos homogéneos recuperables. Es en este campo, en el que se va a desarrollar el presente trabajo inspirado en los siguientes antecedentes.

La elección del uso de glicerol para la inmovilización de nanopartículas fue revisada en 2014 por Gómez y colaboradores.<sup>16</sup> En dicho trabajo se describe al glicerol como un disolvente adecuado para la síntesis de especies metálicas y para la catálisis, debido a su capacidad de estabilizar e inmovilizar catalizadores. Especialmente, en el caso de los sistemas formados por nanopartículas, ya que la red supramolecular que presenta la estructura del glicerol evita la aglomeración de estas.

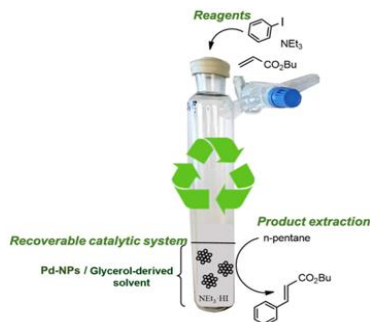
La preparación de nanopartículas metálicas en glicerol y sus derivados, también puede aportar la ventaja de ser recuperables por simple extracción de los productos del medio de reacción aunando así, las ventajas de la catálisis homogénea y heterogénea. Así como, la formación e inmovilización de nanopartículas de diversos metales (plata, paladio, cobre, platino...) y su aplicación en catálisis en reacciones de hidrogenación, cicloadición o acoplamiento.



**Figura 2:** Uso de glicerol como medio para la estabilización de nanopartículas.

*Figura extraída del trabajo de Gómez y col.<sup>16</sup>*

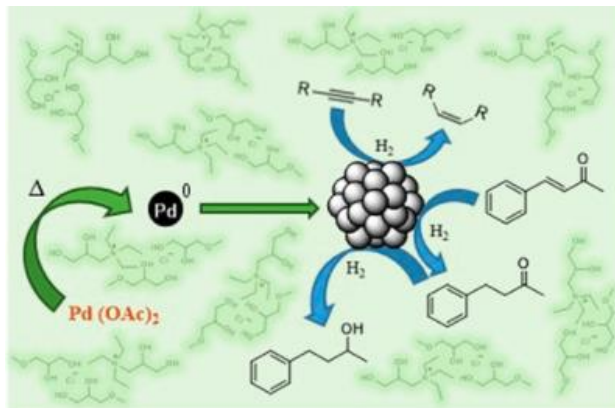
En el seno del grupo de investigación en el que se ha desarrollado este trabajo se ha estudiado el uso de éteres de glicerol y sus DES derivados, en la inmovilización de nanopartículas de paladio a partir de una suspensión de las mismas en etanol, consiguiendo diseñar sistemas catalíticos activos y recuperables para la reacción de Heck entre acrilato de butilo y yodobenceno.<sup>17</sup>



**Figura 3:** Uso de NPs-Pd inmovilizadas en derivados de glicerol para la reacción de Heck.

*Figura extraída del trabajo de Pires y col.<sup>17</sup>*

Además, se ha conseguido sintetizar directamente las NPs-Pd en el medio eutéctico derivado de glicerol, utilizando como precursor catalítico  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  sin la necesidad de utilizar estabilizantes adicionales ni agentes reductores. Demostrando así, la influencia de la naturaleza del disolvente elegido en la morfología de las nanopartículas preparadas, afectando a su actividad catalítica en la reacción de hidrogenación de alquenos y alquinos.<sup>18</sup>



**Figura 4:** Uso de NPs-Pd inmovilizadas en derivados de glicerol para reacciones de hidrogenación. *Figura extraída del trabajo de Pires y col.*<sup>18</sup>

Durante la realización de los estudios de la actividad de los sistemas NPs-Pd/DES en la reacción de Heck (figura 3),<sup>17</sup> se observó que los disolventes más ácidos favorecían la aparición de subproductos derivados de la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno. Esto ha motivado el estudio desarrollado en el presente trabajo fin de grado, en el que se va a explorar la actividad catalítica de los sistemas NPs-Pd/disolventes de glicerol en la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno.

## 2. OBJETIVOS

El presente trabajo se centra en la búsqueda de disolventes de origen renovable en los que poder inmovilizar sistemas catalíticos basados en nanopartículas de paladio. Por ello, se propone como objetivo principal la preparación de los sistemas catalíticos mencionados anteriormente, activos y recuperables en disolventes eutécticos derivados de glicerol para su ensayo en reacciones de homoacoplamiento.

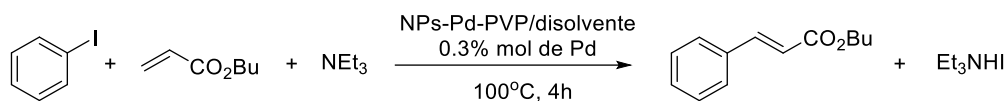
Como objetivos particulares podemos destacar:

- La puesta a punto de la síntesis de NPs-Pd en disolventes derivados de glicerol.
- La caracterización de sistemas catalíticos.
- El ensayo de los sistemas catalíticos en la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

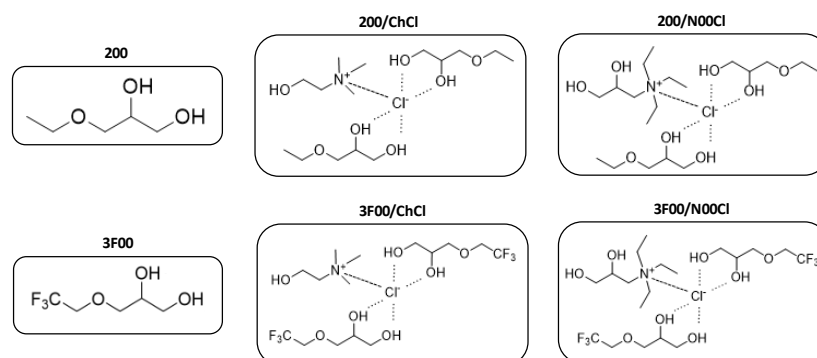
Uno de los principales objetivos de este trabajo de fin de grado es el ensayo de sistemas catalíticos en la reacción de homoacoplamiento de compuestos haloaromáticos. Además del interés puramente sintético de esta reacción, se une el interés como vía de destrucción de residuos halogenados, siendo esta una línea de investigación del grupo donde se ha desarrollado el presente trabajo.

Como se ha mencionado en los antecedentes, estudios previos del grupo en la reacción Heck (figura 5) catalizada por NPs-Pd inmovilizadas en DES derivados de glicerol,<sup>17</sup> describen cómo las NPs-Pd en presencia de algunos alcoholes muestran cierta capacidad de promover el homoacoplamiento de yodobenceno a través de un mecanismo de anión-radicales.<sup>19</sup>



**Figura 5:** Reacción Heck – Mizoroki entre yodobenceno y acrilato de butilo.

En el trabajo presentado por Leal *et al.*<sup>17</sup> se observa que la mayor cantidad de bifenilo, obtenido como subproducto en la reacción Heck, se genera cuando se utilizan disolventes derivados de glicerol más ácidos, como puede ser el caso del **3F00** y sus DES derivados con cloruro de colina (**ChCl**) o cloruro de *N,N,N*-triethyl-2,3-dihidroxiopropan-1-amonio (**N00Cl**). Basándonos en las observaciones previas, en el presente trabajo se propone el estudio de la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno para obtener bifenilo, catalizada por NPs-Pd y utilizando como disolventes el **3F00** y el **200** solos o formando un DES con las dos sales de amonio mencionadas, **ChCl** y **N00Cl** (figura 6). La elección de estos dos monoéteres viene motivada en primer lugar, por la observación citada respecto al comportamiento del **3F00**, el cual promovía la formación de bifenilo como subproducto en la reacción de Heck y en el caso del **200**, por tratarse de un análogo estructural al **3F00**, pero con propiedades físicoquímicas muy diferentes en cuanto a viscosidad, acidez, polaridad e hidrofobicidad, lo que en principio podría ayudar a explicar el papel que juega el disolvente en la selectividad de la reacción.



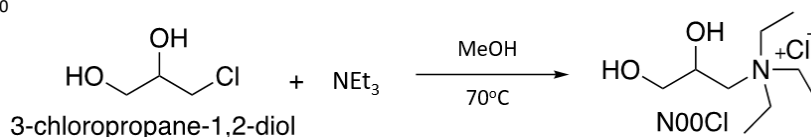
**Figura 6:** Disolventes derivados de glicerol y eutécticos usados en el presente trabajo.

### 3.1 Preparación de los sistemas catalíticos.

En primer lugar, se describirá la síntesis de los componentes que conforman los DES.

#### 3.1.1 Reacción de síntesis de N00Cl:

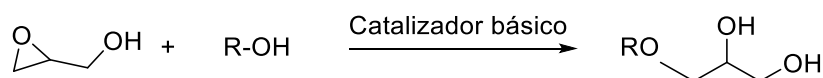
De las dos sales de amonio utilizadas para preparar los DES, solo es necesaria la síntesis del **N00Cl**, por ser el cloruro de colina comercial. Su síntesis, recogida detalladamente en la parte experimental, se lleva a cabo a partir de un compuesto derivado del glicerol, el 3-cloro-1,2-propanodiol, mediante la reacción de sustitución indicada en la figura 7 y descrita en la bibliografía.<sup>20</sup>



**Figura 7:** Reacción de síntesis del **N00Cl**.

### 3.1.2 Reacción de síntesis de monoéteres derivados de glicerol:

Se sintetizan los dos monoéteres derivados de glicerol, el **3F00** y el **200**, siguiendo la metodología sintética previamente descrita en la bibliografía.<sup>21</sup> La síntesis de estos compuestos se lleva a cabo a partir de glicidol y el alcohol elegido, en el caso de la síntesis del **200** fue el etanol mientras que, para el **3F00**, se utilizó trifluoroetanol (**TFE**).



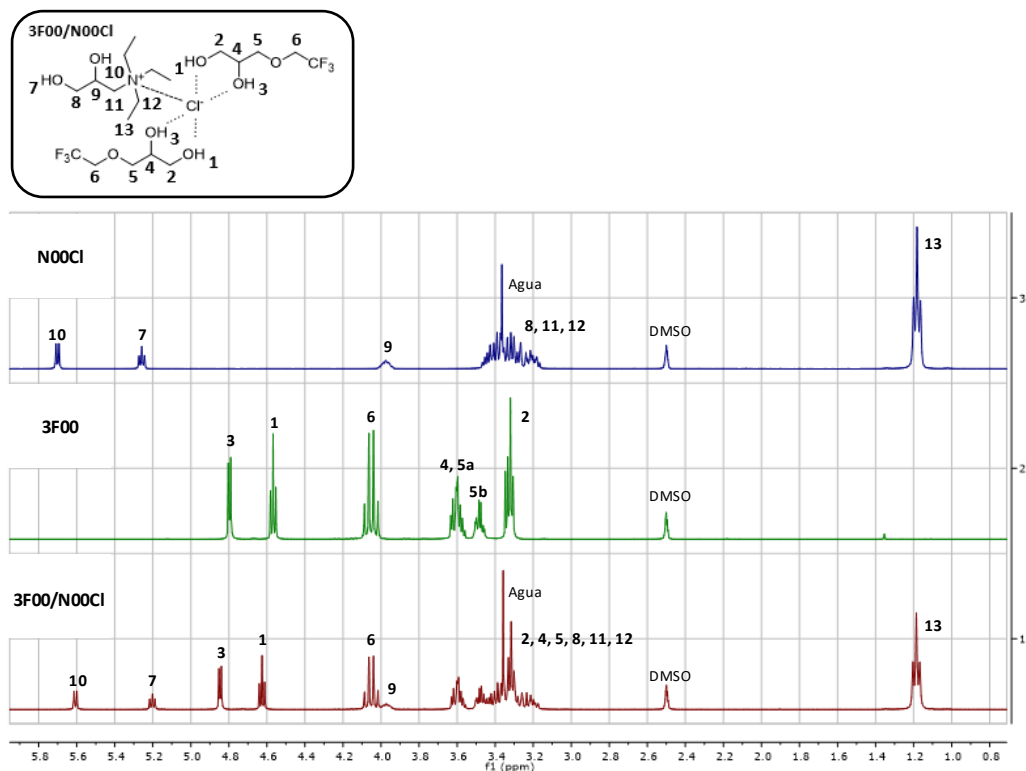
**Figura 8:** Reacción de síntesis de monoéteres derivados de glicerol.

Como compuesto de partida se utiliza glicidol, que es fácilmente obtenible a partir de glicerol, y por lo tanto tiene origen renovable. Además, la selectividad de la reacción se ve mejorada si se compara con la reacción que utiliza como compuesto de partida glicerol, evitando así la necesidad de utilizar un exceso del reactivo de partida, el uso de agentes de protección, co-disolventes y reactivos tóxicos o peligrosos. Para ello, las condiciones de la reacción de síntesis de estos monoéteres son suaves, se encuentran recogidas detalladamente en la parte experimental, y la utilización de catálisis hace que la generación de residuos sea mínima.

### 3.1.3. Formación de los DES:

La preparación de los disolventes eutécticos se lleva a cabo a partir de dos monoéteres, **3F00** y **200**, y dos sales de amonio, **ChCl** y **N00Cl**, con una relación molar 2:1. La mezcla de ambos componentes debe calentarse a 70°C, bajo atmósfera de argón durante 24 horas.

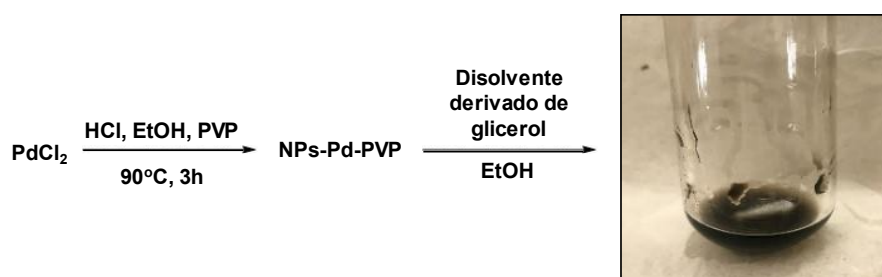
Se comprueba por <sup>1</sup>H RMN la formación del DES (figura 9), los grupos OH de la sal de amonio se ven desplazados a campos más altos (desplazamientos menores) y los OH del disolvente derivado de glicerol por interacción con el cloruro se desplazan a campos más bajos (desplazamientos mayores), demostrando la formación del DES.



**Figura 9:** <sup>1</sup>H RMN ejemplo de la formación del disolvente eutéctico (**3F00/N00Cl**).

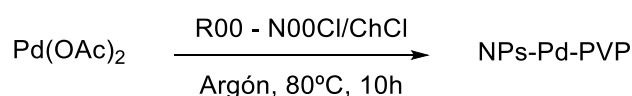
### 3.1.4. Formación de sistemas catalíticos:

Las NPs-Pd se preparan por dos vías diferentes siguiendo los protocolos descritos en la tesis doctoral de A. Leal.<sup>22</sup> Así, se obtienen NPs-Pd al 0.3% mol, utilizando como precursor  $\text{PdCl}_2$ , el cual en medio ácido genera la especie  $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ . Como agente reductor de  $\text{Pd}^{\text{II}}$  a  $\text{Pd}^0$  se utiliza etanol y como agente estabilizante y disgregante poli-*N*-vinil-2-pirrolidona (**PVP**) (figura 10). Este polímero se caracteriza por su gran capacidad de estabilización, debido a la combinación del impedimento estérico de sus cadenas poliméricas, cuyos heteroátomos tienen capacidad coordinante con la superficie de  $\text{Pd}^0$ . Este método es sencillo, efectivo y rápido, las nanopartículas obtenidas se resuspenden en etanol, presentan una distribución de tamaño homogéneo y son muy estables, difícilmente se oxidan al aire, por lo que es un buen método para su empleo y manejo posterior, al poder ser almacenadas durante largos periodos de tiempo. Una vez se obtienen las NPs-Pd-PVP, con el fin de obtener sistemas catalíticos recuperables, se inmovilizan en disolventes derivados de glicerol: **3F00** y **200**, y en medios eutécticos, **200/ChCl**, **200/N00Cl**, **3F00/ChCl** y **3F00/N00Cl**. Para ello, se toma 1 ml de disolvente al que se añade 1 ml de suspensión de NPs-Pd-PVP en etanol y se elimina el etanol a vacío.



**Figura 10:** Síntesis de NPs-Pd por reducción química.

La segunda vía de preparación de las NPs-Pd se lleva a cabo por reducción in situ del precursor de paladio en el disolvente, concretamente se realiza en tres disolventes eutécticos, en el **3F00/ChCl**, **3F00/N00Cl** y en el **200/N00Cl**, con ello se consigue evitar el uso de un agente reductor y del estabilizante. Como precursor catalítico se utiliza  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  y el agua del propio DES es el responsable de la reducción de  $\text{Pd}^{\text{II}}$  a  $\text{Pd}^0$  (figura 10).<sup>23</sup> Con este método también se obtienen unas NPs-Pd estables, aunque durante largos periodos de tiempo almacenadas pueden presentar un precipitado negro que por calentamiento es redispersable.



**Figura 11:** Síntesis de NPs-Pd por reducción in situ en disolventes eutécticos.

Utilizando la segunda vía de preparación de NPs-Pd se observan diferencias con los sistemas catalíticos formados por las NPs-Pd suspendidas en etanol. Mientras que el sistema **200/N00Cl** es estable y homogéneo, en el sistema **3F00/N00Cl** se observan a simple vista tamaños de partículas más grandes, aunque también es estable. En el caso del sistema **3F00/ChCl** se produce la formación de agregados de NPs-Pd, probablemente esto es debido a la distinta solubilidad del precursor catalítico ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ) en el disolvente.

Este hecho está en concordancia con lo descrito recientemente por Leal *et al.*,<sup>18</sup> donde se afirma que en el DES formado por **ChCl** y **3F00** se obtienen aglomeraciones de paladio, lo que no ocurre si se utiliza como sal de amonio **N00Cl**, confirmando con ello los resultados obtenidos.

### 3.2 Caracterización de los sistemas catalíticos.

#### 3.2.1 Estudio por Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ RMN):

Los sistemas de NPs-Pd inmovilizadas en los disolventes eutécticos derivados de glicerol se estudian por  $^1\text{H}$  RMN, para determinar si hay alguna diferencia en la estructura de los DES antes y después de inmovilizar las nanopartículas de paladio. No se observan desplazamientos de las señales tras la inmovilización del paladio, por lo que no parece que exista interacción entre el paladio y el disolvente, por lo que las NPs-Pd no afectan a la estructura propia de los DES.

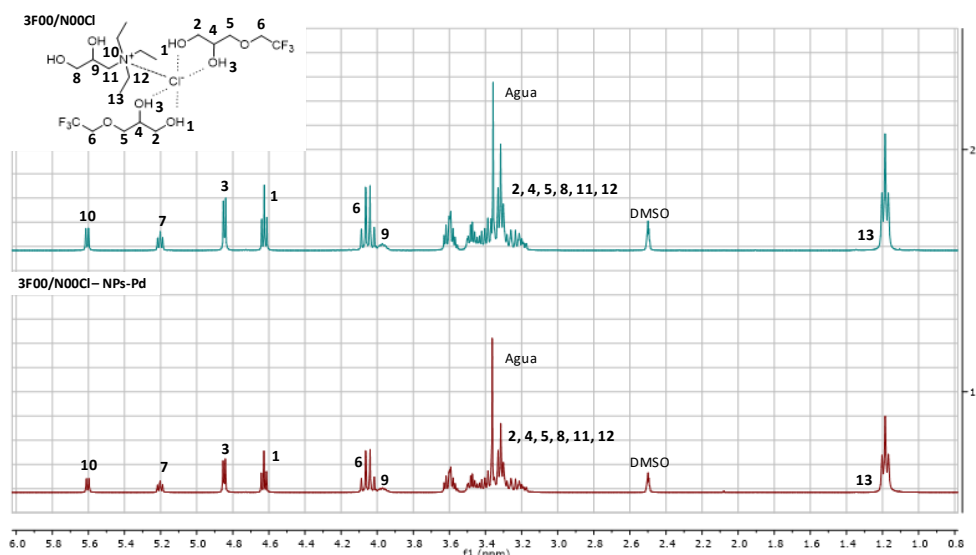


Figura 12:  $^1\text{H}$  RMN ejemplo de 3F00/N00Cl y las NPs-Pd en 3F00/N00Cl.

Además, también se realizan  $^1\text{H}$  RMN a los sistemas catalíticos después de la reacción de homoacoplamiento. Se observa un desplazamiento de los grupos OH tanto de la sal de amonio como del monoéter de glicerol hacia campos más altos, probablemente debido al intercambio de cloruro por yoduro proveniente del yoduro de trietilamonio generado en la reacción. Este hecho se comprueba realizando  $^1\text{H}$  RMN del disolvente eutéctico puro añadiéndole cantidades equimoleculares de yoduro de tetraetilamonio.

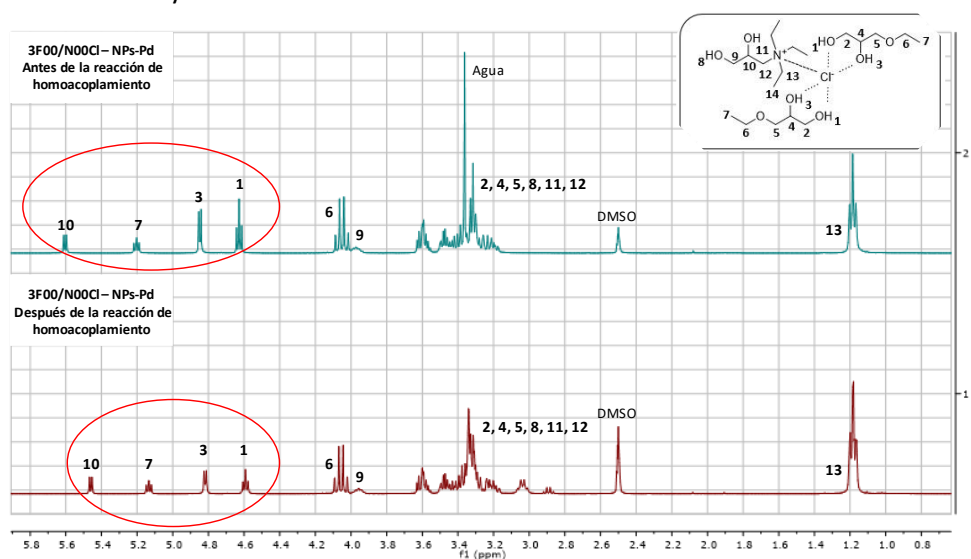
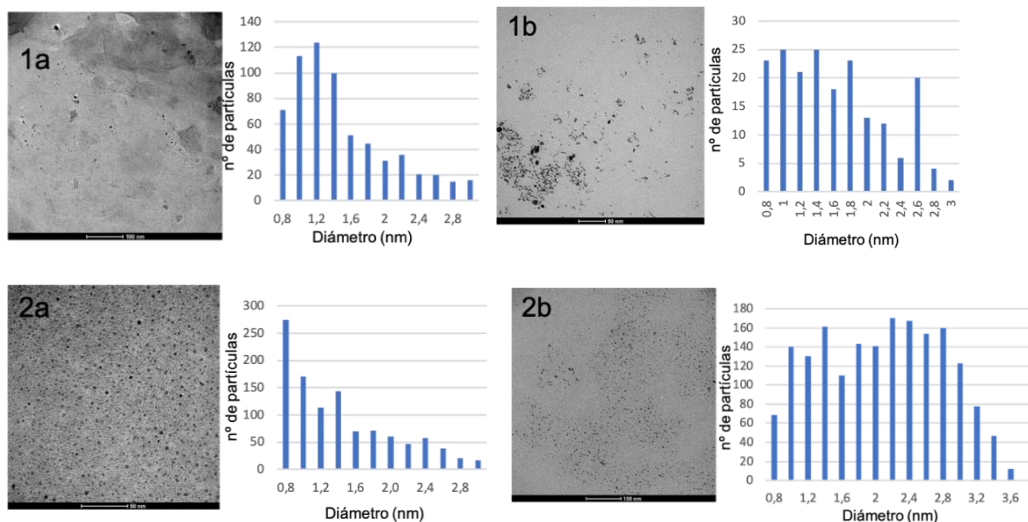


Figura 13:  $^1\text{H}$  RMN ejemplo del desplazamiento de los grupos OH después de la reacción de homoacoplamiento en el sistema 3F00/N00Cl.

### 3.2.2 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM):

Los sistemas catalíticos preparados en los DES también se estudiaron mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM). A continuación, se recogen las imágenes de microscopía TEM de las nanopartículas de paladio suspendidas en los DES derivados de glicerol a partir de una suspensión de etanol.

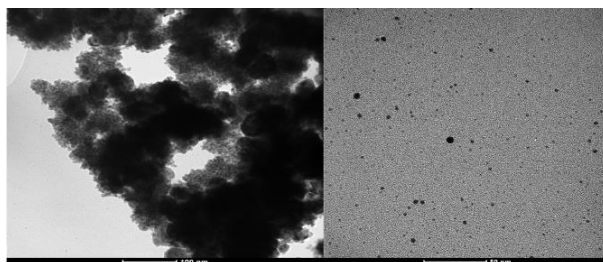


**Figura 14:** Imágenes de microscopía TEM y distribución de tamaño de partícula para NPs-Pd en **200/ChCl** (1a), **200/NOOCl** (1b), **3F00/ChCl** (2a), **3F00/NOOCl** (2b).

Para las nanopartículas de los sistemas **200/ChCl** y **200/NOOCl** se establece un tamaño de partícula de  $1,15 \pm 0,83$  nm y  $1,02 \pm 0,78$  nm respectivamente, mientras que en el caso de las nanopartículas suspendidas en los sistemas **3F00/ChCl** y **3F00/NOOCl** se establecen tamaños de  $0,9 \pm 0,8$  nm y  $1,85 \pm 0,8$  nm. En general, se observan nanopartículas de pequeño tamaño.

El mayor tamaño de las partículas es determinado en el caso del disolvente **3F00/NOOCl**, posiblemente debido a la mayor viscosidad de éste, tal y como se ha postulado en el estudio de la preparación de NPs-Pd en distintos DES derivados de glicerol.<sup>18</sup>

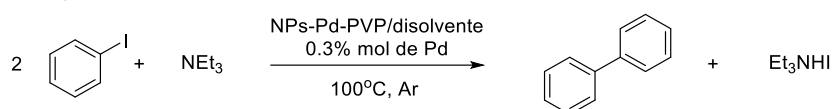
Las nanopartículas preparadas directamente a partir de acetato de paladio disuelto en el DES de **3F00/NOOCl**, sin estabilizante, muestran tras unos días de almacenamiento cierta agregación, tal y como se puede ver en las imágenes de microscopía (figura 15). En aquellas zonas en las que se observa la presencia de nanopartículas, su tamaño resulta ser muy pequeño  $0,46 \pm 0,34$  nm. Sin embargo, el sistema preparado por reducción directa de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  en **200/NOOCl** permanece estable, aunque no se disponen a fecha de hoy imágenes TEM para este sistema que nos permitan sacar mayores conclusiones.



**Figura 15:** Imagen de microscopía TEM de NPs-Pd en **3F00/NOOCl** preparadas a partir de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ .

### 3.3 Resultados de la reacción de homoacoplamiento.

Una vez preparados y caracterizados los sistemas catalíticos, éstos son ensayados en la reacción de homoacoplamiento de yodobenceno utilizando como base trietilamina y 0.3% mol de Pd. Las reacciones se mantienen durante 24 horas, a 100°C, con agitación y bajo atmósfera inerte de argón. Para el tratamiento de la reacción se llevan a cabo 4 extracciones con pentano a 65°C y finalmente se analizan los resultados por cromatografía de gases. Los disolventes elegidos para cada reacción han sido dos monoéteres, **200** y **3F00**, así como sus DES, **200/ChCl** y **200/NOOCl**, **3F00/ChCl** y **3F00/NOOCl**.



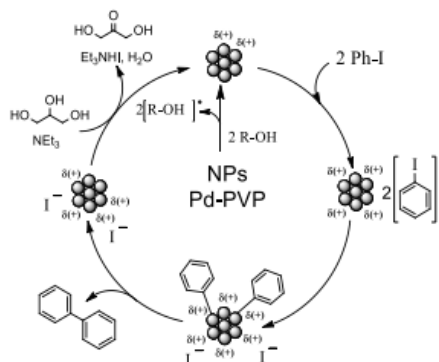
**Figura 16:** Reacción de homoacoplamiento a partir de yodobenceno catalizada por NPs-Pd.

Para realizar la discusión de resultados de dichas reacciones de homoacoplamiento, se van a utilizar en la mayoría de los casos los valores de TON acumulado y productividad catalítica de cada uno de los sistemas de NPs-Pd, priorizándolos sobre los de rendimiento, conversión o selectividad al proporcionar una mejor comparativa de la actividad de los sistemas catalíticos. Así, se define el TON como el número de moles de reactivo transformado (yodobenceno) por mol de catalizador y la productividad como el número de moles de producto (bifenilo) por mol de catalizador.

#### 3.3.1 Estudio comparativo de los resultados obtenidos con **200** y **3F00**:

Se comienza el estudio comparativo de los resultados obtenidos con los dos monoéteres de glicerol seleccionados como disolventes. Como se ha mencionado anteriormente, los antecedentes parecían indicar que al utilizar como disolvente **3F00**, el cual presenta mayor carácter ácido, la obtención de bifenilo como subproducto en la reacción Heck está más favorecida, frente a utilizar como disolvente el **200** que presenta un carácter ácido menor.<sup>22</sup>

Sin embargo, cuando se llevan a cabo las reacciones de homoacoplamiento, el sistema catalítico formado en **3F00** manteniendo la reacción durante 4 horas presenta la misma conversión que el sistema formado en **200** manteniendo la reacción 24 horas (aproximadamente 17%). Por lo que, a pesar del sistema en **3F00** presentar una conversión mayor de yodobenceno, la selectividad a bifenilo es menor cuando se compara con el sistema en **200**. Ambos hechos, se deben precisamente a la mayor acidez del **3F00** que favorece la reacción secundaria de transferencia de hidrógeno generando benceno como subproducto y favoreciendo también a la última etapa de ciclo catalítico (figura 17) en la cual se produce la recuperación del catalizador.



**Figura 17:** Mecanismo propuesto para la reacción de homoacoplamiento de Ph-I catalizada por NPs-Pd.<sup>22</sup>



El sistema catalítico preparado en **3F00**, se recupera mejor, aunque siempre con una mínima selectividad hacia la producción de bifenilo. Así, se han realizado 3 ciclos catalíticos y no se ha explotado el sistema en su totalidad. Tras estos 3 ciclos de reacción se obtiene un TON acumulado de 621.2 pero con una productividad de yodobenceno de tan solo 3.3. En el caso del disolvente **200**, las NPs-Pd solo se han recuperado 2 ciclos de reacción perdiendo por completo la actividad catalítica, siendo el TON acumulado de 116.4 y la productividad catalítica de 22.

Por lo que, mientras el sistema catalítico del **3F00** se recupera mejor que el formado por **200**, este último presenta mayor productividad catalítica para la obtención de bifenilo, el **3F00** favorece la transferencia de hidrógeno obteniendo como producto mayoritario benceno.

En ambos casos el aspecto del sistema catalítico tras las recuperaciones presenta un color amarronado diferente al del sistema catalítico original, pudiendo postularse la presencia de especies de Pd oxidadas. Sin embargo, la confirmación por XPS de esta hipótesis no es posible al tratarse de un sistema líquido que no puede ser analizado mediante esta técnica.

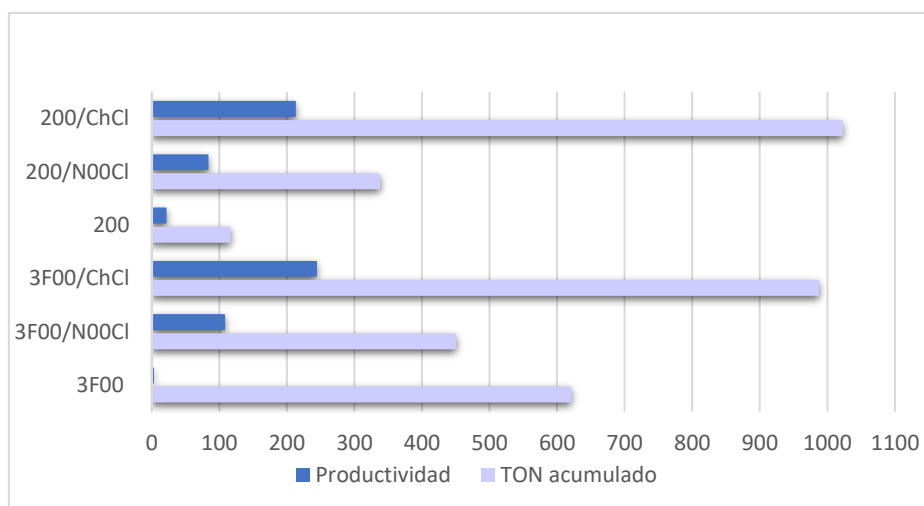


**Figura 18:** Sistema catalítico recuperado (A) y sistema catalítico original (B).

### 3.3.2 Estudio comparativo del uso de un DES frente a un disolvente puro:

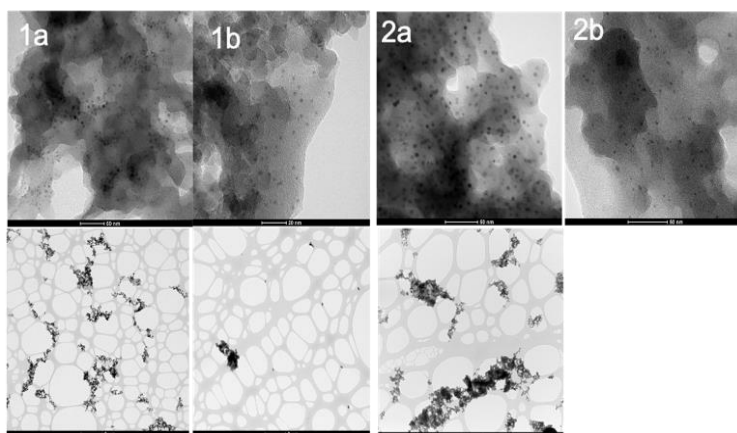
Tras realizar los diferentes experimentos en el monoéter **3F00**, se ensayan las NPs-Pd en sus DES, **3F00/ChCl** y **3F00/N00Cl**. Al utilizar los sistemas catalíticos formados por los DES, se observa un aumento de la selectividad hacia el bifenilo, favoreciéndose así el homoacoplamiento en estos medios (figura 19). Además, la recuperabilidad de los sistemas catalíticos utilizando como disolvente un DES es mejor que si se utiliza un monoéter solo. Cuando se emplea como disolvente **3F00/ChCl**, las NPs-Pd se recuperan 7 ciclos de reacción y se obtiene un TON acumulado de 987.7 y una productividad total de 244.5, mientras que al emplear **3F00/N00Cl**, el catalizador solo se recupera 4 ciclos, las NPs-Pd pierden su actividad catalítica antes y se obtiene un TON acumulado de 450.8 y una productividad catalítica de 108.4.

Respecto a los experimentos realizados en los disolventes **200**, **200/ChCl** y **200/N00Cl**, la selectividad a bifenilo no varía independientemente de usar el disolvente puro o el DES, aunque la conversión de yodobenceno es mayor al utilizar un disolvente eutéctico. Esto se traduce en la obtención de una mayor productividad catalítica al utilizar como disolvente un DES (figura 19), aunque el **200/N00Cl** pierde su actividad tras realizar un ciclo de reacción presentando el mismo comportamiento que cuando se lleva a cabo la reacción en **200** como disolvente. Por el contrario, al utilizar como disolvente el **200/ChCl** las NPs-Pd se recuperan hasta 7 ciclos de reacción, obteniendo un TON acumulado de 1022.8 y una productividad catalítica 213.



**Figura 19:** Representación de la productividad y TON acumulado para los sistemas catalíticos NPs-Pd en los distintos disolventes.

En definitiva, los sistemas catalíticos formados por disolventes eutécticos favorecen el homoacoplamiento, presentando mayor productividad de bifenilo los sistemas con el monoéter **3F00**. Los DES formados por la sal de amonio, cloruro de colina, son con los que se consigue mayor productividad, siendo mejor el **3F00/ChCl** el cual, además, presenta mejor recuperabilidad. Los resultados de recuperabilidad de los sistemas catalíticos parecen estar influenciados por la sal de amonio elegida en la preparación del DES.



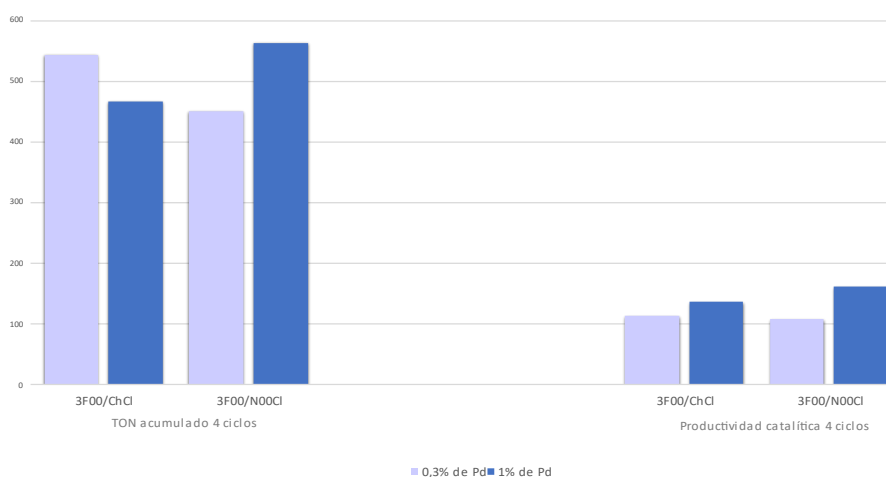
**Figura 20:** Imágenes de TEM de los sistemas catalíticos usados: **200/ChCl** (1a), **200/N00Cl** (1b), **3F00/ChCl** (2a) y **3F00/N00Cl** (2b).

El estudio realizado por TEM de los sistemas catalíticos usados, permite evidenciar la presencia de agregados de paladio en los sistemas **200/ChCl**, **200/N00Cl** y **3F00/ChCl** (figura 20), lo que podría explicar la desactivación de estos sistemas. Sin embargo, en el caso del sistema NPs-Pd en **3F00/N00Cl**, no se observa la formación de agregados, pero la recuperabilidad de este sistema no va más allá de 4 ciclos de reacción.

En todos los casos se observa que siguen existiendo nanopartículas de tamaño similar a los sistemas no usados, pero rodeadas de lo que parece ser un sólido que podría suponerse que es la sal de trietilamonio ( $\text{Et}_3\text{NHI}$ ) formada en cantidades estequiométricas en la reacción.

### 3.3.3 Optimización del % de paladio:

Se realizan ensayos aumentando hasta un 1% mol la cantidad de paladio en los sistemas catalíticos con **3F00/ChCl** y **3F00/N00Cl**, manteniendo igual el resto de condiciones de la reacción de homoacoplamiento. En ambos sistemas catalíticos al aumentar 3 veces la cantidad de NPs-Pd, se obtienen en todos los ciclos catalíticos realizados valores mayores de conversión de yodobenceno y de selectividad a bifenilo. Al utilizar como sal de amonio **ChCl**, tras 4 ciclos catalíticos se calcula el TON acumulado de 466.3 con un 1% de Pd frente a un TON de 544 con un 0.3% mol de paladio. También se calcula la productividad tras 4 ciclos de reacción a 1% mol (136.3) y a 0.3% mol de paladio (144.4). En ambos casos se observan TON y productividades similares por lo que sería necesario evaluar si el uso de un 1% de paladio compensaría para la producción de bifenilo. Cuando se realiza el estudio con el sistema **3F00/N00Cl**, se obtiene un TON acumulado tras 4 ciclos catalíticos de 563.5 con un 1% mol de Pd y de 450.8 con un 0.3% mol de paladio y la productividad catalítica con 1% mol (162.6) y 0.3% mol de paladio (108.4). En este caso se obtiene mayor TON acumulado y mayor productividad catalítica cuando se trabaja con 1% mol de paladio. Por lo tanto, se observa diferente comportamiento al aumentar de cantidad de paladio con los distintos disolventes eutécticos.



**Figura 21:** Representación del TON acumulado y de la productividad catalítica tras 4 ciclos de reacción para comparar el efecto de % de Pd.

Aunque para facilitar la comparación de resultados se recogen en la figura 21 los datos de 4 ciclos de reacción, cabe mencionar que en el caso del sistema **3F00/ChCl** con una cantidad de paladio del 1% se llega a recuperar hasta 6 ciclos el sistema catalítico con un TON acumulado de 683.9 y una productividad catalítica de 205.5, en el caso de 0.3% mol de paladio el sistema se recupera 7 ciclos y se obtiene un TON acumulado de 987.7 y una productividad catalítica de 244.5. En el sistema **3F00/N00Cl**, sí se observa que al aumentar la cantidad de paladio el sistema catalítico es capaz de recuperarse más veces antes de que las NPs-Pd pierdan su actividad catalítica. Así, con un 1% mol de paladio, se consigue recuperar el sistema hasta 6 ciclos catalíticos y se obtiene un TON acumulado de 790.5 y una productividad catalítica de 231.4 frente a un TON total de 450.8 y una productividad de 108.4, cuando se utilizaba un 0.3% de Pd.

Aunque a fecha de presentación de este trabajo no se dispone de las imágenes de TEM de los sistemas al 1%, se podría postular que la diferencia de comportamiento observada podría deberse al distinto tamaño y morfología que las NPs-Pd presentan en cada uno de los disolventes, tal y como se ha descrito en el apartado 3.2.2 para los sistemas al 0.3%.

### 3.3.4 Optimización del tiempo de reacción:

Para realizar un estudio de la influencia del tiempo de la reacción, se elige el sistema catalítico **3F00/ChCl**. Las reacciones se llevan a cabo con un 0,3% de paladio y a 72 horas de reacción.

En este caso se recogen en la tabla 1 los valores de conversión, rendimiento y selectividad para cada ciclo catalítico.

<b>Ciclo 1</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
24 horas	26,0	11,2	43,0
72 horas	91,7	46,4	50,6
<b>Ciclo 2</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
24 horas	22,5	10,3	46,0
72 horas	89,9	32,1	35,6
<b>Ciclo 3</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
24 horas	30,5	16,4	53,9
72 horas	53,2	27,9	52,4

**Tabla 1:** Resultados de rendimiento y selectividad a 24 y 72 horas en 3 ciclos de reacción.

A la hora de comparar los resultados a distintos tiempos de reacción, se deben tener en cuenta diversos factores, el número de ciclos catalíticos, el gasto de disolvente del tratamiento de la reacción o el coste energético de cada ciclo de la reacción realizado al ser una reacción que precisa de calentamiento.

Observando los resultados, no se aprecian diferencias notables en la selectividad en dependencia con el tiempo de la reacción. Se calcula a 3 ciclos de reacción el TON acumulado a 72 horas (1264.3) y a 24 horas (987.7) y la productividad catalítica a 72 horas (306) y a 24 horas (244.5). Se observa que la productividad catalítica manteniendo la reacción 72 horas es mayor, pero los 3 ciclos suman un total de 216 horas de coste energético al tener que calentar la reacción a 100°C, mientras que, si la reacción solo se mantiene 24 horas, en total son 72 horas suponiendo un ahorro en el coste energético. Por lo que, se debe valorar el factor del coste energético frente a la productividad catalítica que se quiere conseguir.

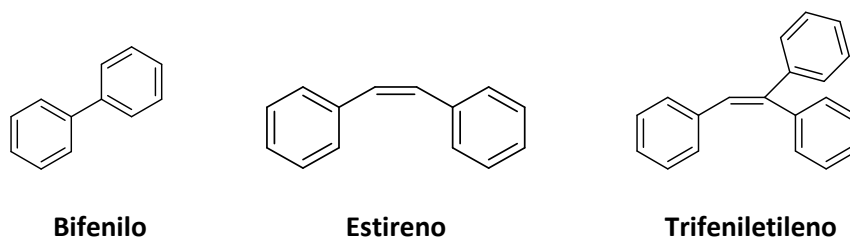
Por otro lado, si se realiza la comparación por tiempo total de reacción lo que supondría un mismo gasto energético, es decir, si se compara un ciclo catalítico de 72 horas frente a tres ciclos catalíticos de 24 horas, se observa el TON acumulado en un ciclo de 72 horas de 441.8 mientras que en tres ciclos de 24 horas es de 452.5. En cuanto a la productividad catalítica en un ciclo de 72 horas es de 133.5, mientras que en tres ciclos de 24 horas 108.5. Se obtiene mejor productividad catalítica si la reacción se mantiene 72 horas en un solo ciclo, lo que además supone un ahorro de disolvente utilizado en el tratamiento de la reacción al tener que extraer los productos una sola vez, frente a 3 veces en los 3 ciclos de 24 horas.

### 3.4 Efecto de la naturaleza de la base en la reacción.

Todos los ensayos descritos hasta ahora se realizan utilizando como base en la reacción trietilamina (NEt<sub>3</sub>). La base es necesaria en el último paso del ciclo catalítico (figura 17). En un intento por mejorar los resultados se ha optado por utilizar una base más fuerte como el carbonato de cesio. Para ello, se lleva a cabo una reacción de homoacoplamiento en las mismas condiciones de partida y el mismo tratamiento de la reacción a excepción de la base utilizada

con los sistemas catalíticos inmovilizados en **3F00/ChCl** y **3F00/NOOCl**. En ambos casos, al analizar los resultados de la reacción se observa una alta conversión de yodobenceno, pero un rendimiento menor al 6% de bifenilo en ambos casos, viéndose favorecida la transferencia de hidrógeno. El análisis de  $^1\text{H}$  RMN de los sistemas catalíticos recuperados muestran la total desaparición de la sal de amonio de los DES, por lo que el uso de esta base compromete la integridad del sistema catalítico y no permite su recuperación en un segundo ciclo de reacción.

Además, en el caso de la reacción en **3F00/NOOCl** se observa la presencia en el análisis por cromatografía de gases de trietilamina debido a la ruptura de la sal de amonio, y dos picos nuevos con unos tiempos de retención de 8.7 y 11.6 segundos, presentando un área similar a nuestro producto, el bifenilo. Un análisis por CG-MS permite su identificación como estilbena y trifenetileno. El uso de una base más fuerte da lugar a la formación de nuevos productos con una relación molar similar al bifenilo. Puede resultar interesante, continuar el estudio probando bases intermedias entre la trietilamina y el carbonato de cesio para determinar cuál es la fortaleza adecuada y evitar la ruptura de la estructura del DES.



**Figura 22:** Productos obtenidos de la reacción de homoacoplamiento utilizando como base  $\text{CsCO}_3$ .

### 3.5 Efecto de la naturaleza del precursor catalítico.

Anteriormente, (ver apartado 3.1.4) se describen dos vías para la formación de NPs-Pd. Las utilizadas en los resultados presentados hasta ahora se obtuvieron utilizando como precursor catalítico  $\text{PdCl}_2$  en etanol. La segunda vía de preparación de NPs-Pd se lleva a cabo por reducción in situ a partir de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  directamente en el disolvente de la reacción elegido. Los sistemas así preparados presentaban una concentración 10 mM, lo que implica que se usan para ensayos catalíticos con el 1% mol de Pd. Se han intentado preparar NPs-Pd por este procedimiento en los cuatro DES preparados. En el caso de los DES con **ChCl** no se consiguen formar las nanopartículas, sino que se obtienen agregados de paladio. Sin embargo, tanto en el sistema **3F00/NOOCl** como en el **200/NOOCl** sí que se consigue una dispersión homogénea. Los sistemas catalíticos se ensayan en las mismas condiciones descritas en los apartados anteriores, es decir, usando  $\text{NEt}_3$  como base y 24 horas de reacción. En el caso del sistema catalítico **3F00/NOOCl**, las nanopartículas son recuperadas 4 ciclos catalíticos hasta que perdieron su actividad. Dicho sistema presenta menor productividad catalítica (90.2) que los sistemas de NPs-Pd obtenidas a partir de  $\text{PdCl}_2$  (213.4). En el caso del sistema catalítico **200/NOOCl** se consigue recuperar más de 4 ciclos catalíticos siguiendo activo. En ambos sistemas se obtienen mejores resultados de conversión de yodobenceno y selectividad a bifenilo, utilizando como precursor catalítico acetato de paladio en el primer ciclo de reacción.

Es probable que la formación de las NPs-Pd por reducción in situ se vea influenciada por la solubilidad del precursor de paladio en el disolvente, por ello sería interesante completar el estudio preparando los sistemas catalíticos en **200**, **3F00**.

	3F00/N00CI			200/N00CI		
<b>Ciclo 1</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
PdCl <sub>2</sub>	89,1	45,6	51,2	59,8	29,6	49,5
Pd(OAc) <sub>2</sub>	93,0	58,8	63,2	83,2	54,4	65,4
<b>Ciclo 2</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
PdCl <sub>2</sub>	74,1	36,1	48,7	-	-	-
Pd(OAc) <sub>2</sub>	59,3	39,1	66,0	87,5	46,8	53,5
<b>Ciclo 3</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
PdCl <sub>2</sub>	83,8	56,3	67,2	-	-	-
Pd(OAc) <sub>2</sub>	42,5	27,5	64,8	49,3	36,1	73,2
<b>Ciclo 4</b>	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad	%Conversión	%Rendimiento	%Selectividad
PdCl <sub>2</sub>	75,2	48,0	63,9	-	-	-
Pd(OAc) <sub>2</sub>	9,51	2,57	27,0	85,9	61,0	71,0

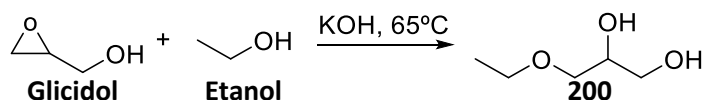
**Tabla 2:** Resultados de rendimiento y selectividad utilizando diferentes precursores catalíticos para la síntesis de NPs-Pd en **3F00/N00CI** y **200/N00CI** durante 4 ciclos de reacción.

## 4. PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1 Síntesis de monoéteres derivados de glicerol.

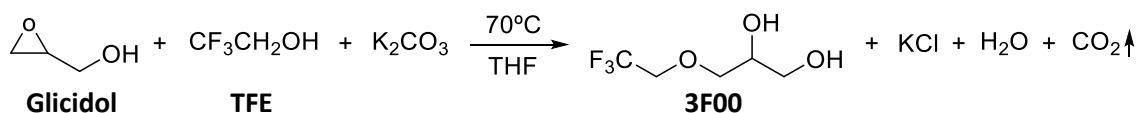
Se sintetizan dos monoéteres, en concreto el 3-etoxi-1,2-propanodiol (**200**) y el 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,2-propanodiol (**3F00**).

#### 4.1.1 Síntesis y purificación del 200:



En un reactor de 2 L, con control de temperatura mediante una camisa externa de líquido refrigerante y agitación mecánica mediante una pala de teflón, se introducen 1182.40 mL de etanol seco (20.25 moles,  $d = 0.79 \text{ g/mL}$ ), secado previamente con hidruro de calcio, lo que corresponde a una relación 7.5:1 mol con respecto a glicidol y 36.88 g de hidróxido de potasio (0.54 moles, 82% pureza), correspondiéndose a un 20% mol con respecto a glicidol. Una vez disuelto todo el catalizador, utilizando un embudo de adición se añaden gota a gota 187.70 mL de glicidol (2.70 moles,  $d = 1.11 \text{ g/mL}$ , 96% pureza). Terminada la adición por completo del glicidol, se programa el reactor a 65°C y la reacción se mantiene durante una hora y media con agitación y bajo atmósfera de argón. Cuando ha transcurrido ese tiempo se toma una muestra, se neutraliza con HCl al 37% y se lleva al cromatógrafo de gases para comprobar si la reacción ha terminado, observando si queda glicidol. Finalizada la reacción, el crudo se enfría hasta temperatura ambiente y se neutraliza con HCl al 37%. Se produce la precipitación de la sal formada, se elimina filtrando a vacío en una placa filtrante y se lava con metanol. A continuación, se lleva al rotavapor para eliminar a presión reducida los disolventes. Finalmente, se purifica mediante una destilación fraccionada a vacío utilizando una columna Vigreux. En las primeras fracciones se elimina el agua y el etanol y el producto puro es obtenido a 115°C y un vacío de  $1.4 \times 10^{-1} \text{ mbar}$ , las fracciones de producto recogidas se analizarán mediante  $^1\text{H}$  RMN para determinar la pureza de cada una de ellas. Se consigue un rendimiento del 57%.

#### 4.1.2 Síntesis y purificación del 3F00:

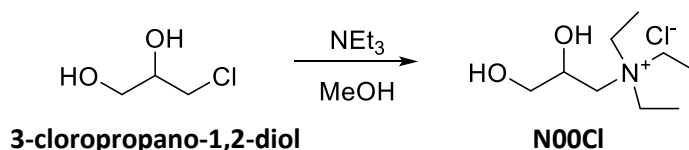


En el mismo reactor descrito anteriormente se introducen 414.63 g de carbonato de potasio seco (3 moles), 349.74 mL de trifluoroetanol (**TFE**) (4.8 moles,  $d = 1.37$  g/mL), lo que corresponde a una relación 1.6:1 con respecto a glicidol y 100 mL de tetrahidrofurano (**THF**). Utilizando un embudo de adición se añade gota a gota una mezcla de 208.56 mL de glicidol (3 moles,  $d = 1.11$  g/mL, 96% pureza) y 80 mL de THF. Una vez terminada la adición completa del glicidol se mantiene la reacción durante 4 horas, a 70°C y con agitación en atmósfera de argón. Transcurrido el tiempo se toma una muestra, se neutraliza con HCl al 37% y se lleva al cromatógrafo de gases para confirmar si la reacción ha terminado, se comprueba la ausencia de glicidol. El crudo de la reacción se enfría y se neutraliza con HCl al 37%, las sales formadas se filtran a vacío y se lava con THF. A continuación, se traspasa a un embudo de decantación, se añaden 100 mL de agua para garantizar la separación de las fases y se extrae el producto con diclorometano (3x250mL). Posteriormente, la fase orgánica se lava con cloruro de sodio saturado y se seca con sulfato de magnesio anhidro. Se filtra para eliminar el sulfato de magnesio, la disolución se lleva a un rotavapor y así eliminar a presión reducida los disolventes. Para la purificación del producto se realiza una destilación fraccionada a vacío utilizando una columna Vigreux, se elimina el grueso de los disolventes y el agua hasta los 60°C. El producto puro se obtiene por encima de los 130°C y un vacío de  $1.4 \times 10^{-1}$  mbar, se analizarán las fracciones tomadas por RMN para determinar su pureza. El rendimiento obtenido es de un 32%.

#### 4.2 Síntesis de sales de amonio.

Se utilizan dos sales de amonio distintas, el cloruro de 2-hidroxi-*N,N,N*-trimetiletan-1-aminio, comúnmente denominado como cloruro de colina (**ChCl**) que es comercial y se sintetiza el *N,N,N*-triethyl-2,3-dihidroxiopropan-1- amonio (**NOOCl**).

##### 4.2.1 Síntesis y purificación del NOOCl:



A un matraz de dos bocas de 1 L en un baño de hielo se introducen 207.63 mL de trietilamina (1.5 moles,  $d = 0.73$  g/mL), 158.09 mL de metanol seco, y 83.79 mL de 3-cloropropano-1,2-diol (1 mol,  $d = 1.32$  g/mL). Posteriormente, la disolución se calienta a reflujo (70°C), bajo atmósfera de argón y con agitación durante 48 horas. Finalizada la reacción, se evaporan los disolventes del crudo de la reacción a presión reducida en un rotavapor. Tras la evaporación se obtiene un aceite de color amarillo, se lava con 200 mL de éter para obtener un precipitado, se filtra a vacío y se lava con 200 mL de acetona. Finalmente, el precipitado obtenido de color blanco se mantiene en el desecador a vacío a 40°C, durante 24 horas. Se obtienen 174 g de producto, un rendimiento del 87%.

### 4.3 Preparación de los DES.

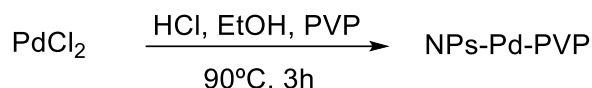
Se preparan 10 mL de cuatro disolventes eutécticos profundos diferentes, a partir de los dos monoéteres sintetizados previamente, el 200 y el 3F00, y dos sales de amonio, N00Cl y el ChCl, con una relación monoéter/sal de amonio 2:1 en moles. Para la preparación y obtención de los DES se utilizan frascos de vidrio de color ámbar, tras la mezcla de los componentes se calienta a 70°C durante 24 horas, con agitación y bajo atmósfera de argón.

DES	Cantidad monoéter (g)	Cantidad sal de amonio (g)	Densidad DES (mg/L)
200/N00Cl	5,79	5,11	1,09
200/ChCl	6,86	3,99	1,09
3F00/N00Cl	7,84	4,76	1,26
3F00/ChCl	9,17	3,68	1,29

**Tabla 3:** Cantidades de monoéter y sal de amonio para la preparación de los DES y su densidad.

### 4.4 Preparación de los sistemas catalíticos.

#### 4.4.1 Preparación de disolución de NPs-al 0.3% mol por reducción química:

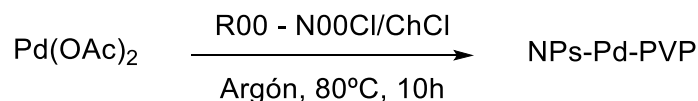


En un matraz aforado de 100 mL se introduce como precursor catalítico 35.4 g de cloruro de paladio (0.19 mmol), 2 mL de ácido clorhídrico 0.2 M (37% pureza) y se enrasa con agua desionizada. A continuación, en un matraz de dos bocas de 500 mL se introducen los 100 mL del preparado anterior, 94 mL de etanol (1.61 moles,  $d = 0.79 \text{ g/mL}$ ), 444.6 mg de poli-*N*-vinil-2-pirrolidona (**PVP**) y 140 mL de agua desionizada. La mezcla se calienta a reflujo (90°C) durante 3 horas bajo atmósfera de argón. Transcurrido el tiempo, se enfría y se elimina a presión reducida en un rotavapor el agua, el ácido clorhídrico, el etanol y el acetaldehído formado, llevando la mezcla a sequedad. Se diluye con abundante etanol, aproximadamente 100 mL, se agita y se vuelve a evaporar a presión reducida. Finalmente, las nanopartículas se resuspenden en 66 mL de etanol (1.13 moles,  $d = 0.79 \text{ g/mL}$ ) para obtener unas nanopartículas de paladio al 3% mol.

#### 4.4.2 Inmovilización de las NPs-Pd en los disolventes derivados de glicerol y en los DES:

Para todas las preparaciones se han utilizado matraces Schlenk junto con un agitador magnético. Se introduce 1 mL de la disolución en suspensión de las NPs-Pd en etanol más 1 mL del disolvente de la reacción y se agita durante varios minutos. Posteriormente, se elimina el etanol de la disolución en suspensión de las NPs-Pd a vacío, pudiendo llegar a calentar hasta los 78°C para asegurar la total eliminación del etanol.

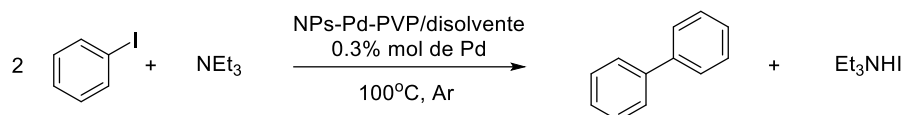
#### 4.4.3 Preparación de NPs-Pd al 1% mol en disolventes eutécticos por reducción in situ:



Las NPs-Pd se obtienen inmovilizadas directamente en el disolvente de la reacción. Para ello, en un matraz Schlenk se introducen 2.2 mg de acetato de paladio (0.01 mmol) como precursor catalítico y 1 mL del disolvente de la reacción. Se disuelve por completo el precursor catalítico, utilizando ultrasonidos si es necesario y una vez se obtiene una mezcla homogénea, se calienta a 80°C, con agitación y en atmósfera de argón durante 10 horas.



#### 4.5 Reacción de homoacoplamiento.



En un matraz Schlenk provisto de un agitador y de las NPs-Pd inmovilizadas en el disolvente de la reacción elegido, se añaden 0.2 mL de yodobenceno (1.8 mmol,  $d = 1.83 \text{ g/mL}$ ) y 0.35 mL de trietilamina (2.5 mmoles), se calienta a  $100^\circ\text{C}$ , bajo atmósfera de argón y se mantiene la reacción durante 24 horas. Una vez finalizada la reacción, se enfría a  $65^\circ\text{C}$  y se realizan 4 extracciones con pentano (2x10mL y 2x5mL). Para cada extracción se mantiene agitación fuerte del crudo de la reacción con pentano durante 20 minutos. Los resultados son obtenidos posteriormente por cromatografía de gases, para ello se añaden 20  $\mu\text{L}$  de n-decano (0.1 mol,  $d = 730 \text{ g/mL}$ ), que actuará como patrón. Para la recuperación del sistema catalítico, con el fin de un ciclo de reacción posterior, se tira de vacío para la eliminación del posible pentano no extraído y se guardan las NPs-Pd bajo atmósfera inerte de argón.

#### 4.6 Seguimiento de reacciones y obtención de resultados.

Se utiliza cromatografía de gases para el seguimiento de las reacciones de síntesis de monoéteres y para la obtención de resultados de las reacciones de homoacoplamiento.

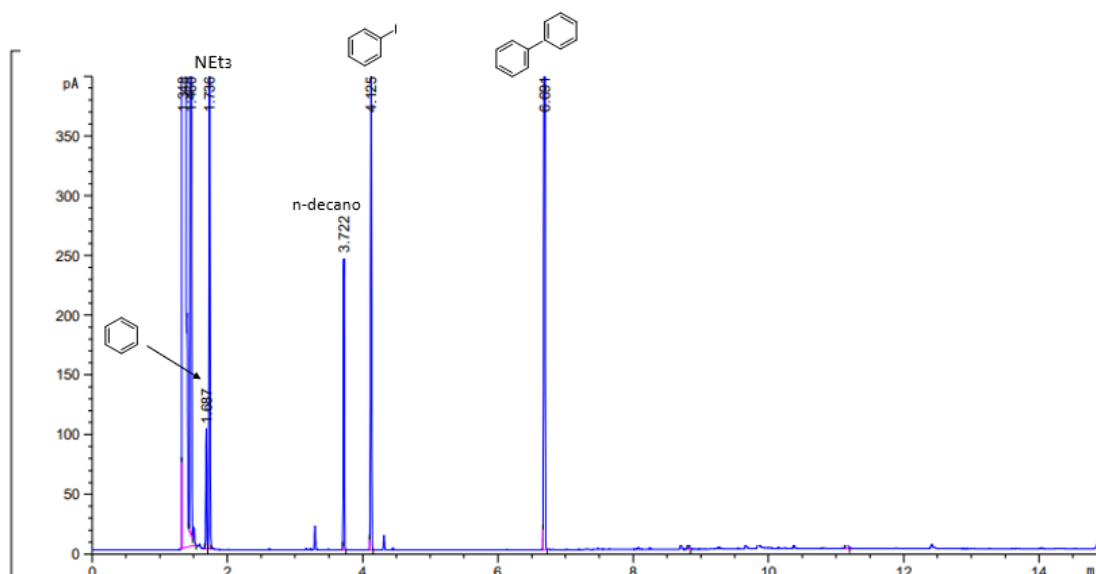
El equipo utilizado es un cromatógrafo de gases 7890 acoplado con un Autosampler 7693A ambos de la casa comercial Agilent Technologies con una columna Pheomenex ZB-5HT de 30m x 250  $\mu\text{m}$  x 0.25  $\mu\text{m}$ .

Síntesis de monoéteres		Reacción de homoacoplamiento	
Temperatura del inyector	280 $^\circ\text{C}$	Temperatura del inyector	280 $^\circ\text{C}$
Temperatura del detector	300 $^\circ\text{C}$	Temperatura del detector	280 $^\circ\text{C}$
Gas portador	Helio	Gas portador	Helio
Flujo	0.7 mL/min	Flujo	1.7 mL/min
Presión	12.6 psi	Presión	21.3 psi
<b>Programa de temperaturas:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 80<math>^\circ\text{C}</math> durante 3 minutos.</li> <li>- 1ª rampa: 5<math>^\circ\text{C}/\text{min}</math> hasta 110<math>^\circ\text{C}</math></li> <li>- 2ª rampa: 20<math>^\circ\text{C}/\text{min}</math> hasta 230<math>^\circ\text{C}</math></li> <li>- Isotherma 230<math>^\circ\text{C}</math> durante 2 minutos.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 70<math>^\circ\text{C}</math> durante 1 minutos.</li> <li>- 1ª rampa: 20<math>^\circ\text{C}/\text{min}</math> hasta 250<math>^\circ\text{C}</math></li> <li>- Isotherma 250<math>^\circ\text{C}</math> durante 9 minutos.</li> </ul>	

**Tabla 4:** Condiciones de cromatografía de gases.

Compuesto químico	Tiempo de retención (min)
200	3,5
3F00	3,3
Yodobenceno	4,2
NEt <sub>3</sub>	1,8
Decano	3,8
Bifenilo	6,7
Benceno	1,7

**Tabla 5:** Tiempos de retención.

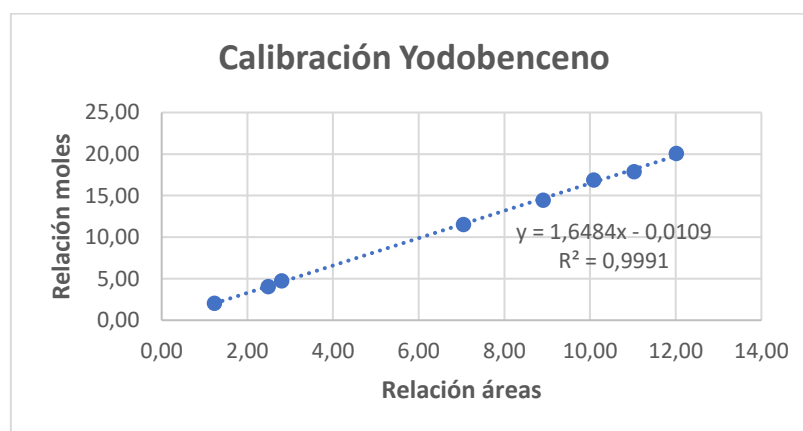


**Figura 23:** Cromatograma ejemplo de la reacción de homoacoplamiento.

Para la obtención de resultados cuantitativos de reactivos y productos por cromatografía de gases se realiza una calibración de yodobenceno y bifenilo, como patrón se ha utilizado n-decano.

	Moles yodobenceno	Moles patrón	Relaciones moles	Relación áreas
<b>Punto 1</b>	0,11	0,05	2,05	1,23
<b>Punto 2</b>	0,24	0,06	4,05	2,49
<b>Punto 3</b>	0,50	0,11	4,74	2,80
<b>Punto 4</b>	0,49	0,04	11,49	7,05
<b>Punto 5</b>	0,74	0,05	14,43	8,91
<b>Punto 6</b>	1,75	0,10	16,86	10,08
<b>Punto 7</b>	0,95	0,05	17,88	11,03
<b>Punto 8</b>	1,75	0,09	20,07	12,01

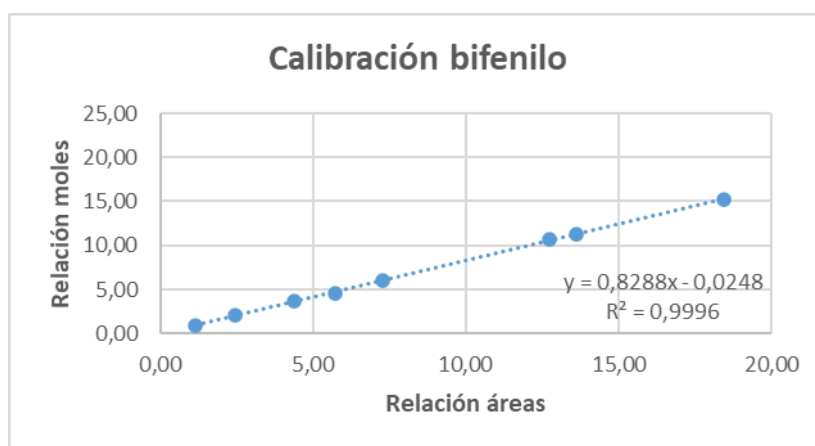
**Tabla 6:** Datos calibrado yodobenceno.



**Gráfica 1:** Recta de calibrado para yodobenceno usando como patrón n-decano.

	Moles bifenilo	Moles patrón	Relaciones moles	Relación áreas
Punto 1	0,05	0,05	0,97	1,16
Punto 2	0,11	0,05	2,04	2,44
Punto 3	0,20	0,06	3,66	4,38
Punto 4	0,51	0,11	4,52	5,72
Punto 5	0,31	0,05	5,97	7,29
Punto 6	0,50	0,05	10,70	12,75
Punto 7	1,30	0,12	11,26	13,61
Punto 8	1,30	0,09	15,19	18,43

**Tabla 7:** Datos calibrado bifenilo.



**Gráfica 2:** Recta de calibrado para bifenilo usando como patrón n-decano.

Finalmente, para la discusión de los resultados cuantitativos se realiza el cálculo de la conversión (Ecuación 1), del rendimiento (Ecuación 2), de la selectividad (Ecuación 3), del número de recambio (**TON**) (Ecuación 4) y de la productividad catalítica (Ecuación 5).

$$\text{Ecuación 1: \% Conversión} = \frac{\text{moles yodobenceno} - \text{moles yodobenceno transformados}}{\text{moles yodobenceno}}$$

$$\text{Ecuación 2: \% Rendimiento} = \frac{\text{moles producto} * 2}{\text{moles yodobenceno}} * 100$$

$$\text{Ecuación 3: \% Selectividad} = \frac{\text{Rendimiento}}{\text{Conversión}} * 100$$

$$\text{Ecuación 4: TON} = \frac{\text{moles yodobenceno transformado}}{\text{moles catalizador}}$$

$$\text{Ecuación 5: Productividad catalítica} = \frac{\text{moles producto}}{\text{moles catalizador}}$$

## 4.7 Caracterización.

### 4.7.1 Por Resonancia Magnética Nuclear (RMN):

Se caracterizan los disolventes y los disolventes eutécticos. Para ello, se emplea la técnica de Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN), utilizando un espectrómetro Bruker AV-400 (400.16 MHz) y como disolvente DMSO- $d_6$  (los desplazamientos químicos  $\delta$  se obtienen en ppm).

A continuación, se presentan los datos obtenidos de los espectros de  $^1\text{H}$  RMN y en los anexos se recogen la imagen de todos ellos:

**3F00:**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  4.80 (d, 1H,  $J = 5.1$  Hz,  $H_3$ ), 4.57 (t, 1H,  $J = 5.6$  Hz,  $H_1$ ), 4.05 (c, 2H,  $J = 9.4$  Hz,  $H_6$ ), 3.69 – 3.54 (m, 2H,  $H_4$ ,  $H_{5a}$ ), 3.53 – 3.41 (m, 1H,  $H_{5b}$ ), 3.33 (dd, 2H,  $J = 10.9$ , 5.3 Hz,  $H_2$ ).

**200/ChCl:**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  5.56 (t, 1H,  $J = 5.2$  Hz,  $H_8$ ), 4.68 (d, 2H,  $J = 5.0$  Hz,  $H_3$ ), 4.58 (t, 2H,  $J = 5.8$  Hz,  $H_1$ ), 3.84 – 3.77 (m, 2H,  $H_9$ ), 3.58 – 3.49 (m, 2H,  $H_4$ ), 3.47 – 3.19 (m, 14H,  $H_6$ ,  $H_{10}$ ,  $H_2$ ,  $H_5$ ), 3.15 (s, 9H,  $H_{11}$ ), 1.07 (t, 6H,  $J = 7.0$  Hz,  $H_7$ ).

**3F00/ChCl:**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  5.56 (t, 1H,  $J = 5.1$  Hz,  $H_7$ ), 4.91 (d, 2H,  $J = 4.8$  Hz,  $H_3$ ), 4.70 (t, 2H,  $J = 5.7$  Hz,  $H_1$ ), 4.04 (c, 4H,  $J = 9.4$  Hz,  $H_6$ ), 3.85 – 3.78 (m, 2H,  $H_8$ ), 3.64 – 3.46 (m, 6H,  $H_4$ ,  $H_5$ ), 3.46 – 3.40 (m, 2H,  $H_9$ ), 3.31 (dd, 4H,  $J = 10.9$ , 5.8 Hz,  $H_2$ ), 3.15 (s, 9H,  $H_{10}$ ).

**200/NOOCl:**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  5.63 (d, 1H,  $J = 5.8$  Hz,  $H_{11}$ ), 5.21 (t, 1H,  $J = 5.7$  Hz,  $H_8$ ), 4.63 (d, 2H,  $J = 5.0$  Hz,  $H_3$ ), 4.52 (t, 2H,  $J = 5.7$  Hz,  $H_1$ ), 4.02 – 3.92 (m, 1H,  $H_{10}$ ), 3.54 (sx, 2H,  $J = 5.3$  Hz,  $H_4$ ), 3.49 – 3.11 (m, 22H,  $H_2$ ,  $H_5$ ,  $H_6$ ,  $H_9$ ,  $H_{12}$ ,  $H_{13}$ ), 1.18 (t, 9H,  $J = 7.1$  Hz,  $H_{14}$ ), 1.09 (t, 6H,  $J = 7.0$  Hz,  $H_7$ ).

**3F00/NOOCl:**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  5.61 (d, 1H,  $J = 5.8$  Hz,  $H_{10}$ ), 5.20 (t, 1H,  $J = 5.3$  Hz,  $H_7$ ), 4.85 (d, 2H,  $J = 5.2$  Hz,  $H_3$ ), 4.63 (t, 2H,  $J = 5.7$  Hz,  $H_1$ ), 4.05 (c, 4H,  $J = 9.2$  Hz,  $H_6$ ), 4.00 – 3.92 (m, 1H,  $H_9$ ), 3.65 – 3.15 (m, 20H,  $H_2$ ,  $H_4$ ,  $H_5$ ,  $H_8$ ,  $H_{11}$ ,  $H_{12}$ ), 1.19 (t,  $J = 7.1$  Hz, 9H,  $H_{13}$ ).

#### 4.7.2 Por Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM):

Los sistemas catalíticos con paladio antes y después de la reacción se caracterizan utilizando microscopia electrónica de barrido. El equipo utilizado es un Tecnai T20 de FEI con un voltaje de trabajo de 200 kV. Para determinar los diámetros de las nanopartículas y las distribuciones de tamaño se aplica el software "Image-J" asociado a "Microsoft Excel Macro C.P."

### 5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Las principales conclusiones obtenidas del presente trabajo son las siguientes:

- Se consiguen diseñar sistemas catalíticos con NPs-Pd recuperables utilizando disolventes renovables derivados de glicerol.
- El uso de NPs-Pd soportadas en un DES permite aumentar la productividad de bifenilo frente al uso del disolvente puro, lo que demuestra la importancia de la formación del DES para reducir la influencia de la reacción secundaria de transferencia de hidrógeno.
- La naturaleza de la sal de amonio influye de forma decisiva en la recuperabilidad del sistema catalítico, siendo activos durante más ciclos los sistemas con ChCl, cuando se trabaja al 0.3% mol de Pd.
- El aumento del porcentaje de paladio acelera la reacción, pero no mejora ni el TON ni las productividades si se comparan a un mismo número de ciclos catalíticos.
- Los sistemas de NPs-Pd soportados sobre DES no son compatibles con el uso de bases más fuertes como el  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  al producirse la descomposición de la sal de amonio.

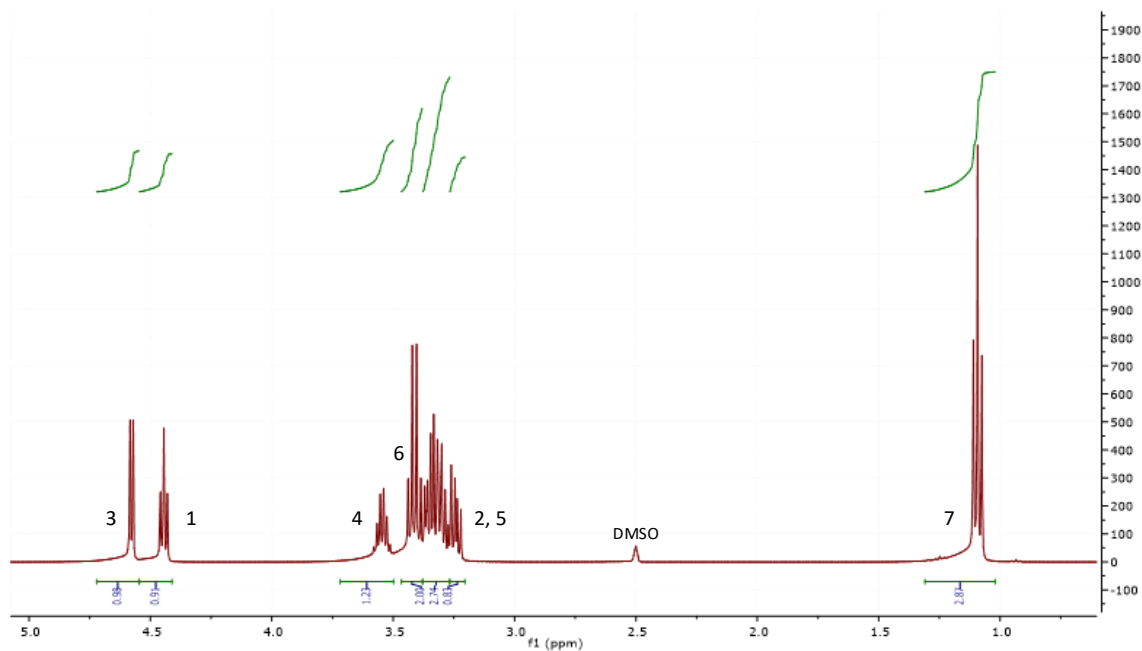
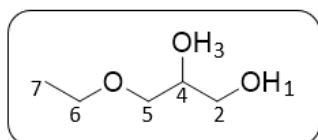
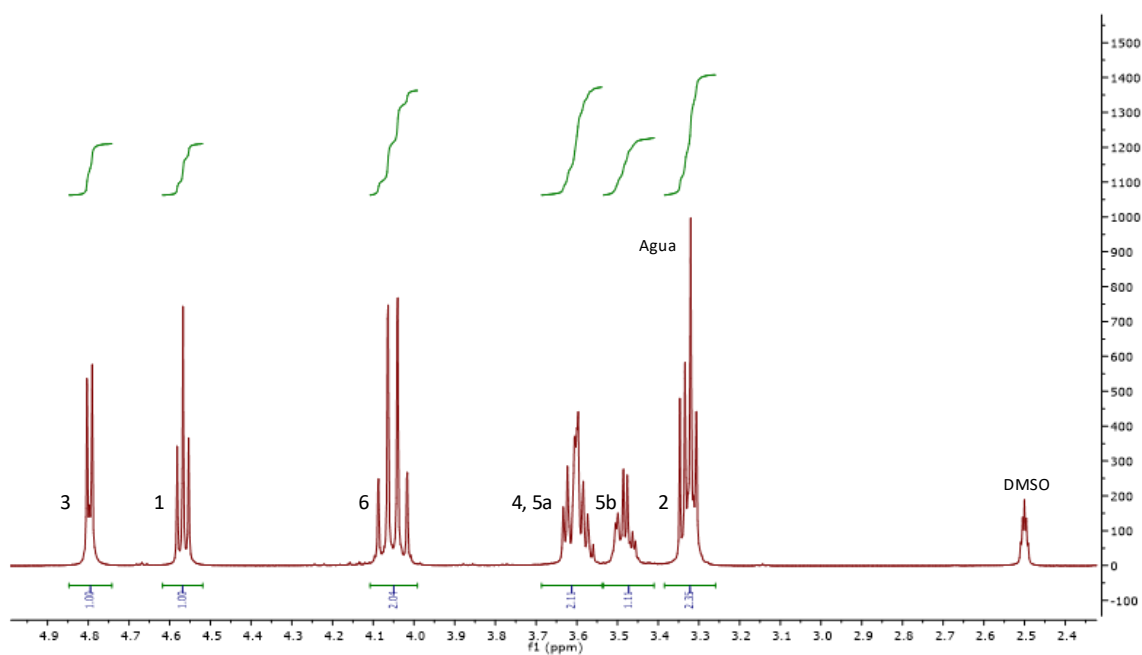
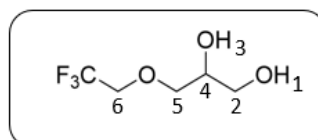
Como perspectivas de futuro, sería interesante realizar los mismos ensayos utilizando como compuesto de partida bromobenceno y clorobenceno debido a su menor reactividad, y así poder optimizar las condiciones en reacciones de homoacoplamiento.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) United Nations. (s. f.). *Naciones Unidas | Paz, dignidad e igualdad en un planeta sano*. Consultado en junio de **2021**. <https://www.un.org/es/>
- (2) Anastas, P.T.; Warner, J.C. *Green chemistry: theory and practice* Oxford University Press, New York. **1998**.
- (3) Anastas, P.T.; Kirchoff, M.M.; Williamson, T.C. Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. *Applied Catalysis A: General* **2001**, 221 (1-2), 3-13.
- (4) Gonzalez-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. From Homogeneous to Heterogeneous Catalysis: Supported Pd(II) Metal Complexes with Chiral Triaza Donor Ligands Comparative Catalytic Study with Rh(I) and Ir(I) Complexes for Hydrogenation Reactions. *Catal. Today* **2005**, 107-108, 362-370.
- (5) Martínez, A.V.; Leal-Duaso, A.; García, J.I.; Mayoral, J.A. An extremely highly recoverable clay-supported Pd nanoparticle catalyst for solvent-free Heck–Mizoroki reactions. *RSC Adv.* **2015**, 5 (74), 59983–59990.
- (6) Dang-Bao, T.; Pla, D.; Favier, I.; Gómez, M. Bimetallic Nanoparticles in Alternative Solvents for Catalytic Purposes. *Catalysts* **2017**, 7, 207–240.
- (7) Bej, A.; Ghosh, K.; Sarkar, A.; Knight, D. W. Palladium Nanoparticles in the Catalysis of Coupling Reactions. *RSC Adv.* **2016**, 6, 11446.
- (8) Clark, J. Introduction to Solvents and Sustainable Chemistry in *Green Chemistry Series*, Royal Society of Chemistry, **2017**, chapter 1, pp1-34.
- (9) Welton, T. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. *Chem Rev.* **1999**, 99 (8), 2071-2084.
- (10) Welton, T. Ionic Liquids in Green Chemistry. *Green Chem*, **2011**, 13, 225.
- (11) Cvjetko Bubalo, M.; Radošević, K.; Radojčić Redovniković, I.; Halambek, J.; Gaurina Srček, V. A Brief Overview of the Potential Environmental Hazards of Ionic Liquids. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **2014**, 99, 1–12.
- (12) Smith, E. L.; Abbott, A. P.; Ryder, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. *Chemical Reviews* **2014**, 114 (21), 11060–11082.
- (13) Kudlak, B.; Owczarek, K.; Namieśnik, J. Selected issues related to the toxicity of ionic liquids and deep eutectic solvents – a review. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **2015**, 22, 11975–11992.
- (14) Claude, S. Research of new outlets for glycerol – a recent developments in France. *Lipid/Fett*, **1999**, 101, 101–104.
- (15) García, J. I.; García-Marín, H.; Pires, E. Glycerol Based Solvents: Synthesis, Properties and Applications. *Green Chem* **2014**, 16 (3), 1007–1033.
- (16) Chahdoura, F.; Favier, I.; Gómez, M. Glycerol as Suitable Solvent for the Synthesis of Metallic Species and Catalysis. *Chem. - Eur. J.* **2014**, 20 (35), 10884–10893.
- (17) Leal-Duaso, A.; Mayoral, J. A.; Pires, E. Steps Forward toward the Substitution of Conventional Solvents in the Heck–Mizoroki Coupling Reaction: Glycerol-Derived Ethers and Deep Eutectic Solvents as Reaction Media. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, 8 (34), 13076–13084.
- (18) Leal-Duaso, A.; Favier, I.; Pla, D.; Pires, E.; Gómez, M. Design of Glycerol-Based Solvents for the Immobilization of Palladium Nanocatalysts: A Hydrogenation Study. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2021**, 9 (19), 6875–6885.
- (19) Favier, I.; Toro, M. L.; Lecante, P.; Pla, D.; Gómez, M. Palladium-mediated radical homocoupling reactions: a surface catalytic insight. *Catal. Sci. Technol.* **2018**, 8 (18), 4766–4773.

- (20) Leal-Duaso, A.; Pérez, P.; Mayoral, J. A.; Pires, E.; García, J. I. Glycerol as a Source of Designer Solvents: Physicochemical Properties of Low Melting Mixtures Containing Glycerol Ethers and Ammonium Salts. *Phys Chem Chem Phys* **2017**, *19* (41), 28302–28312.
- (21) Leal-Duaso, A.; Caballero, M.; Urriolabeitia, A.; Mayoral, J. A.; García, J. I.; Pires, E. Synthesis of 3-Alkoxypropan-1,2-Diols from Glycidol: Experimental and Theoretical Studies for the Optimization of the Synthesis of Glycerol Derived Solvents. *Green Chem.* **2017**, *19* (17), 4176–4185.
- (22) Leal-Duaso, A. Disolventes biobasados derivados de glicerol: síntesis, propiedades y aplicaciones. Programa de Doctorado en Química Orgánica. Universidad de Zaragoza. **2020**.
- (23) Garg, G.; Foltran, S.; Favier, I.; Pla, D.; Medina-González, Y.; Gómez, M. Palladium nanoparticles stabilized by novel choline-based ionic liquids in glycerol applied in hydrogenation reactions. *Cat. Today. In press*, **2019**.

## 7. ANEXOS

Figura 24: <sup>1</sup>H RMN del disolvente derivado del glicerol **200**.Figura 25: <sup>1</sup>H RMN del disolvente derivado del glicerol **3F00**.

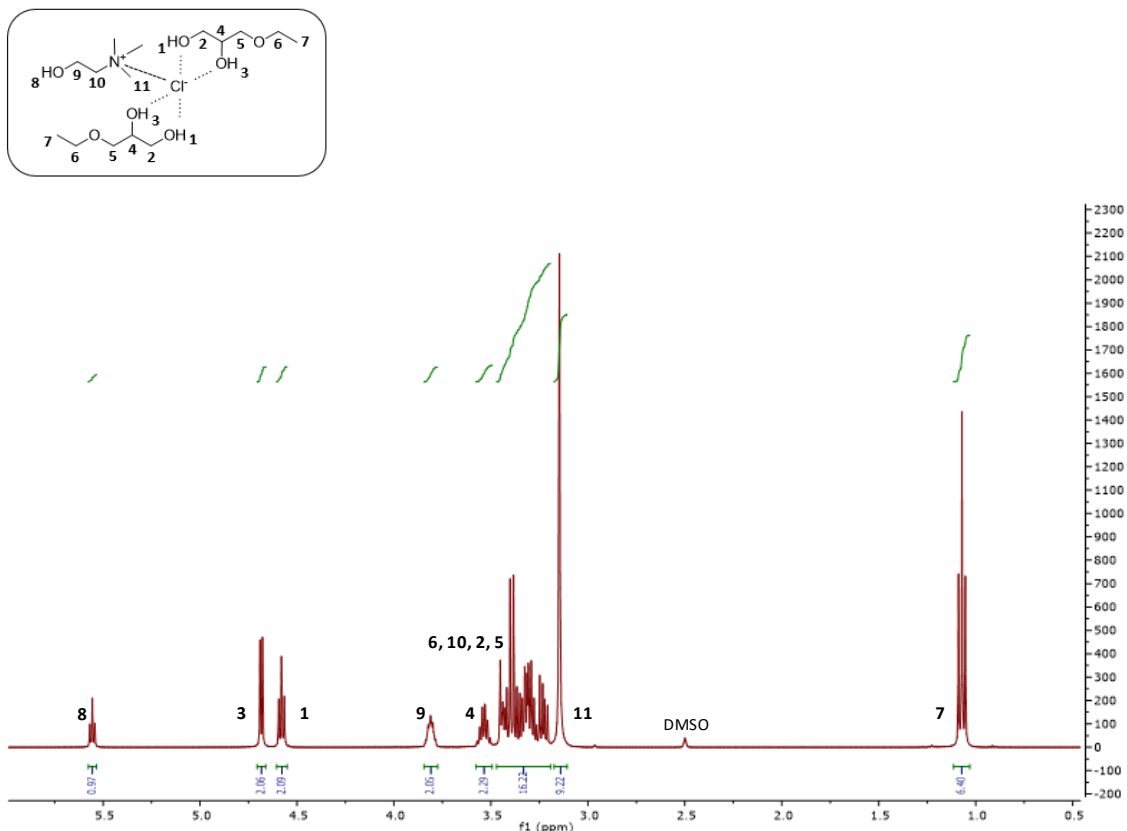


Figura 26: <sup>1</sup>H RMN del disolvente eutéctico 200/ChCl.

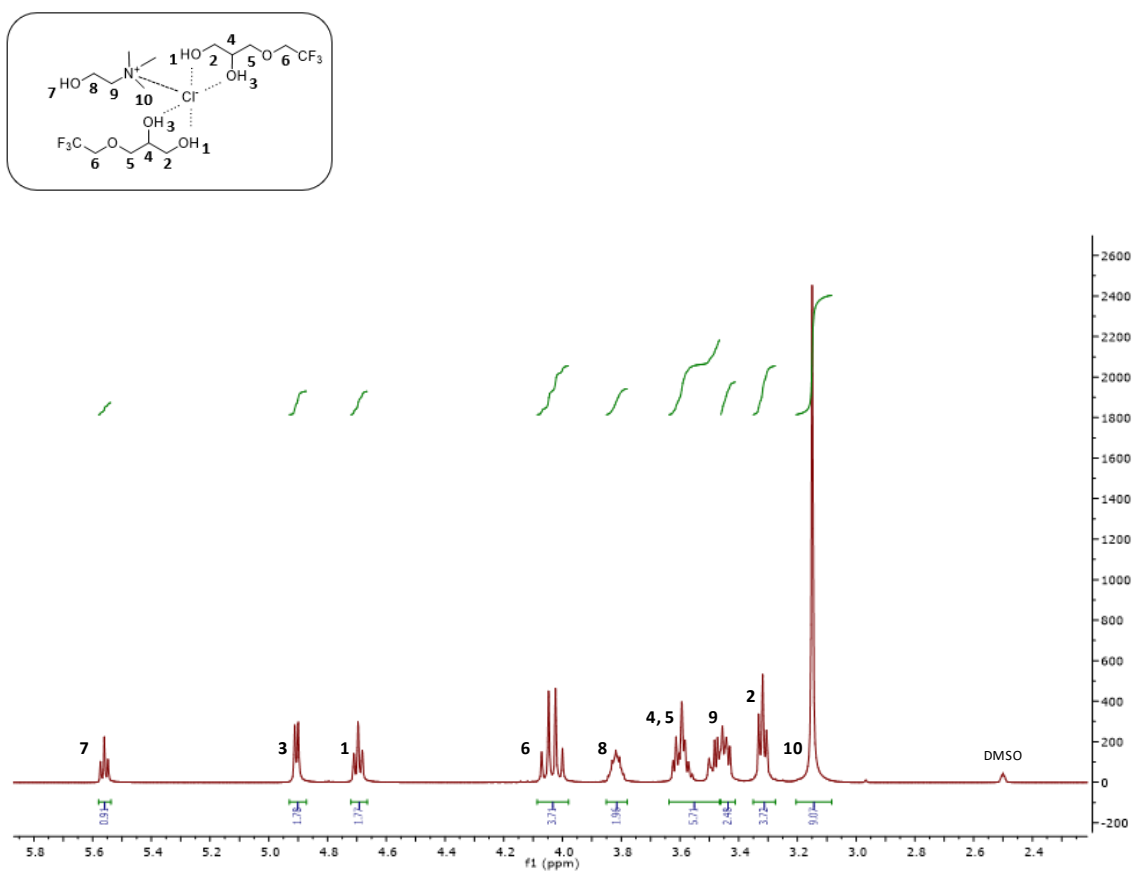


Figura 27: <sup>1</sup>H RMN del disolvente eutéctico 3F00/ChCl.



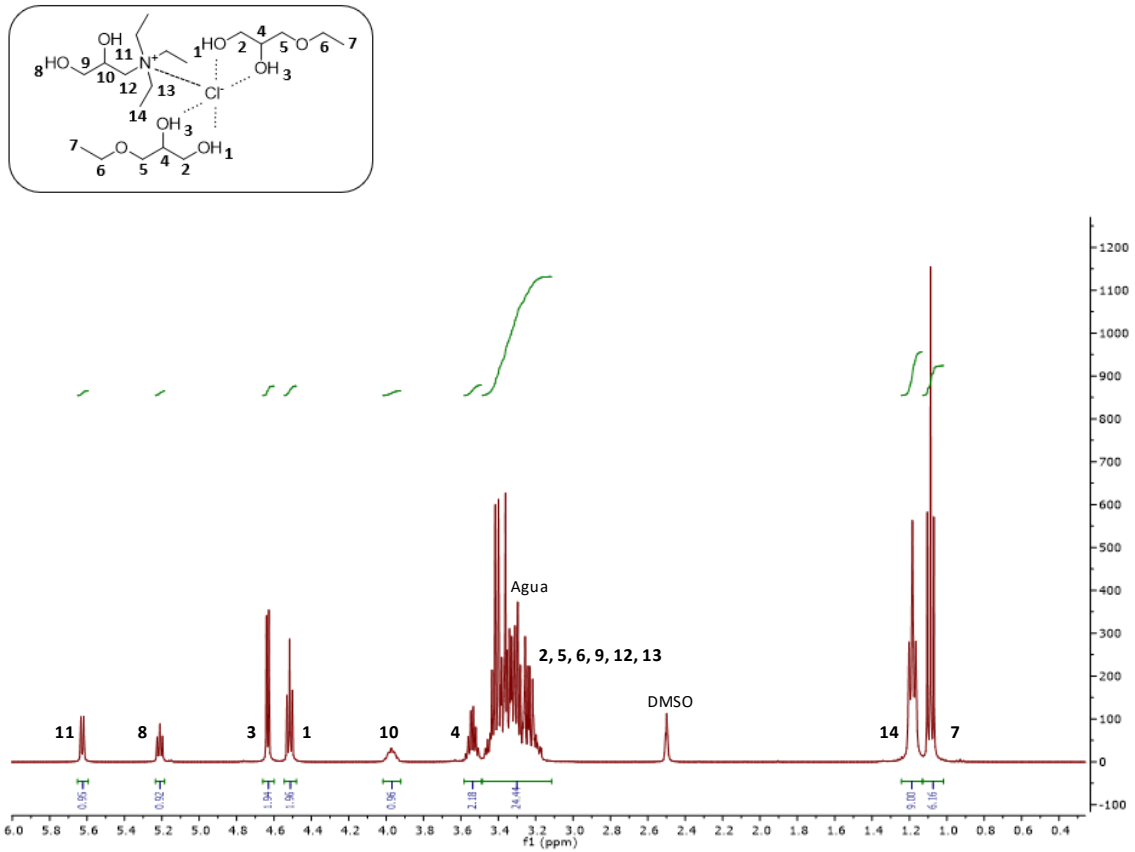


Figura 28:  $^1\text{H}$  RMN del disolvente eutéctico 200/N00Cl.

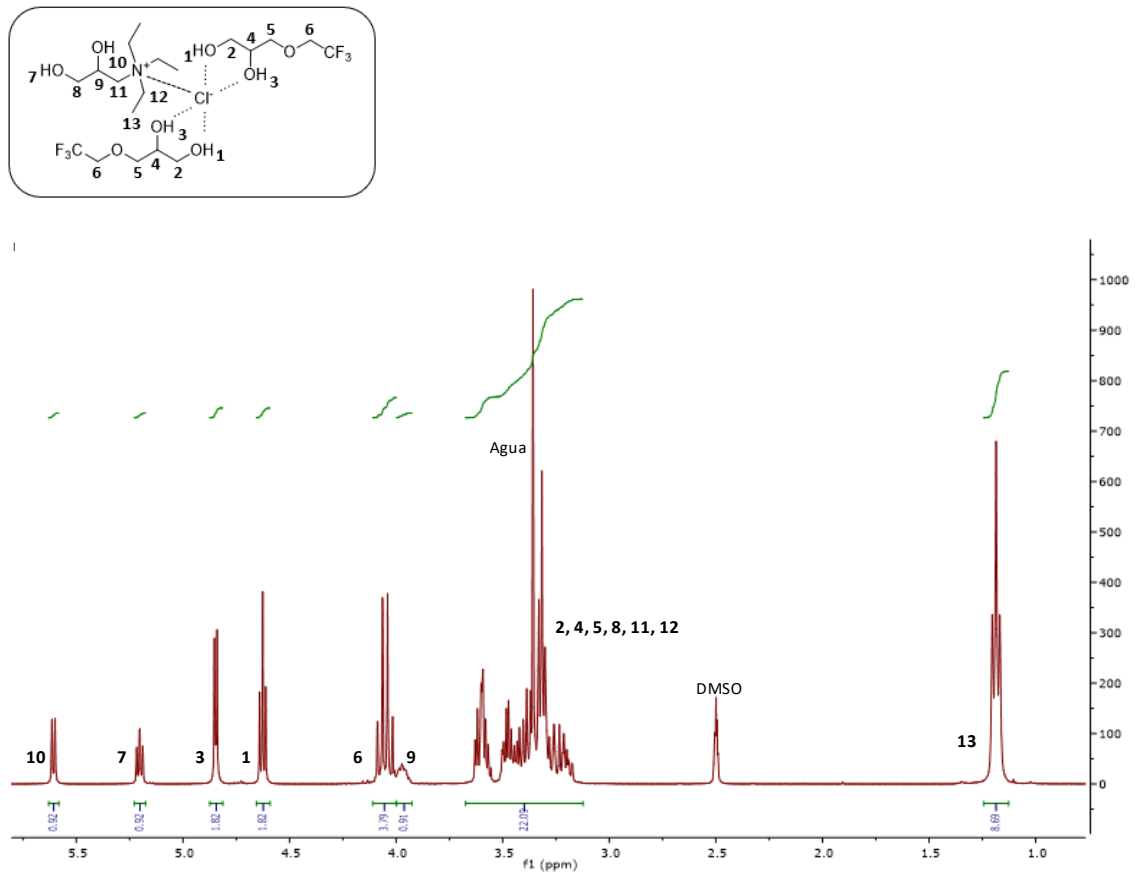


Figura 29:  $^1\text{H}$  RMN del disolvente eutéctico 3F00/N00Cl.

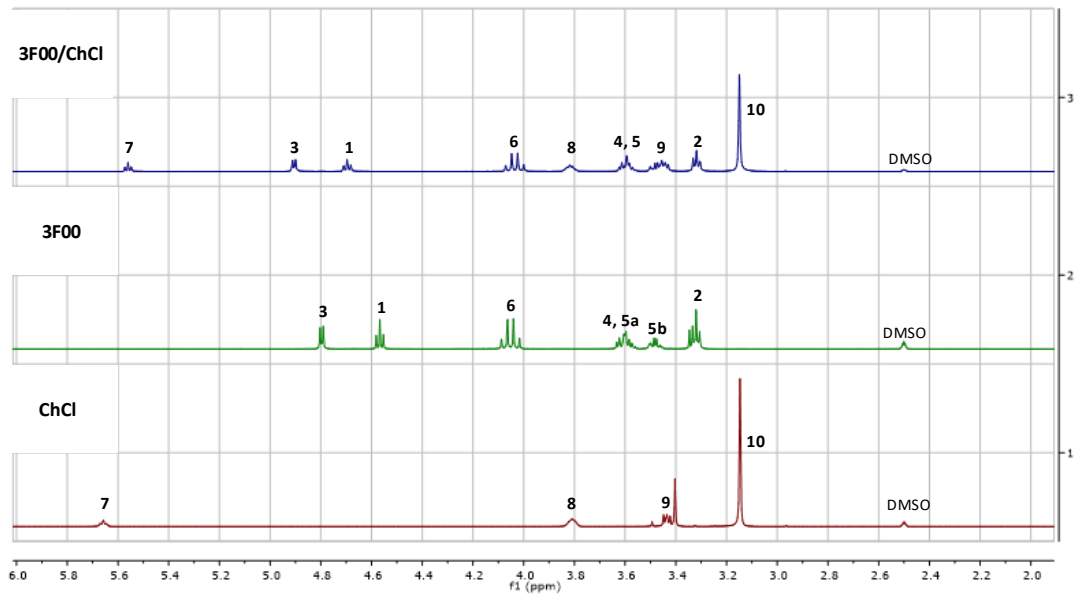
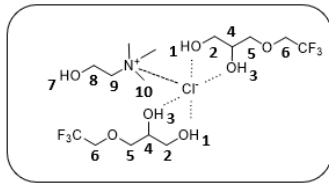


Figura 30:  $^1\text{H}$  RMN de la formación del disolvente eutéctico **3F00/ChCl**.

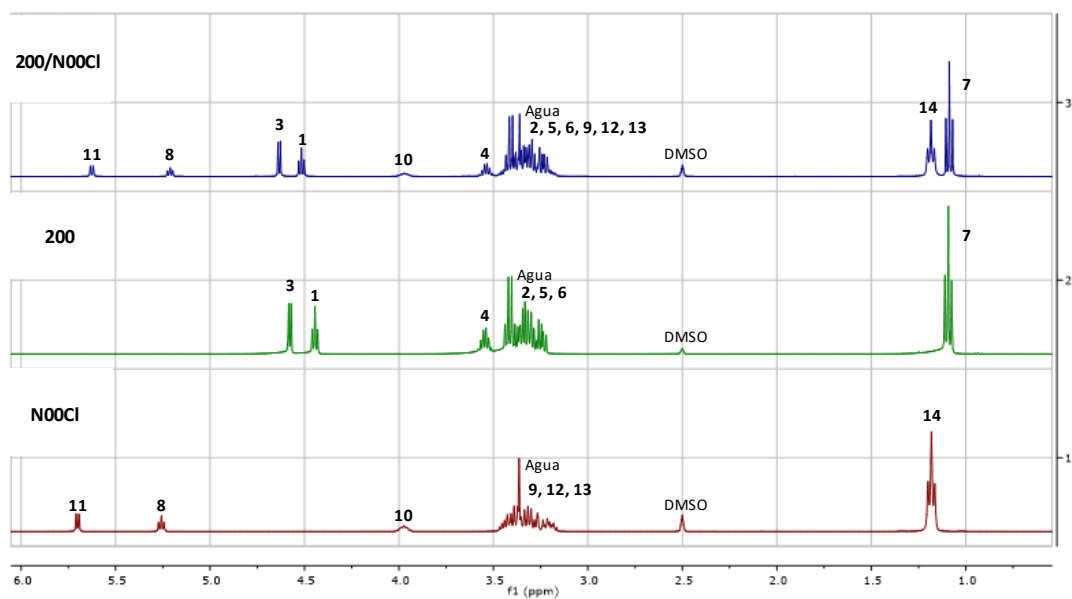
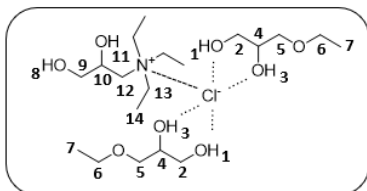


Figura 31:  $^1\text{H}$  RMN de la formación del disolvente eutéctico **200/N00Cl**.

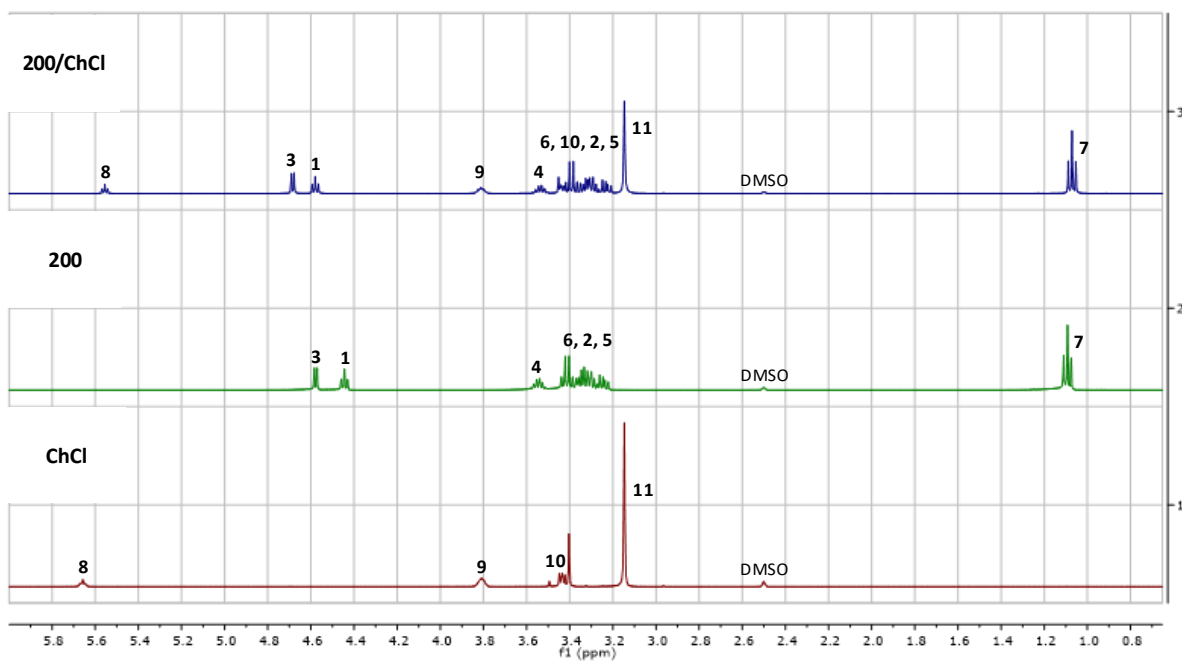
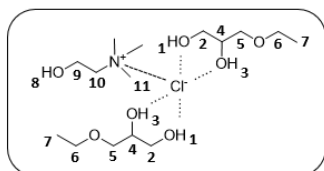


Figura 32:  $^1\text{H}$  RMN de la formación del disolvente eutéctico **200/ChCl**.

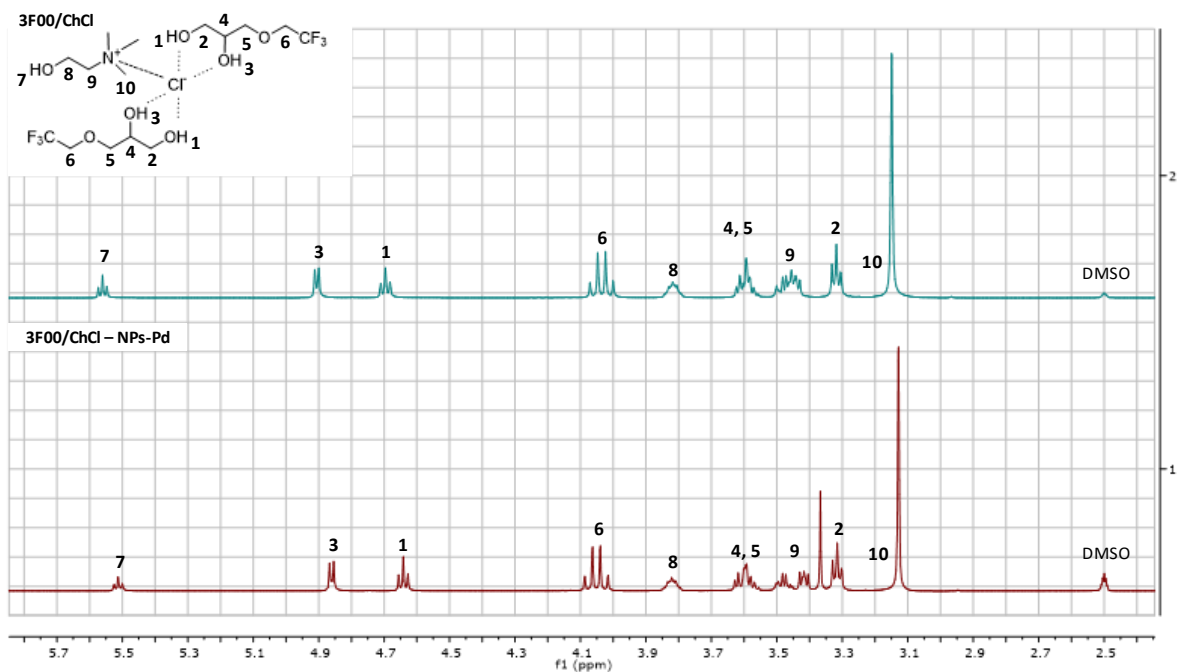


Figura 33:  $^1\text{H}$  RMN de **3F00/ChCl** y de **3F00/ChCl** con las NPs-Pd.

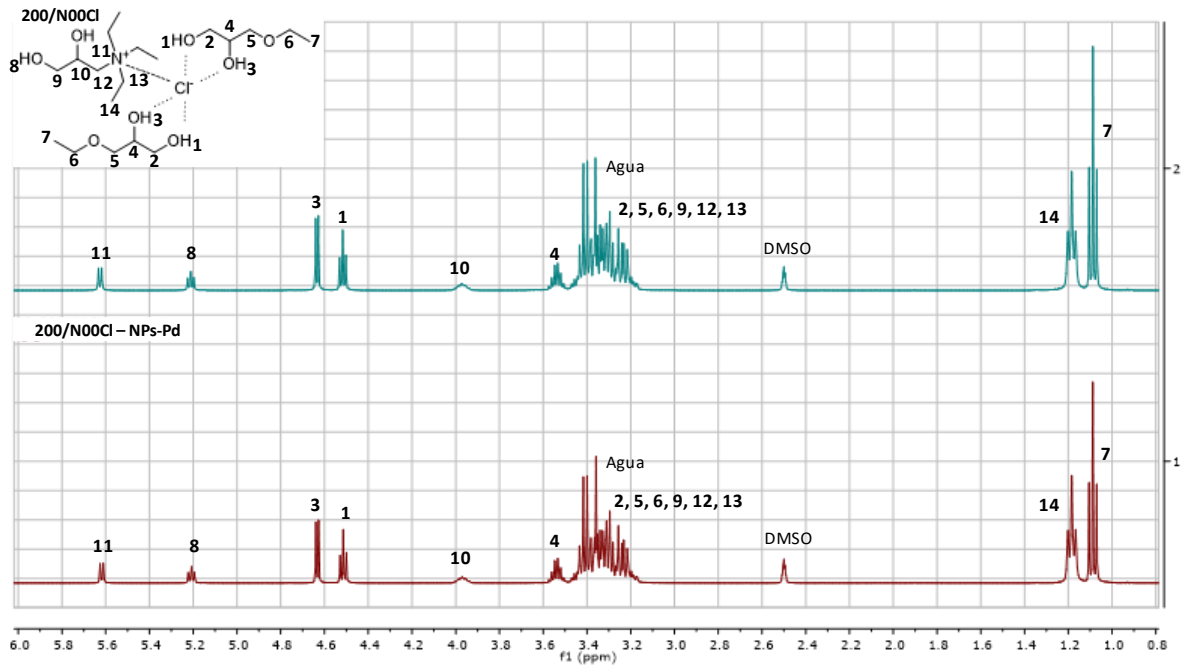


Figura 34:  $^1\text{H}$  RMN de 200/N00Cl y de 200/N00Cl con las NPs-Pd.

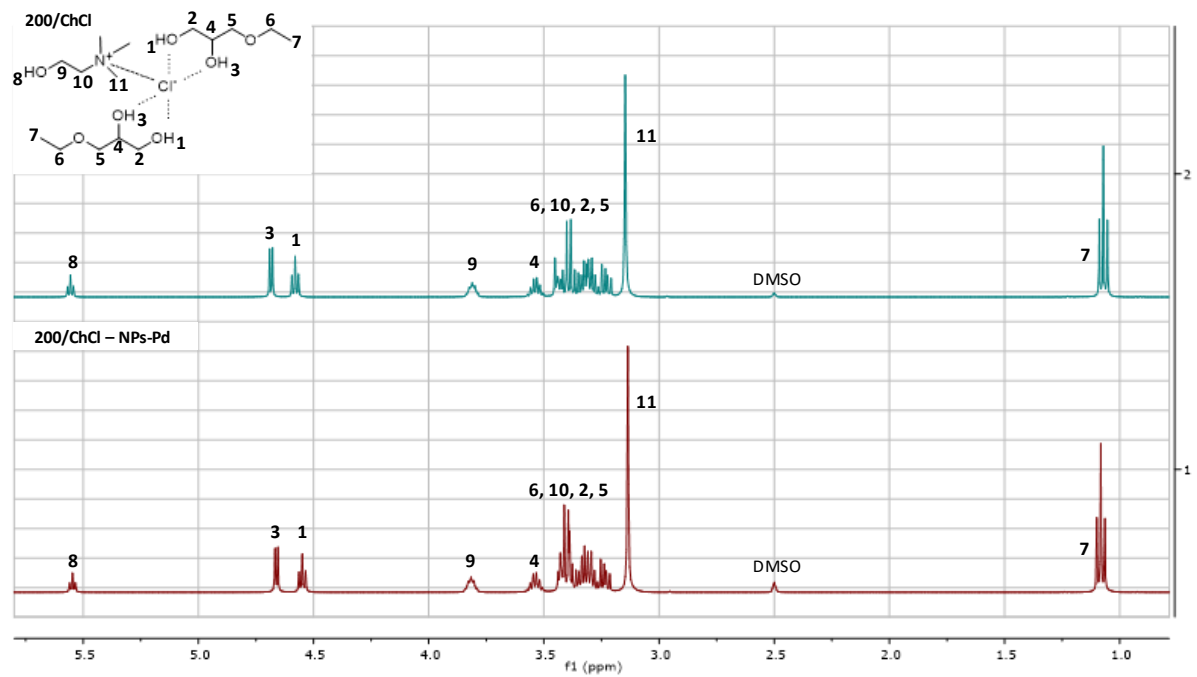


Figura 35:  $^1\text{H}$  RMN de 200/ChCl y de 200/ChCl con las NPs-Pd.