

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS  
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

AGRADECIMIENTOS ..... 7  
I. INTRODUCCIÓN ..... 9

# DISEÑO DE CATALIZADORES SÓLIDOS POR BIO-INSPIRACIÓN

2.1. Análisis de los sistemas biológicos ..... 11  
2.2. "Nanobiotecnología": inspiración por  
aprensión en matrices ..... 13  
2.3. Catalizadores que mimetizan enzimas ..... 24

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN ..... 24  
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL ..... 26

3. CATALIZADORES HOMOGENEOS Y BIEN DEFINIDOS ..... 29

**EXCMO. SR. D. AVELINO CORMA CANÓS**

3.1. Catalizadores homogéneos - heterogeneizados ..... 31  
3.1.1. Soportes ..... 35

Y CONTESTACIÓN DEL

**EXCMO. SR. D. JOSÉ ELGUERO BERTOLINI**

EL DÍA 26 DE ENERO DE 2011



CONCLUSIONES ..... 77  
REFERENCIAS ..... 77  
CONTESTACIÓN ..... 77

MADRID

Domicilio de la Academia  
Valverde, 22

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS  
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

DISEÑO DE CATALIZADORES SÓLIDOS  
POR BIO-INSPIRACIÓN

EXCMO. SR. D. AVELINO GORRA CANO  
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL  
DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN

Y CONTRATACIÓN DEL  
EXCMO. SR. D. JOSÉ ELGUERO BERTOLINI  
EL DÍA 16 DE ENERO DE 2011

ISSN: 0214-9540  
Depósito legal: M. 1.359-2011

Imprime:  
Realigraf, S. A.  
Pedro Tezano, 26. 28039 Madrid



MADRID  
Domicilio de la Academia  
Valverde, 22

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| AGRADECIMIENTOS.....   | 7  |
| 1. INTRODUCCIÓN.....   | 9  |
| 2. MODELOS BIOLÓGICOS.....   | 11 |
| 2.1. Anticuerpos catalíticos.....  | 11 |
| 2.2. "Negativos" de mímicos de estados de transición por<br>impresión en matrices .....  | 13 |
| 2.3. Catalizadores que mimetizan enzimas.....  | 24 |
| 2.3.1. Análogos estructurales de enzimas.....  | 24 |
| 2.3.2. Análogos funcionales de enzimas.....  | 26 |
| 3. CATALIZADORES SÓLIDOS CON CENTROS AC-<br>TIVOS HOMOGÉNEOS Y BIEN DEFINIDOS .....  | 29 |
| 3.1. Catalizadores homogéneos - heterogeneizados .....   | 31 |
| 3.1.1. Soporte estabilizador del complejo metálico ....  | 35 |
| 3.1.2. Soporte activo como modificador de las<br>propiedades de adsorción de los reactivos .....   | 44 |
| 3.1.3. Soporte como preactivador del reactivo y/o co-<br>laborador en la estabilización del estado de<br>transición.....                     | 46 |
| 3.2. Catalizadores orgánicos y sus híbridos.....   | 50 |
| 3.3. Centros catalíticos bien definidos y aislados en estruc-<br>turas inorgánicas estructuradas: zeolitas y materiales<br>mesoporosos ..... | 55 |
| 3.3.1. Combinación de centros ácidos Brönsted y<br>topología.....  | 55 |
| 3.3.2. Combinación de acidez Lewis y topología de<br>poros .....   | 62 |
| CONCLUSIONES.....  | 69 |
| REFERENCIAS.....   | 71 |
| CONTESTACIÓN por el Excmo. Sr. D. José Elguero Bertolini .   | 77 |

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia,

Excmo. Sres. Académicos,

Queridos compañeros y amigos,

Señoras y señores:

## AGRADECIMIENTOS

Con gran satisfacción y profundo agradecimiento comparezco en este solemne acto con el que la muy docta Real Academia de Ciencias me recibe como académico de número, a propuesta de mis colegas y amigos, ya desde hoy compañeros de academia, los Excmos. Sres. D. Miguel Ángel Alario y Franco, D. José Elguero Bertolini y D. Arturo Romero Salvador. Para ellos mi reconocimiento por su consideración, y para el Profesor D. José Elguero mi gratitud añadida por contestar a este discurso y efectuar la presentación oficial.

Me corresponde el honor de suceder en la medalla 25 al ilustre académico D. Antonio Colino, Ingeniero Industrial, Profesor Universitario e investigador. El saber de D. Antonio Colino se extendió no solamente a los campos de la Ingeniería, la Física y las Matemáticas sino también a la Teoría del Lenguaje, ingresando en la Real Academia Española de la Lengua con un discurso sobre "Ciencia y lenguaje". Amplió su servicio a la comunidad científica participando en la creación, en la Ciudad Universitaria, de la sede, laboratorios y restantes instalaciones de la Junta de Energía Nuclear. Fue Vocal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, fundador del Instituto Nacional de Electrónica, y Presidente del Centro de Investigaciones Físicas "Leonardo Torres Quevedo".

Si en estos momentos me encuentro entre ustedes es gracias a los maestros que me iniciaron en el mundo de la investigación y a los que me enseñaron a disfrutar del conocimiento y del descubrimiento científico. Quiero destacar especialmente al Profesor D. Mateo Díaz Peña que me hizo conocer el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y me animó para que me trasladara a Madrid. A los Profesores Juan

Francisco García de la Banda y Antonio Cortés Arroyo que fueron mis mentores en el Instituto de Catálisis, y al Profesor B. W. Wojciechowski de la Queen's University en Canadá que amplió mis horizontes de interés.

No me hubiera sido posible desarrollar toda mi labor investigadora de no haber contado con excelentes colaboradores en el Instituto de Tecnología Química, Centro Mixto del CSIC y de la Universidad Politécnica de Valencia, que desde su fundación en 1991 hasta el presente me han prestado todo su apoyo científico y humano. Es fácil recorrer el camino cuando se hace en compañía de amigos.

# DISEÑO DE CATALIZADORES SÓLIDOS POR BIO-INSPIRACIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

El concepto clave en el campo de la reactividad química es la selectividad. Consideraremos que un proceso o reacción química es 100% selectivo al producto deseado cuando sólo se forma éste entre todos los productos posibles. El concepto de selectividad química tiene, si cabe, mayor importancia en una sociedad preocupada por la sostenibilidad en la que se quiere minimizar el consumo de reactivos, la producción de residuos y el gasto energético. No hay duda de que el diseño de catalizadores compatibles con el medio ambiente que dirijan la reacción química hacia la formación del producto o productos deseados juega un papel determinante en lo que se denomina química sostenible o química verde. Existen en química numerosos ejemplos de catalizadores homogéneos, en su mayoría complejos de metales de transición y organocatalizadores, que muestran regio, chemo y enantioselectividad extraordinarias. El avance del conocimiento en química de coordinación, química teórica y modelización, técnicas de caracterización estructural y métodos espectroscópicos para visualizar intermedios de reacción han permitido el diseño molecular y la síntesis de estos catalizadores, la comprensión del mecanismo de reacción a nivel molecular y, a partir de éstos, la consecución del catalizador final mediante un proceso de optimización. Mediante la metodología descrita más arriba se consiguen catalizadores con centros activos bien definidos que son capaces de estabilizar, y por tanto minimizar, la energía del estado de transición. Nuestro objetivo, será pues, la preparación de catalizadores con los que, en último extremo, se podría conseguir un reconocimiento molecular únicamente de uno de entre los posibles estados de transición siendo precisamente mediante un reconocimiento molecular del reactivo y/o del estado de transición por el catalizador, como se alcanzaría el máximo nivel de selectividad en un proceso catalítico.

Considerando la reactividad química a la luz de la teoría de colisiones, el tiempo de vida media de las colisiones entre un reactivo y un catalizador que actúe como un receptor molecular debe ser lo suficien-

temente largo, y los aductos formados en estas interacciones (proceso de adsorción del reactivo sobre el catalizador) lo suficientemente estables, para que la concentración de equilibrio en el medio de reacción sea lo suficientemente elevada y pueda existir una discriminación positiva y producirse un cierto "reconocimiento molecular". Este proceso ocurre en los seres vivos en los que los receptores situados en la membrana celular son capaces de unirse a determinadas proteínas que son responsables de la comunicación entre células. Por ejemplo, cuando un receptor se une a una determinada molécula su conformación cambia y el mensaje se transfiere a la célula, que reacciona a la señal recibida desencadenando o suprimiendo las correspondientes reacciones bioquímicas.

Las enzimas también muestran una gran especificidad en su interacción con determinados substratos interaccionando y reaccionando cada una de ellas con solo uno de entre los múltiples potenciales reactivos presentes, aunque alguno de ellos tenga un cierto parecido conformacional y electrónico con el substrato objeto. Esta especificidad de la enzima es debida a la formación de interacciones enzima-reactivo muy específicas que ocurren en centros de la enzima situados en cavidades o espacios confinados apolares que están formados por una serie de grupos funcionales tales como  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-COOH$ , imidazol, grupos amido, etc., que con su distribución espacial específica son capaces de interaccionar con los grupos funcionales del reactivo elegido.

Finalmente, existe un tercer grupo de sistemas con capacidad de reconocimiento molecular en los seres vivos que son los anticuerpos capaces de reconocer y acoplarse a determinadas moléculas formando aductos estables.

Dado que el objetivo último en un proceso catalítico selectivo consiste en construir centros activos con capacidad de reconocimiento molecular en lo referente a reactivos y/o estados de transición, resulta lógico que los modelos biológicos hayan servido de inspiración para el diseño de catalizadores homogéneos. Si bien es cierto que, en el caso de procesos homogéneos, se han conseguido éxitos notables, en el caso de procesos con catalizadores sólidos los avances conseguidos, en lo referente a reconocimiento molecular, han sido modestos. Esta conclusión no es sorprendente si tenemos en cuenta que conseguir sólidos con superficies homogéneas, que contengan varias funciones y además sean flexibles es extremadamente difícil.

En esta memoria intentaremos mostrar los avances realizados en el desarrollo de catalizadores selectivos basados en mayor o menor medida en el reconocimiento molecular. Presentaremos también los esfuerzos realizados tratando de establecer una línea continua entre los catalizadores biológicos, los homogéneos y los heterogéneos, para lo que hemos tenido que desarrollar nuevas técnicas de síntesis, caracterización y estudios de reactividad de catalizadores sólidos.

## 2. MODELOS BIOLÓGICOS

### 2.1. Anticuerpos catalíticos

Probablemente el modelo más directo de reconocimiento molecular sea el del acoplamiento entre antígeno y anticuerpo. En este proceso, y durante el de formación del anticuerpo, el organismo construye un número muy elevado de moléculas mediante métodos combinatorios, hasta que una de ellas se "acopla" con el antígeno y lo "desactiva". De acuerdo con este concepto, se podrían sintetizar mímicos del estado de transición de una reacción que se desea catalizar, e inyectar una solución de estas moléculas en el torrente sanguíneo de un animal. Éste reaccionaría ante la molécula extraña (antígeno) generando el correspondiente anticuerpo que, una vez extraído del ser vivo y aislado, podría actuar como catalizador selectivo de la reacción objeto ya que estabilizaría solamente el estado de transición (antígeno) que conduce al producto deseado.

De acuerdo con la metodología descrita anteriormente en la última década se ha desarrollado el uso de anticuerpos monoclonales para catalizar reacciones de hidrólisis y redox<sup>1-2</sup>.

Cuando se diseñan haptenos para inducir anticuerpos catalíticos para una determinada reacción, se pueden seguir dos estrategias diferentes:

- Sintetizar una molécula que mimetice lo mejor posible el estado de transición en geometría y distribución de cargas, ó
- Sintetizar un compuesto que no es necesariamente un análogo del estado de transición, pero que es capaz de inducir la formación de un anticuerpo que contiene un aminoácido complementario y específico capaz de interactuar convenientemente con el substrato<sup>3</sup>.

Los anticuerpos catalíticos son un excelente ejemplo de cómo se interrelacionan y apoyan mutuamente la biología y la química. Un ejemplo paradigmático podría ser el tratamiento de pacientes con sobredosis de cocaína. En estos casos, la necesidad de contar con un antídoto muy específico podría ser clave para salvar la vida del paciente. Teniendo en cuenta esta problemática se podría pensar en introducir en el torrente sanguíneo del paciente un catalizador que fuese capaz de hidrolizar, selectiva y rápidamente, el ester benzoico de la cocaína, desactivándola mediante la formación de ecoginina metil ester y ácido benzoico<sup>4</sup>. De acuerdo con esto, Yang y col.<sup>5,6</sup> prepararon análogos del estado de transición para el proceso de hidrólisis antes mencionado (ver Fig. 1), y a partir de éste obtuvieron los anticuerpos catalíticos. Nótese que el estado de transición sintetizado es muy próximo al teórico excepto en el hecho de que el grupo acilo ha sido substituido por un grupo fosfonato, así como por la incorporación de un conjugado inmunogénico. Los autores encontraron que el anticuerpo catalítico conseguía aumentar, en cuatro órdenes de magnitud, la velocidad de hidrólisis del ester benzoico de la cocaína. Sin embargo desde un punto de vista práctico la actividad del anticuerpo catalítico es todavía muy inferior a la enzima butirilcolinesterasa en plasma que es capaz de desactivar la cocaína en humanos<sup>7</sup>.

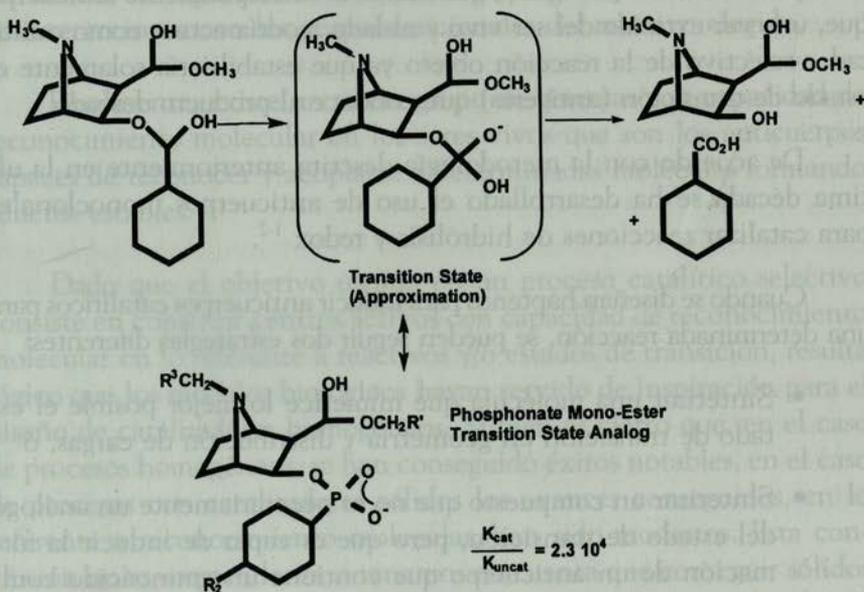


FIGURA 1. (Figura tomada de la Ref. 5)

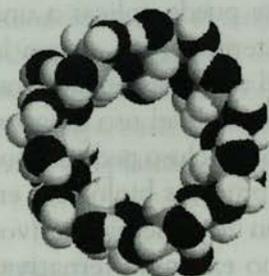
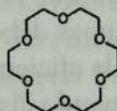
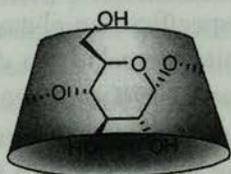
Podríamos enumerar más ejemplos de anticuerpos catalíticos que han sido preparados y utilizados con éxito para catalizar reacciones químicas. Sin embargo se ha visto en todos los casos que la actividad catalítica de los anticuerpos catalíticos es siempre inferior a la de las enzimas. Esto es debido a que, aun cuando los dos sistemas catalizan el proceso estabilizando el estado de transición, la estabilización que se consigue con la enzima es superior debido a la formación de un mayor número de interacciones por enlaces de hidrogeno<sup>8</sup>. A esto podríamos añadir que la existencia de centros activos específicos en el caso de las enzimas debe ser también un factor determinante a la hora de aumentar la eficiencia del proceso. En cualquier caso, podríamos decir que aun cuando el concepto de anticuerpo catalítico es muy atractivo, ya que permitiría catalizar cualquier reacción en la que se conozca el estado de transición y permita sintetizar un mímico lo suficientemente próximo, tiene dos limitaciones importantes: la primera se deriva del hecho de que cada anticuerpo catalítico solo se puede aplicar a una reacción determinada; y la segunda (y más determinante) es que la preparación de anticuerpos catalíticos requiere el uso de sistemas vivos, su aislamiento y purificación. Parece pues impensable el uso de estos catalizadores para procesos químicos de mediano e incluso pequeño tonelaje. Su uso sería solamente justificable para procesos biológicos en técnicas curativas avanzadas ó para la preparación de principios activos con un altísimo valor añadido y para los que no existan alternativas de producción basada en enzimas.

Debemos insistir en que el concepto de preparar un "negativo" del estado de transición es interesante y por tanto justifica la búsqueda de sistemas alternativos al de los anticuerpos catalíticos. Así pues, los investigadores intentan conseguir el "negativo" de estados de transición de reacciones, imprimiendo sus análogos en matrices, y eliminando a continuación el mímico del estado de transición.

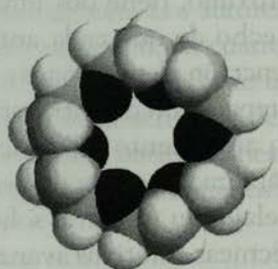
## 2.2. "Negativos" de mímicos de estados de transición por impresión en matrices

Como hemos dicho anteriormente, el reconocimiento molecular de los sistemas biológicos es clave para conseguir una catálisis selectiva. Sin embargo la generación y/o aislamiento de los receptores biológicos no es sencilla. Podemos sin embargo, pensar en la preparación de re-

ceptores artificiales en cuya síntesis se dispondría de un mayor número de grados de libertad que en los biológicos en lo referente a la variedad de estructuras y composiciones, pudiendo incluso introducir grupos funcionales que no se encuentran en los sistemas biológicos. Algunos ejemplos de moléculas anfitrión para reconocimiento de moléculas específicas se presenta en las Figuras 2 y 3.



Cyclodextrin



Crown ether

FIGURA 2 (Tomada de la Ref. 9)

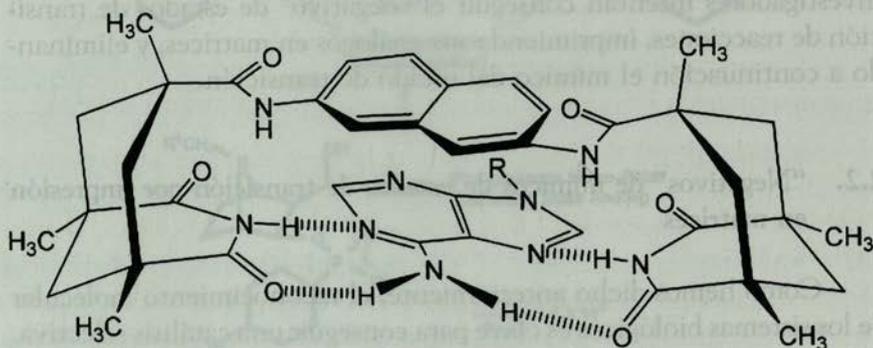


FIGURA 3. (Tomada de la Ref. 9)

En cualquier caso, y si se pretenden diseñar nuevos receptores para aplicaciones futuras, se deben considerar los siguientes factores<sup>10</sup>:

1. Deben ser de fácil preparación en cantidades relativamente elevadas.
2. su coste no debe ser prohibitivo.
3. deben ser capaces de formar enlaces selectivos y fuertes con moléculas objetivo grandes.
4. deben ser estables y activas en un amplio rango de condiciones de operación.
5. es conveniente que sean activas en medio acuoso.

Conseguir la síntesis de receptores que cumplan las anteriores condiciones no es sencillo, y para resolver el problema los investigadores han desarrollado la técnica de "impronta molecular" (molecular imprinting). Este procedimiento se lleva a cabo polimerizando los monómeros funcionales adecuados en presencia de una molécula plantilla (template). Supongamos, por ejemplo, que un número de moléculas funcionalizadas interactúan con una molécula plantilla en solución o en fase gas, siendo las interacciones del tipo enlace de hidrogeno, electrostáticas, apolares y cualquier otra no-covalente. En este caso, las moléculas funcionalizadas se ordenarán unas con otras de manera que sus grupos funcionales sean complementarios con los de la molécula plantilla. En este punto podemos decir que hemos construido un sistema "complementario" en el que el compuesto plantilla dejaría su huella si se pudiese eliminar sin que se disgregase el sistema global, algo que no es posible en fase líquida o en fase gas. Sin embargo, en la técnica de "impronta molecular", la ruptura del sistema al retirar la molécula plantilla se evita, conectando las moléculas funcionalizadas entre si por medio de un esqueleto polimérico (véase Figura 4)<sup>11</sup>. De este modo, la estructura de la molécula plantilla queda impresa en el polímero, dejando el material preparado para actuar como receptor, una vez extraída la molécula plantilla. Así pues, la técnica de "impronta molecular" incluye las tres etapas siguientes:

1. Preparación del aducto, covalente ó no, entre el monómero funcionalizado y la molécula plantilla

2. polimerización del aducto monómero-molécula plantilla
3. eliminación de la molécula plantilla en el polímero.

En la primera etapa, el monómero funcionalizado y la molécula plantilla se conectan mediante una unión covalente (“impronta covalente” o “covalent imprinting”) o se mantienen uno próximo al otro por medio de interacciones no covalentes (“impronta no covalente” o “non-covalent imprinting”). En el aducto, los grupos funcionales residuales derivados de los monómeros funcionales son topográficamente complementarios a los de la molécula plantilla. En una última etapa de preparación, la molécula plantilla se extrae, dejando una cavidad en su lugar. En condiciones apropiadas estas cavidades recuerdan en tamaño, estructura y otras propiedades fisicoquímicas las de la molécula plantilla y permiten la unión selectiva de esta molécula ó de una análoga.

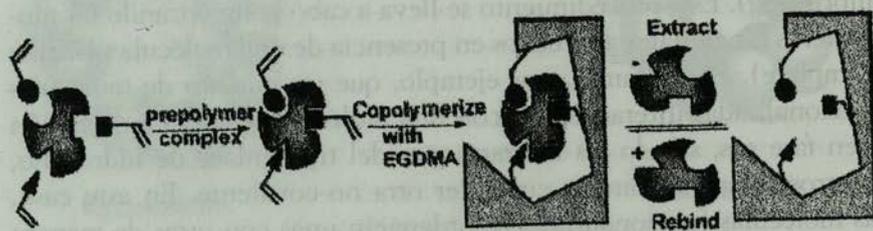


FIGURA 4. (Figura tomada de Ref. 11)

Las técnicas de “impronta molecular” permiten, de una manera sencilla, diseñar y construir receptores que ejercen un cierto reconocimiento molecular tal y como demostraron Wulff, Shea y Mosbach entre otros.<sup>12-14</sup>

Aun cuando la mayor parte del trabajo sobre “improntas moleculares” se lleva a cabo con matrices poliméricas orgánicas, es posible también llevarla a cabo sobre geles inorgánicos preparados a partir de los alcóxidos correspondientes por condensaciones sol-gel. Los geles de sílice son los más comúnmente utilizados, y se preparan a partir de tetraalcóxidos de silicio (por ejemplo tetraetilortosilicato, TEOS). En este caso los alcóxidos funcionan como entrecruzadores formando, du-

rante el proceso de condensación, una red del oxido. Si algún grupo funcional complementario al de la molécula objetivo se forma en la matriz, el óxido resultante puede actuar como un receptor inorgánico. Con el fin de aumentar la funcionalidad y su complementariedad, se introducen, modificando el alcóxido de silicio, grupos orgánicos como centros de unión que se mantienen en el material final.

Resulta interesante comprobar que el primer receptor formado por impronta de una molécula en sílice se publicó en el año 1949. En efecto, Dickey<sup>15</sup> mostró que si formaba una sílice por condensación en presencia de una serie de moléculas colorantes, éstas quedaban ocultas y tras su extracción generaban adsorbentes selectivos para las moléculas que habían sido impresas en la sílice.

En lo referente al uso de materiales sólidos impresos como catalizadores, la derivada primera consistiría en utilizar análogos del estado de transición como molécula plantilla. De esta manera el primer "imprinting" con fines catalíticos se llevó a cabo por Robinson y Mosbach<sup>16</sup>, quienes "construyeron" un anticuerpo catalítico artificial para la hidrólisis del p-Nitro-fenilacetato. Para ello prepararon un análogo del estado de transición (p-Nitro-fenilmetilfosfonato) como molécula plantilla. El polivinilimidazol entrecruzado con 1,4-dibromobutano en presencia de un análogo del estado de transición, duplica la velocidad de hidrólisis con respecto al polímero de referencia sin imprimir. La adición al medio de reacción de la molécula plantilla anulaba la actividad catalítica por adsorción competitiva en la cavidad reactiva. Desde entonces una gran cantidad de estudios teóricos<sup>17</sup> y experimentales<sup>18</sup> han sido llevados a cabo con el fin de mejorar esta técnica, mostrando un aumento en la actividad catalítica a partir de procedimientos de impresión que incluyen enlaces no covalentes y con elevadas constantes de unión ó acoplamiento, que producen complejos con una relación 1:1 de uniones plantilla. Un ejemplo paradigmático de lo dicho anteriormente es la siguiente reacción de dehidrofluoración:

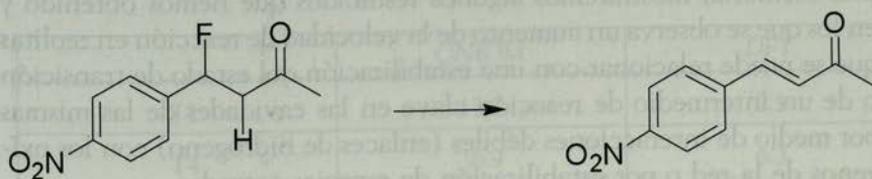


TABLA 1. Comparación entre la velocidad de reacción catalizada y no catalizada para la reacción de dehidrofluoración, para un anticuerpo catalítico y un polímero impreso

| Sistema catalítico    | Disolvente | Velocidad relativa (kcat/knocat)        | Constante de unión (mM) |
|-----------------------|------------|---|-------------------------|
| Anticuerpo catalítico | Agua       | 1485                                    | 0,182                   |
| Polímero impreso      | Benceno    | 3-5 (no optimizada)<br>7-5 (optimizada) | 27 (no optimizada)      |

Cuando se comparan las velocidades relativas con las constantes de unión en el anticuerpo catalítico y en la impresión molecular en polímero del estado de transición, se puede ver (Tabla 1) que las constantes de unión y la velocidad  $E$  relativa de reacción del anticuerpo catalítico son dos órdenes de magnitud diferente con respecto al polímero impreso. Esto indica que tiene lugar una menor estabilización del estado de transición en el caso del polímero impreso, como consecuencia de una menor interacción entre los grupos funcionales de la cavidad catalítica y del estado de transición.

En general podemos decir que la actividad de los sistemas catalíticos con reconocimiento molecular varía en el siguiente orden: enzimas  $\gg$  anticuerpos catalíticos  $>$  polímeros impresos. Si tenemos en cuenta que en los polímeros impresos no se incluye necesariamente el centro catalítico, parece lógico pensar que debería ser posible aumentar la velocidad de la reacción mediante la introducción en la cavidad catalítica de un centro activo. Esto ha sido llevado a acabo por Polborn y Severin<sup>19</sup> quienes utilizaron como compuesto plantilla una molécula formada por el estado de transición coordinado al centro activo que correspondía a un complejo de Rutenio (ver Figura 5).

Nuestra aportación a la "impronta molecular" con fines catalíticos ha consistido en el diseño, síntesis y activación de estructuras zeolíticas con centros activos en cavidades controladas en forma y tamaño, capaces de maximizar las interacciones con el estado de transición. En esta memoria, mostraremos algunos resultados que hemos obtenido y en los que se observa un aumento de la velocidad de reacción en zeolitas que se puede relacionar con una estabilización del estado de transición o de un intermedio de reacción clave en las cavidades de las mismas por medio de interacciones débiles (enlaces de hidrogeno) con los oxígenos de la red o por estabilización de especies cargadas.

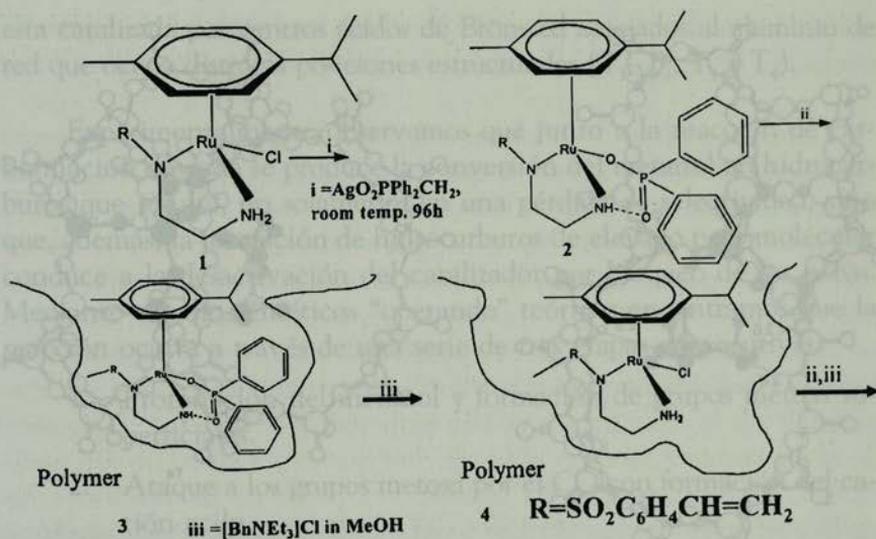


FIGURA 5. (Tomada de Ref. 19)

En la figura 6 se muestra la estabilización de un catión tertbutilo, que es el intermedio en un proceso de isomerización, en dos posiciones diferentes de una zeolita (Mordenita). En la primera posición existen varias interacciones entre los hidrógenos de la molécula de hidrocarburo y los oxígenos de la mordenita que no están directamente unidos al centro activo (o que soporta al centro activo), es decir al Al. En la segunda posición ésta interacción no tiene lugar. La energía del sistema se calculó considerando únicamente las interacciones coulombicas (ONIOM) o las coulombicas más las interacciones débiles (DFT). Los resultados de la tabla 2 muestran claramente la importancia de las interacciones débiles.

TABLA 2. Energía relativa del catión tertbutilo respecto al isobuteno adsorbido (kcal/mol)

|    | ONIOM | DFT |
|----|-------|-----|
| T1 | 17.2  | 9.1 |
| T4 | 6.9   | 6.3 |

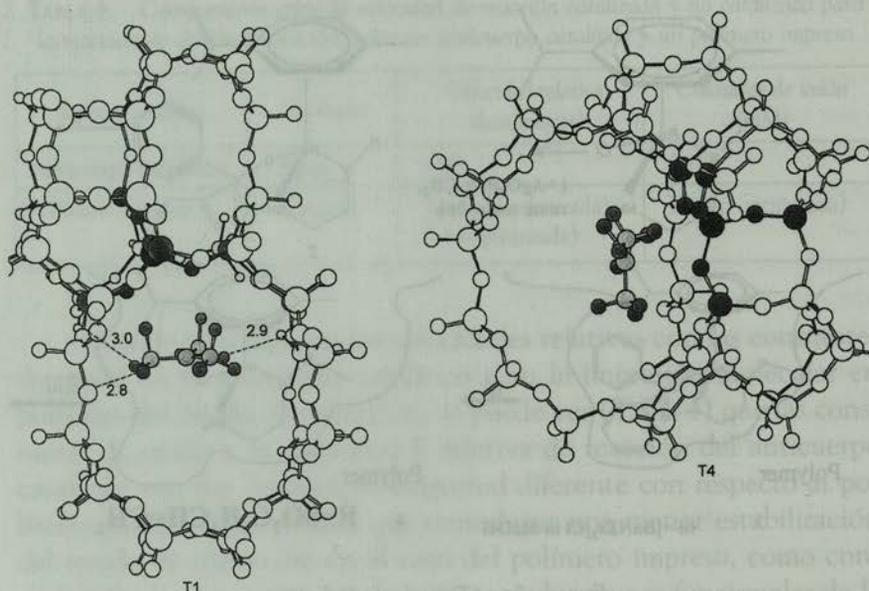
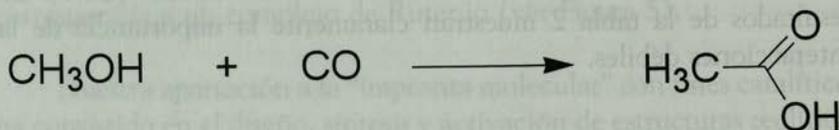


FIGURA 6

La naturaleza (dimensiones y composición) de estas cavidades puede ser determinante para estabilizar preferentemente un estado de transición cuando existen varios posibles. Tal es, por ejemplo, el caso de un nuevo catalizador y proceso para la producción de ácido acético por carbonilación de metanol o dimetil éter, al que hemos contribuido de manera importante en un proyecto conjunto con BP Chemicals.



El proceso se lleva a cabo utilizando un complejo de iridio con la introducción de yoduro de metilo en la reacción. En nuestro caso, hemos estudiado la posibilidad de catalizar selectivamente la reacción, en ausencia de  $\text{ICH}_3$ , con una zeolita (Mordenita) que tiene dos tipos de poros: uno grande con un diámetro próximo a 0,7 nm que esta comunicado con otro menor ( $\sim 0.5\text{nm } \varnothing$ ) a través de una ventana de 0,4 nm. La reacción

esta catalizada por centros ácidos de Brønsted asociados al aluminio de red que ocupa distintas posiciones estructurales ( $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  y  $T_4$ ).

Experimentalmente observamos que junto a la reacción de carbonilación deseada se produce la conversión del metanol en hidrocarburos que resulta, no solamente en una pérdida de selectividad, sino que, además, la formación de hidrocarburos de elevado peso molecular conduce a la desactivación del catalizador por bloqueo de los poros. Mediante estudios cinéticos "operando" teóricos encontramos que la reacción ocurre a través de una serie de tres etapas consecutivas:

1. Protonación del metanol y formación de grupos metoxi superficiales.
2. Ataque a los grupos metoxi por el CO con formación del catión acilo.
3. Reacción del catión acilo con una molécula de metanol para formar el acetato de metilo que desorbe.

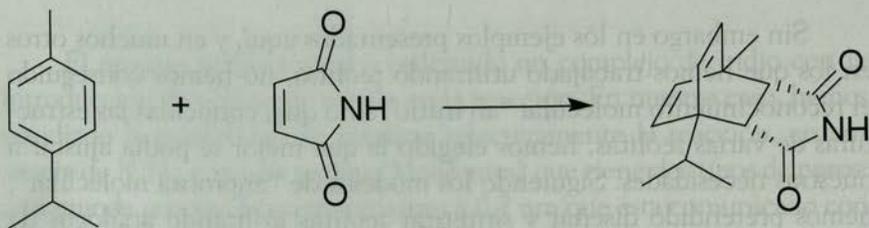
De entre estas tres etapas se determinó, de manera inequívoca, que la etapa determinante era la formación del catión acilo. Del análisis de las energías de activación para las reacciones objetivo y para las reacciones competitivas se dedujo que la posición zeolítica que debería maximizar la actividad y la selectividad era la posición  $T_3$  que está localizada en el poro de menor tamaño. En el espacio confinado correspondiente se estabiliza el estado de transición cargado que conduce a la formación del carbocatión acilo, al mismo tiempo que se evita la formación de hidrocarburos voluminosos por dificultades estéricas.<sup>20-21</sup> Las predicciones se comprobaron experimentalmente mediante silitación selectiva de las distintas posiciones  $T_i$ . Los conocimientos adquiridos han permitido diseñar un catalizador, que dirige la reacción hacia la formación de acetato de metilo que es hidrolizado a ácido acético. El proceso se encuentra ya en planta piloto.

Sin embargo en los ejemplos presentados aquí, y en muchos otros en los que hemos trabajado utilizando zeolitas, no hemos conseguido el reconocimiento molecular "ab initio" sino que, conocidas las estructuras de varias zeolitas, hemos elegido la que mejor se podía ajustar a nuestras necesidades. Siguiendo los modelos de "impronta molecular", hemos pretendido diseñar y sintetizar zeolitas utilizando análogos de estados de transición como moléculas plantilla. En estos momentos es-

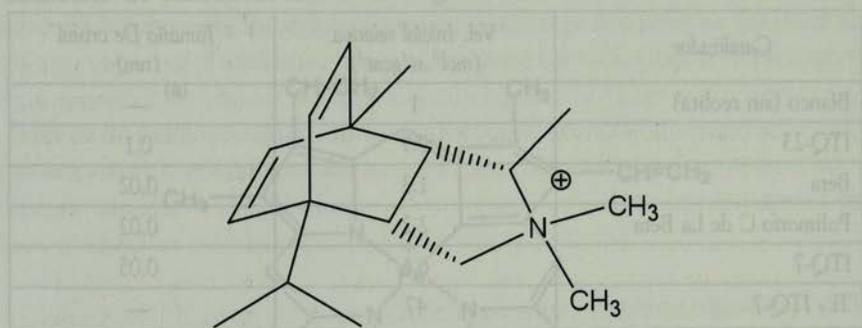
tamos desarrollando técnicas de impronta molecular de estados de transición en la síntesis de estructuras mesoporosas ordenadas.

Muchas zeolitas se sintetizan utilizando moléculas orgánicas como compuesto plantilla. A pesar de que la especificidad de las interacciones entre el compuesto orgánico y la estructura de la zeolita no es, en general, suficiente como para reivindicar un efecto plantilla perfecto, al menos tal y como se usa en términos biológicos, existen suficientes interacciones entre la parte orgánica y la inorgánica que hacen que la primera tenga un claro efecto director de la estructura. Así, las fuerzas coulombicas y las interacciones débiles entre el orgánico y los oxígenos de la red son responsables de la cristalización de una estructura determinada<sup>22-23</sup>. Siguiendo el razonamiento sería posible concluir que existe un cierto reconocimiento molecular entre las cavidades o poros de las zeolitas y las moléculas orgánicas que actúan como agentes directores de estructura. De acuerdo con esta hipótesis decidimos utilizar un análogo del estado de transición de una determinada reacción como agente director de estructura para la síntesis de zeolitas. En este caso, y si se consigue cristalizar una estructura, sus poros y cavidades corresponderán, en cierta medida, a la huella del estado de transición de tal manera que, la zeolita resultante debería estabilizar dicho estado de transición y por tanto favorecer la reacción. Si además somos capaces de introducir en la estructura los centros activos adecuados, combinaremos la presencia de centros catalíticos con el reconocimiento molecular del estado de transición. No cabe duda que este sistema se parecería mucho a un enzima artificial.

Con el fin de comprobar nuestra hipótesis, seleccionamos una molécula orgánica como agente director de estructura que se preparó mediante una reacción de Diels-Alder. La razón de nuestra elección se basó en el hecho de que en las reacciones de Diels-Alder la estructura del producto es muy próxima a la estructura del estado de transición. Así, para catalizar la reacción:



pensamos en emplear una zeolita sintetizada utilizando como agente director de estructura (ADE) la molécula:



que tiene las propiedades de polaridad (C/N) y solubilidad adecuadas, y podría considerarse como un análogo del estado de transición de la condensación de Diels-Alder descrita más arriba.

Con este agente director de estructura se obtuvo una zeolita (ITQ-7) con un tamaño de cristal muy pequeño. Nótese que en un primer paso no se introdujeron centros activos en la estructura sino que se preparó una muestra de ITQ-7 pura sílice. De esta manera se pretendía estudiar, únicamente, el efecto de la posible "impronta molecular" sobre la estabilización del estado de transición.

Además de la prueba en blanco, se utilizaron, a nivel comparativo, varias estructuras zeolíticas con un sistema de poros cada vez más parecido a la de la ITQ-7, todas ellas sin contener centros activos. Los resultados presentados en la tabla 3 muestran que la zeolita ITQ-7, sintetizada utilizando como ADE un mímico del estado de transición es casi siete veces más activa que la prueba en blanco ó, las realizadas con las zeolitas con topología de poros diferentes, y unas tres veces más activa que el polimorfo C de la zeolita Beta que tiene una topología de poros y unas dimensiones muy parecidas a las de la ITQ-7 pero que ha sido obtenida con un agente orgánico director de estructura, diferente al de la ITQ-7.

Cuando se introduce un centro activo del tipo ácido Lewis (Ti) en la zeolita ITQ-7, la actividad final es casi cincuenta veces mayor que el experimento de referencia, indicando que la "impronta mole-

Tabla 3. Reacción de Diels-Alder catalizada por diferentes zeolitas con redes neutras. La ITQ-7 ha sido sintetizada con un mímico del estado de transición como agente director de la estructura.

| Catalizador            | Vel. Inicial relativa<br>( $\text{mol}^1 \cdot \text{n}^1 \cdot \text{gcat}^1$ ) | Tamaño De cristal<br>(nm) |
|------------------------|--|---------------------------|
| Blanco (sin zeolita)   | 1  | —                         |
| ITQ-23                 | 0.9  | 0.1                       |
| Beta                   | 1.3  | 0.02                      |
| Polimorfo C de La Beta | 2.2  | 0.02                      |
| ITQ-7                  | 6.6  | 0.05                      |
| Ti - ITQ-7             | 47   | —                         |

cular” a través de un análogo del estado de transición como agente director de estructura, combinada con la introducción de centros activos sería un camino a seguir para la síntesis “ab initio” de catalizadores zeolíticos selectivos.

### 2.3. Catalizadores que mimetizan enzimas

Como se ha visto anteriormente ninguno de los modelos biológicos de catalizador alcanzan la actividad y especificidad de las enzimas. Por tanto los investigadores e industriales siguen prefiriendo los catalizadores enzimáticos, ya sea en solución o soportados, a los anticuerpos catalíticos y a los catalizadores basados en impresos poliméricos. Sin embargo existe una aproximación bio-inorgánica a la catálisis enzimática que intenta desarrollar mímicos de enzimas siguiendo dos líneas de trabajo principales:

1. Búsqueda de análogos estructurales de enzimas.
2. Búsqueda de modelos funcionales de enzimas.

#### 2.3.1. Análogos estructurales de enzimas

Con esta aproximación se han preparado metaloporfirinas sintéticas basándose en el hecho de que varias enzimas tienen en su centro activo hemina de hierro, Fe(III) protoporfirina IX (Figura 7) Estos en-

zimas participan en reacciones de dismutación de peróxido de hidrógeno (catalasa), oxidación de sustratos con  $H_2O_2$  (peroxidasas), oxidaciones de hidrocarburos con oxígeno molecular.<sup>24-25</sup>

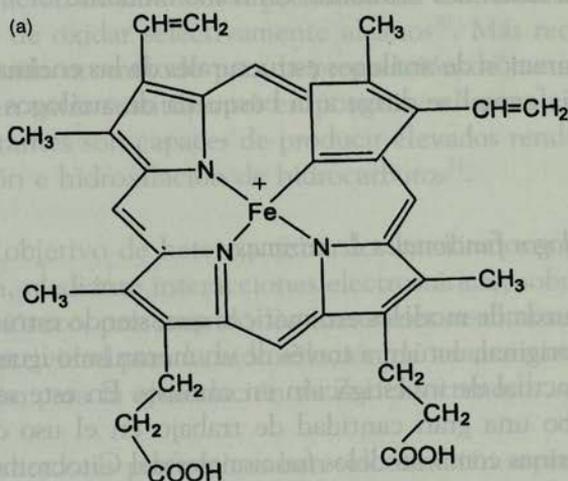


FIGURA 7

Otro ejemplo en el que el complejo se parece estructural y funcionalmente al centro activo de la enzima galactosa oxidasa es el complejo mononuclear de Cu que se presenta en la Figura 8. En este caso, como

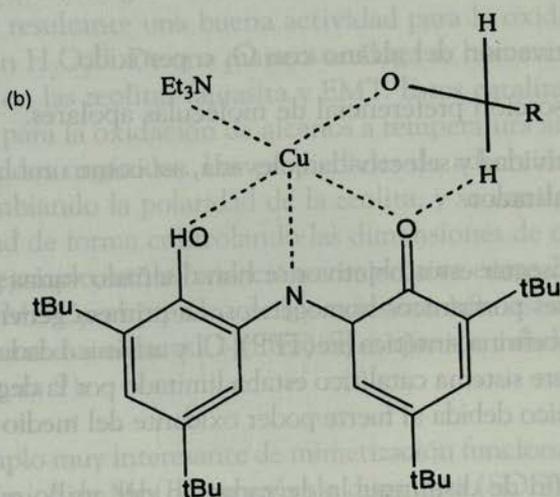


FIGURA 8. (Figura tomada de Ref. 26)

en el de la galactosa oxidasa, el catalizador contiene un par  $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$  junto con un grupo semiquinona en el ligando que participa en la transferencia electrónica. Este mímico de la enzima galactosa oxidasa es capaz de catalizar selectivamente la oxidación de alcoholes primarios alifáticos o bencílicos a aldehídos utilizando  $\text{O}_2$  como oxidante<sup>26</sup>.

La preparación de análogos estructurales de las enzimas no es fácil y la tendencia actual se dirige a la búsqueda de análogos funcionales de enzimas.

### 2.3.2. Análogos funcionales de enzimas

La búsqueda de modelos enzimáticos que, siendo estructuralmente distintos del original, actúen a través de un mecanismo igual o parecido es una línea actual de investigación en catálisis. En este sentido se ha llevado a cabo una gran cantidad de trabajo en el uso de  $\text{Fe}(\text{III})$  y  $\text{Mn}(\text{III})$  porfirinas como modelos funcionales del Citocromo P450 para la oxidación de alcanos. El mecanismo de reacción del Citocromo P-450 está bajo discusión. Sin embargo, la opinión más aceptada coincide en proponer un mecanismo que asocia la abstracción de  $\text{H}\cdot$  del alcano por el Fe con la presencia de una cavidad hidrófoba que optimiza la adsorción del sustrato aumentando la actividad y, en algunos casos, la regioselectividad. De acuerdo con este modelo, un catalizador análogo funcional del Citocromo P-450, debería tener las siguientes características:

1. Activación del alcano con  $\text{O}_2$  o peróxido.
2. Adsorción preferencial de moléculas apolares.
3. Actividad y selectividad elevada, así como una larga vida del catalizador.

Para conseguir estos objetivos se han diseñado varias generaciones de catalizadores porfirínicos homogéneos. La primera generación estaba formada por porfirina sintética  $[\text{Fe}(\text{TPP})]\text{Cl}$  y un único dador de oxígeno ( $\text{PhIO}$ )<sup>27-28</sup>. Este sistema catalítico estaba limitado por la degradación del anillo porfirínico debida al fuerte poder oxidante del medio de reacción.

Con el fin de disminuir la degradación del anillo porfirínico, se desarrolló una segunda generación de catalizadores en los que se in-

troducían sustituyentes electro atrayentes en posiciones mesoaríficas, que conducían a complejos metálicos más elaborados que los de la primera generación<sup>29</sup>. La introducción de átomos electroatrayentes en posiciones  $\beta$ -pirrol en la segunda generación de porfirinas dio lugar a la tercera generación de mímicos funcionales del Citocromo P-450, que eran capaces de oxidar selectivamente alcanos<sup>30</sup>. Más recientemente se ha presentado un método para la preparación de metaloporfirinas que contienen nitro sustituyentes en posiciones  $\beta$ -pirrol, y los catalizadores resultantes son capaces de producir elevados rendimientos en la epoxidación e hidroxilación de hidrocarburos<sup>31</sup>.

Con el objetivo de heterogeneizar los catalizadores porfirínicos, se soportaron, mediante interacciones electrostáticas, sobre resinas de intercambio iónico, presentando los materiales resultantes buena actividad y selectividad para la hidroxilación de adamantanona y n-octano, así como para la epoxidación de Z-cicloocteno.<sup>32</sup>

Los catalizadores porfirínicos han sido también soportados en sílice, ya sea a través de interacciones electrostáticas o covalentes, con sílices preformadas o preparadas conjuntamente, en una sola etapa, mediante técnicas sol gel<sup>33-34</sup>

Un procedimiento de preparación que mimetizaría la presencia de las cavidades o bolsillos en el Citocromo P-450, consiste en encapsular la metaloporfirina de Fe(III) en la caja de la faujasita mostrando el catalizador resultante una buena actividad para la oxidación de ciclohexano con  $H_2O_2$ <sup>35</sup>. De una manera análoga se han encapsulado Fe ftalocianinas en las zeolitas faujasita y EMT. Estos catalizadores resultaron activos para la oxidación de alcanos a temperatura ambiente utilizando peróxidos orgánicos. Las propiedades de adsorción se pueden modificar cambiando la polaridad de la zeolita, y se consiguen efectos de selectividad de forma controlando las dimensiones de canales y cavidades. Por ejemplo, en la oxidación competitiva entre 2,3-diMe-C<sub>4</sub>, 2-Me-C<sub>5</sub> y 3-Me-C<sub>5</sub>, el primero de los reactivos apenas se oxida, aún cuando contiene dos enlaces C-H terciarios que son mucho más reactivos (ver Figura 9).

Un ejemplo muy interesante de mimetización funcional de una enzima, es el mímico de Mn(II)-superóxido dismutasa (SOD)<sup>36</sup>. Esta enzima, junto con otras superóxido dismutasas conteniendo Cu/Zn son las

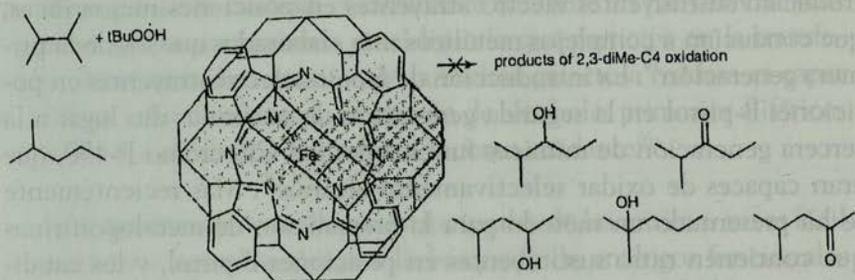


FIGURA 9. (Figura tomada de Ref. 35)

encargadas de evitar que se produzcan excesos de concentración de aniones superóxido en la célula durante la metabolización de oxígeno. En un individuo sano la concentración de superóxido se controla por medio de estas enzimas (SOD) que están presentes en las células, plasma y en el espacio extracelular. Sin embargo, durante la reperusión que sigue a un infarto de miocardio agudo o a un trombo, se produce una sobreproducción de aniones superóxido. En estas condiciones, la concentración natural de enzimas SOD no es suficiente para provocar la rápida disminución del exceso de aniones superóxido, con el consiguiente perjuicio en la salud del paciente. En estas circunstancias la solución no puede ser el suministro de una cantidad adicional de enzima SOD ya que esta difícilmente alcanzará el espacio intercelular en donde se producen los aniones superóxido. Sin embargo, si se dispusiera de un mímico funcional de la SOD éste podría ser suministrado, logrando alcanzar sin dificultad el espacio intercelular. La compañía Monsanto<sup>37</sup>, ha desarrollado una molécula, que mimetiza el funcionamiento de la enzima superóxido dismutasa, constituida por un complejo de Mn(II) (Figura 10).

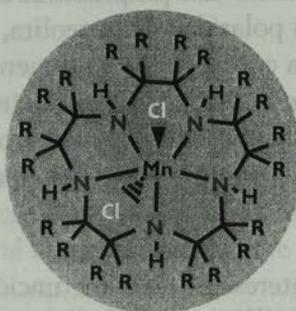


FIGURA 10. (Figura tomada de Ref. 37)

Enzimas del tipo lipasa y proteasa se han venido utilizando en la industria de detergentes. Sin embargo, su eficiencia puede estar limitada en función de las condiciones de lavado, y por la presencia de otros ingredientes tales como los blanqueantes y detergentes aniónicos. No resulta pues sorprendente que los investigadores hayan intentado desarrollar catalizadores de oxidación que mimeticen el centro activo de la enzima que cataliza la oxidación. Siguiendo esta línea se ha visto que mímicos que contienen un grupo Fe-heme o compuestos de manganeso conteniendo ligandos del tipo 1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclonoano<sup>38</sup> son muy activos (incluso demasiado activos) para la eliminación de manchas en el lavado.<sup>39</sup>

Si consideramos que la gran actividad y selectividad de las enzimas son debidas a la conjunción de un centro activo optimizado y unas propiedades de selección y adsorción del reactivo adecuadas, parece lógico pensar que la preparación de sólidos altamente activos y selectivos debería pasar por la preparación de materiales con centros activos bien definidos, aislados y homogéneos situados en una matriz funcionalizada para conseguir propiedades óptimas de adsorción e interacción con el estado de transición. Es precisamente a la consecución de este objetivo a la que hemos dedicado una parte importante de nuestra labor investigadora en los últimos diez años tal y como describiremos de manera somera en los siguientes capítulos.

### 3. CATALIZADORES SÓLIDOS CON CENTROS ACTIVOS HOMOGÉNEOS Y BIEN DEFINIDOS

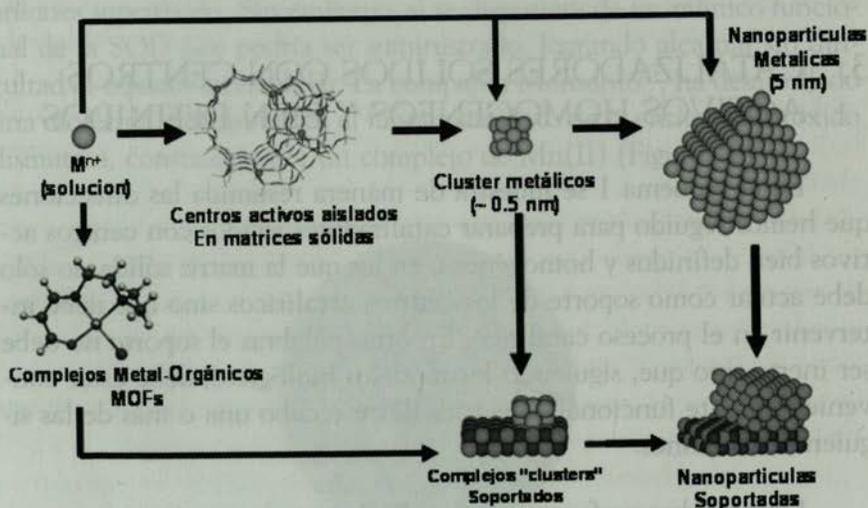
En el esquema 1 se muestra de manera resumida las direcciones que hemos seguido para preparar catalizadores sólidos con centros activos bien definidos y homogéneos, en los que la matriz sólida no sólo debe actuar como soporte de los centros catalíticos sino que debe intervenir en el proceso catalítico. En otras palabras el soporte no debe ser inerte sino que, siguiendo los modelos biológicos, debe estar convenientemente funcionalizado para llevar a cabo una o más de las siguientes funciones:

- 1 Adsorber preferentemente el sustrato a reaccionar.
2. Preactivar el sustrato.

3. Modular las propiedades electrónicas y/o geométricas del centro activo.
4. Estabilizar el estado de transición a través de interacciones específicas.
5. Introducir funciones catalíticas adicionales produciendo catalizadores multifuncionales.

Estos objetivos los hemos perseguido a través de:

1. Heterogeneización de los catalizadores homogéneos (complejos de metales de transición y catalizadores orgánicos).
2. Síntesis de materiales híbridos orgánico-inorgánico (no metálicos), y metal-orgánico.
3. Síntesis de materiales cristalinos micro y mesoporosos.
4. Síntesis de “nanoclusters” y nanopartículas soportadas con tamaño y forma definida.

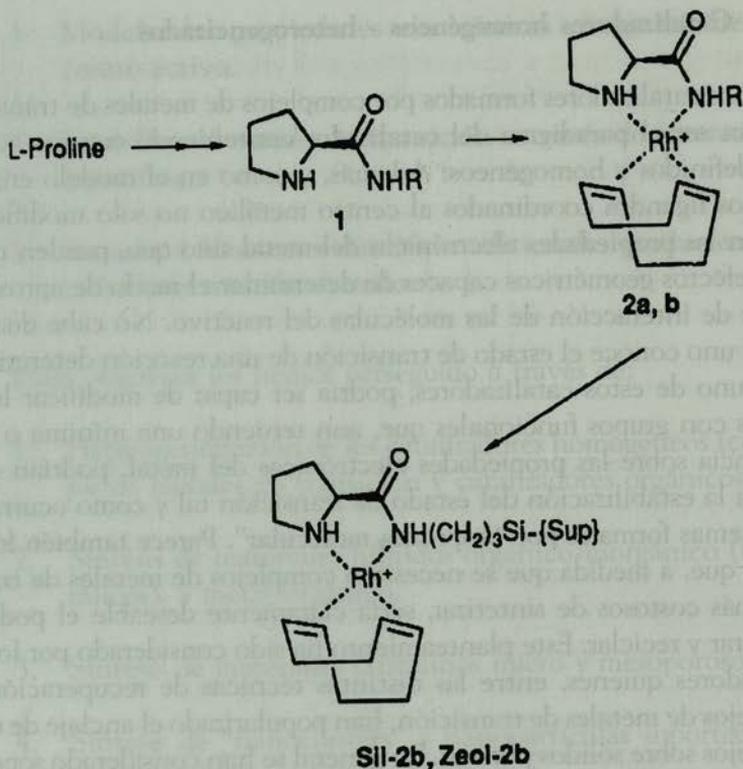


ESQUEMA 1. Direcciones que hemos seguido en la preparación de centros activos aislados y homogéneos

### 3.1. Catalizadores homogéneos - heterogeneizados

Los catalizadores formados por complejos de metales de transición podrían ser el paradigma del catalizador conteniendo centros activos bien definidos y homogéneos. Además, y como en el modelo enzimático, los ligandos coordinados al centro metálico no solo modifican y regulan las propiedades electrónicas del metal sino que, pueden introducir efectos geométricos capaces de determinar el modo de aproximación y de interacción de las moléculas del reactivo. No cabe duda de que, si uno conoce el estado de transición de una reacción determinada sobre uno de estos catalizadores, podría ser capaz de modificar los ligandos con grupos funcionales que, aun teniendo una mínima o nula influencia sobre las propiedades electrónicas del metal, podrían colaborar a la estabilización del estado de transición tal y como ocurría en los sistemas formales por "impronta molecular". Parece también lógico pensar que, a medida que se necesiten complejos de metales de transición más costosos de sintetizar, sería claramente deseable el poderlos recuperar y reciclar. Este planteamiento ha sido considerado por los investigadores quienes, entre las distintas técnicas de recuperación de complejos de metales de transición, han popularizado el anclaje de estos complejos sobre sólidos porosos. En general se han considerado soportes inertes, que se ha visto que no eran tan inertes y disminuían la actividad y selectividad del catalizador homogéneo. Ante esa situación los esfuerzos se dirigieron a "inertizar" la superficie para conseguir la actividad del catalizador homogéneo original. Así, en un trabajo pionero que iba más allá de considerar el sólido como un mero soporte, Corma y Col.<sup>40</sup> anclaron una serie de complejos de Rh y Ni conteniendo un ligando quirral, en una zeolita Y en la que habían generado mesoporos y grupos silanoles. Los catalizadores heterogéneos resultantes eran estables y activos para la hidrogenación de N-acildehidrofenilalanina (Figura 11). Al comparar la enantioselectividad del catalizador homogéneo con los derivados heterogeneizados se observó que con estos últimos se conseguían en todos los casos excesos enantioméricos mayores (Tabla 4). Desde entonces, diferentes complejos metálicos han sido soportados sobre polímeros ó soportes inorgánicos tales como sílices de alta superficie y sílices mesoporosas estructuradas<sup>41-46</sup>.

Uno de los ejemplos de heterogeneización de catalizadores que cabría destacar es el del Ta(=CHCCCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>))<sub>3</sub> anclado sobre sílice parcialmente deshidroxilada<sup>47</sup>, en el que los complejos de Tántalo



**Scheme 1 a; R = CMe<sub>3</sub>**  
**b; R = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OEt)<sub>3</sub>**

FIGURA 11 (Figura tomada de Ref. 40)

TABLA 4. Datos para Hidrogenacion Catalitica de N-acylphenylalanine y derivados.

| Compound | Conversion / % <sup>a</sup> (Time/h) <sup>b</sup> | Enantiomeric excess / % |        |         | Config. of 4 |
|----------|---|-------------------------|--------|---------|--------------|
|          |   | 2a                      | Sil-2b | Zeol-2b |              |
| 3a       | 100 (10)  | 84.1                    | 88.0   | 97.9    | R            |
| 3b       | 100 (14)  | 90.3                    | 93.5   | 96.8    | S            |
| 3c       | 100 (10)  | —                       | —      | 94.0    | R            |
| 3d       | 100 (10)  | 54.4                    | 58.0   | 92.2    | R            |
| 3e       | 100 (12)  | 85.6                    | 92.2   | 99.0    | S            |

<sup>a</sup> Measured by HPLC. <sup>b</sup> Using Zeol-2b.

(Ta) soportados se trataron con etanol para substituir los ligandos alquil y alquilideno por ligandos epoxi. Cuando se llevó a cabo la epoxidación de 2-propen-1-ol y trans-2-hexen-1-ol con este catalizador, en presencia de diisopropiltartrato, no se observó disolución del metal y se obtuvieron buenas actividades y enantioselectividades. Probablemente la actividad del complejo de tántalo soportado es debida a la presencia de especies de tántalo monoméricas muy dispersas en la superficie del sólido.

Las sílices mesoestructuradas poseen propiedades muy adecuadas para anclar complejos y llevar a cabo reacciones catalíticas con los materiales resultantes. En efecto, las sílices mesoporosas estructuradas tienen elevadas superficies (mayores de  $600 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ), una elevada cantidad de silanoles externos, poros con dimensiones bien definidas, y excelente capacidad de adsorción. En nuestro caso fuimos probablemente los primeros en predecir y demostrar las ventajas que podrían tener estos materiales como soportes de metales de transición y organocatalizadores<sup>48-50</sup>.

Utilizando este tipo de sílices mesoporosas se han anclado complejos de bisoxazolininas de cobre y otros metales sobre MCM-41 pura sílice<sup>51</sup>, y los catalizadores resultantes fueron los más activos, entre los publicados hasta ese momento, para reacciones de Friedl-Crafts enantioselectivas. Para conseguir estos resultados los silanoles superficiales que no eran utilizados para anclar el complejo, se pasivaron mediante un proceso de sililación y al mismo tiempo se aumentó la longitud del espaciador, o molécula utilizada para el anclaje, con el fin de disminuir las interacciones con la superficie. Nótese que optimizando la preparación se consiguieron con el catalizador soportado, como máximo, los niveles de enantioselectividad del complejo metálico aislado.

Cuando se anclan los complejos de metales de transición a sólidos mesoporosos estructurados, estos cuelgan de las paredes hacia el interior de los canales. Sin embargo, debería ser posible preparar materiales híbridos orgánicos-inorgánicos estructurados, es decir con orden a larga distancia, condensando complejos de metales de transición con TEOS. En este caso el complejo formaría parte de la pared del material mesoporoso. Conseguimos, por primera vez, sintetizar este tipo de materiales preparando un material híbrido con estructura MCM-41 que contenía una base de Schiff de vanadio en las paredes. El catalizador resultante era activo para la cianosililación de aldehídos.<sup>52-53</sup>

Tal y como hemos dicho es frecuente encontrar que la actividad y selectividad de los complejos metálicos disminuye al ser soportados. Una posible causa podría ser la baja eficacia en la transferencia de materia entre la fase líquida y el sólido, así como las interacciones entre los ligandos del complejo metálico y los grupos superficiales del sólido. Estos problemas se podrían superar utilizando cadenas de anclado (espaciadores) suficientemente largas para evitar las interacciones con el soporte, y pasivando la superficie o seleccionando el disolvente en el que se lleva a cabo la reacción. La ventaja de aumentar la longitud del espaciador sobre la enantioselectividad del complejo anclado la demostramos anclando sobre sílice un complejo de una base de Schiff de vanadio (véase figura 13).<sup>54</sup> En este caso se aumentó la inducción asimétrica del complejo para la reacción del aldehído con cianuro de trimetil sililo, hasta alcanzar prácticamente los mismos valores que el complejo en solución, aumentando la longitud de la cadena espaciadora y reduciendo la población de silanoles superficiales residuales.

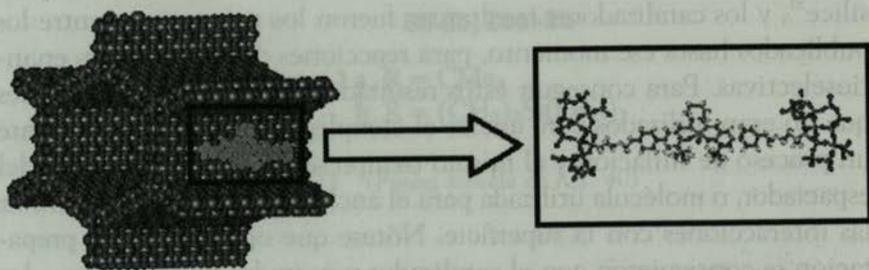


FIGURA 13 (Figura tomada de la Ref. 54)

Basándonos en nuestra experiencia en la síntesis de materiales con propiedades bien definidas pensamos que, en el caso de los catalizadores homogéneos anclados, podríamos utilizar el soporte no como un componente inerte, sino como una parte esencial del catalizador final, con una función definida como componente activo del mismo. Así, pensamos que podríamos diseñar los soportes de los metales de transición y de los catalizadores orgánicos para que cumplieran, al menos, una de las siguientes funciones:

- Estabilizar el complejo metálico.
- Intervenir en la etapa de adsorción favoreciendo la adsorción del o de los reactivos.
- Preactivar los reactivos o ayudar a estabilizar el estado de transición deseado.
- Introducir centros activos adicionales.

En los siguientes apartados describiremos algunos de nuestros trabajos destinados a mostrar la posibilidad de preparar catalizadores en los que, tanto el soporte como el complejo del metal de transición, intervienen directa y conjuntamente en el proceso catalítico de acuerdo a las posibilidades planteadas más arriba.

### 3.1.1. Soporte estabilizador del complejo metálico

Ocurre con relativa frecuencia, especialmente en procesos de oxidación, que el complejo metálico se desactiva debido a la degradación de los ligandos por una reacción catalizada por los centros activos de otra molécula de complejo metálico. En otras palabras el catalizador no distingue entre el reactivo y alguno o algunos de los ligandos a la hora de reaccionar, conduciendo al propio catalizador a la desactivación por autodestrucción. En el caso de las enzimas, este tipo de desactivación se evita por medio de los grupos prostéticos que aíslan los centros activos. Así, por ejemplo, en el caso de las Molibdo-enzimas, y más específicamente la DMSO reductasa, el metal activo es el molibdeno que muestra un ciclo redox en el que el  $\text{Mo}^{\text{VI}}$  se reduce a  $\text{Mo}^{\text{V}}$  y éste a  $\text{Mo}^{\text{IV}}$  (ver Figura 14). Gracias a los grupos prostéticos de la enzima no se pueden formar dímeros de  $\text{Mo}^{\text{V}}$  evitando la desactivación catalítica de la enzima. Por el contrario, cuando complejos de Mo, como por ejemplo  $[\text{Mo}^{\text{VI}}\text{O}_2(\text{O}_2\text{CC}(\text{S})\text{Ph}_2)_2]^{2-}$ , se utilizan como catalizadores para oxidar tioles con oxígeno, el  $\text{Mo}^{\text{VI}}$  se reduce a  $\text{Mo}^{\text{IV}}$ . Este último se desproporciona con  $\text{Mo}^{\text{VI}}$  para dar  $\text{Mo}^{\text{V}}$  que, contrariamente a lo que ocurre en el caso de las enzimas, dimeriza y no puede ser reoxidado, resultando en una desactivación permanente del catalizador.

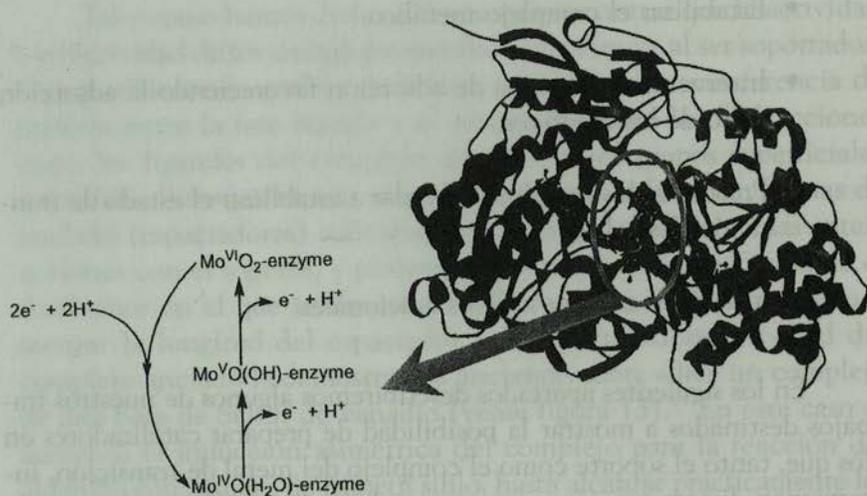


FIGURA 14

Con el fin de evitar la dimerización antes descrita y estabilizar el catalizador, parece lógico pensar en anclar el catalizador a un soporte con el fin de evitar que especies oxidadas y reducidas de  $\text{Mo}^{\text{VI}}$  y  $\text{Mo}^{\text{IV}}$  entren en contacto. De acuerdo con esta hipótesis, y teniendo en cuenta que el complejo de Mo antes descrito es aniónico, decidimos inmovilizar el catalizador homogéneo de manera electrostática confinándolo por intercalación en un material laminar conteniendo carga positiva en la red. Con este fin elegimos un material laminar formado por un hidróxicarbonato de Al y Zn denominado LDH (Layered Double Hydroxide). De esta manera disponemos de un catalizador bidimensional formado por galerías en las que se encuentran aislados los complejos de Mo. Controlando la concentración de carga positiva en las láminas por medio de la relación  $\text{M}^{\text{III}}/\text{M}^{\text{II}}$  fue posible controlar la distancia entre las moléculas de complejo intercaladas. Esto no solo permitía determinar el número de centros activos manteniéndolos aislados y por tanto estables, sino que, además, dejaba el suficiente espacio libre en estas galerías bidimensionales con el fin de facilitar la difusión de reactivos y productos. Vemos pues que, en este caso, las laminas del soporte actúan en cierta manera como los grupos prostéticos de la enzima estabilizando el catalizador final (véase figura 15).

El resultado fue francamente satisfactorio pasando de un TON de 0.5 para el catalizador homogéneo a un TON de 100 o más para el catalizador estabilizado en el soporte laminar.<sup>55-58</sup>

## Homogeneous catalysis

## Heterogeneous catalysis

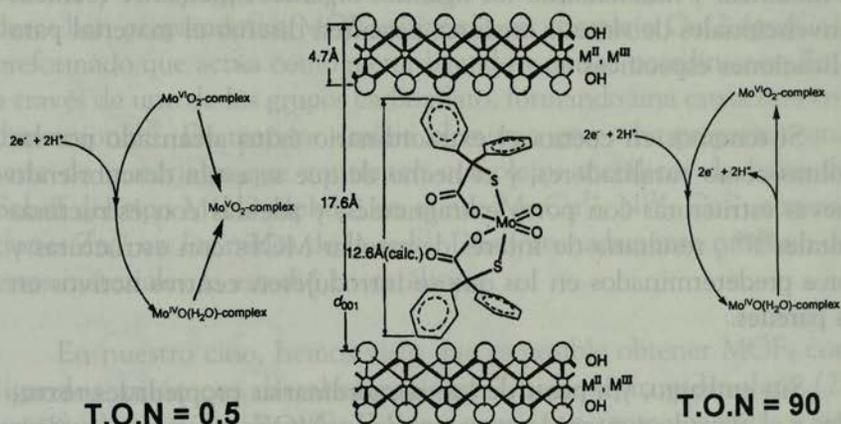


FIGURA 15

Si el objetivo es estabilizar el centro activo del complejo metálico, aislándolo con el fin de evitar interacciones no deseadas entre centros, al mismo tiempo que preparamos un catalizador sólido fácilmente reciclable podríamos también pensar en preparar polímeros de coordinación que estarían formados por una red de iones metálicos coordinados a moléculas orgánicas multidentadas. En este caso, se podría pensar en una amplia variedad de materiales con metales coordinados a moléculas orgánicas con diferentes características fisicoquímicas que podrían incluir desde materiales cristalinos a amorfos, porosos o no porosos, etc... En nuestro caso, y por mimetismo con nuestros trabajos con zeolitas, nos hemos centrado en estructuras metal-orgánicas (Metal-Organic Frameworks o MOFs), que son materiales cristalinos y porosos con fuertes interacciones metal-ligando y que fueron introducidos por Kinoshita and Berlin<sup>59-60</sup>.

La estructura microporosa de los MOFs da lugar a materiales con áreas superficiales de hasta  $5900\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$  y volúmenes específicos de  $2\text{ cc}\cdot\text{g}^{-1}$ , con una gran variedad de dimensiones de poro y topologías. La presencia de interacciones fuertes metal-ligando confieren porosidad permanente al material resultante de tal manera que es posible eliminar completamente el disolvente de los poros sin que colapse la estructura. Su estructura de poros bien definida permite seleccionar las moléculas que pueden difundir a través de los poros, confiriendo a estos

materiales propiedades de tamiz molecular<sup>61-64</sup>. Además, la posibilidad de modificar y funcionalizar los ligandos orgánicos mediante técnicas convencionales de síntesis orgánica permiten diseñar el material para aplicaciones específicas.

Si tenemos en cuenta el extraordinario éxito alcanzado por las zeolitas como catalizadores, y el hecho de que se están descubriendo nuevas estructuras con poros extragrandes, y además con estructuras quirales<sup>65-66</sup>, resultaría de interés desarrollar MOFs con estructuras y poros predeterminados en los que se introdujesen centros activos en las paredes.

Sin embargo, y a pesar de las extraordinarias propiedades texturales y el elevado contenido en metal de los MOFs, su uso en catálisis ha sido limitado. La causa puede estar relacionada con la combinación de dos factores:

- menor estabilidad de los MOFs que las zeolitas a la temperatura, presencia de H<sub>2</sub>O y otras impurezas de la alimentación.
- en muchos de los MOFs conocidos la coordinación del metal esta completa y no deja posibilidades para la adsorción del reactivo.

Con respecto a la primera limitación, cabría decir que en nuestro caso hemos preparado MOFs con excelentes propiedades de reconocimiento con los que se han preparado microsensores y que son estables a temperaturas cercanas a los 400°C<sup>67-68</sup> en presencia de H<sub>2</sub>O. Se ha tenido también éxito en la preparación de MOFs, en los que los centros metálicos no están completamente saturados por los espaciadores orgánicos debido a la introducción de ligandos lábiles que se pueden eliminar durante el proceso de activación del catalizador. Un ejemplo relevante de ésta estrategia corresponde al material Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub> en el que los centros de Cu pierden reversiblemente el agua de coordinación durante la activación térmica<sup>69</sup>.

Resulta evidente que si fuésemos capaces de diseñar MOFs estables y con centros metálicos equivalentes a complejos metálicos utilizados en catálisis homogénea, dispondríamos de catalizadores sólidos

con una concentración de centros activos, por unidad de peso, muy elevada y con propiedades de tamiz molecular. Kitagawa y colaboradores han preparado un MOF utilizando un complejo  $\text{Cu}(2,4\text{pydCa})_2$  preformado que actúa como metal-ligando y que se coordina con  $\text{Zn}^{2+}$  a través de uno de los grupos carboxilato, formando una estructura tridimensional<sup>70</sup>. De manera similar, el mismo grupo ha preparado una serie de materiales que contienen complejos metálicos de bases de Schiff del tipo  $\text{M}(\text{H}_2\text{salphdc})$  en donde  $\text{M}=\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ , con cationes  $\text{Zn}^{2+}$  en los nudos de la red<sup>71</sup>. Desafortunadamente ninguno de estos materiales se estudió en catálisis.

En nuestro caso, hemos visto que es posible obtener MOFs con ligandos aniónicos diazaheterociclos 2-hidroxipirimidinolato (2-pymo) y benzimidazolato (Bz-IM) que contienen centros metálicos aislados coordinados a cuatro átomos de nitrógeno, que actúan como catalizadores<sup>72</sup>. Más específicamente, nuestras investigaciones en el campo de la catálisis con MOFs se vienen desarrollando en tres direcciones principales:

- MOFs en los que los centros activos son los metales situados en los nudos de la red.
- MOFs con grupos funcionales reactivos
- MOFs como soportes o nano reactores.

En la primera de las tres líneas de trabajo, quisiéramos mostrar los resultados que hemos obtenido con un MOF de Pd que utiliza 2-hidroxipirimidina como ligando orgánico  $[\text{Pd}(2\text{-pymo})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ <sup>73</sup>. Este material se relaciona estructuralmente con una estructura zeolítica del tipo sodalita, con dos ventanas hexagonales diferentes con aperturas de  $0.48 \times 0.88 \text{ nm}$  y con un 42% del volumen del cristal disponible para que las moléculas difundan y reaccionen (Figura 16). Hemos encontrado que el paladio presente en los nudos de la red de este material es capaz de catalizar reacciones de oxidación de alcoholes, formación de uniones C-C mediante reacciones del tipo Suzuki-Miyaura, e hidrogenación de olefinas<sup>74</sup>. Así, cuando 1-octeno se puso a reaccionar a 2 bares de  $\text{H}_2$  y  $35^\circ\text{C}$  en presencia del Pd-MOF se observó una conversión total al cabo de 40 minutos, con

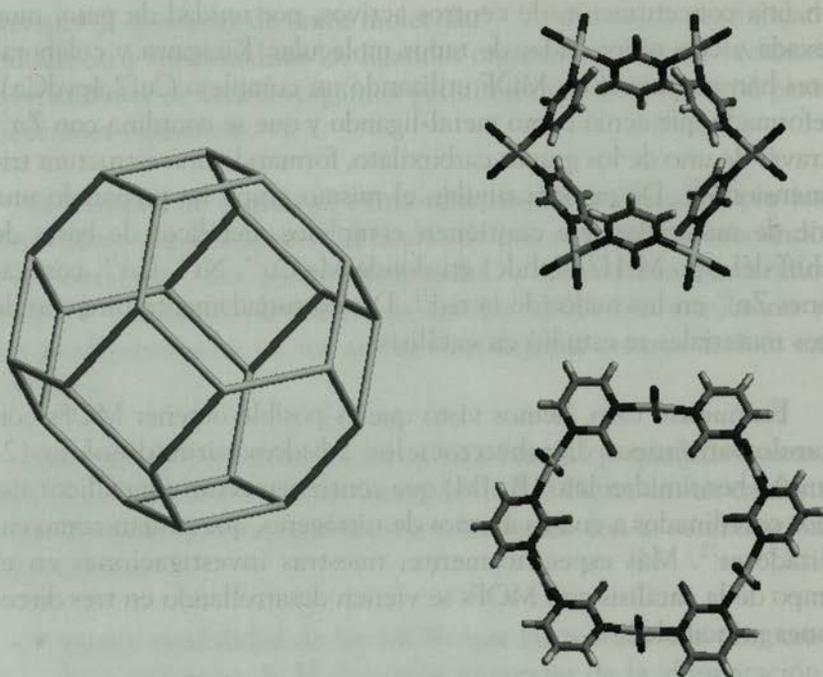


FIGURA 16

un rendimiento a octano del 59% siendo el resto de los productos 2-octeno. Prolongando el tiempo de reacción (2 horas) se consigue la hidrogenación del 2-octeno, consiguiendo una selectividad del 100% a octano. Se comprobó que el Pd-MOF actuaba como un verdadero catalizador heterogéneo, pudiendo ser reciclado sin pérdida de actividad o disolución del Pd.

La presencia de poros con dimensiones regulares en el Pd-MOF puede introducir selectividad de forma para la difusión de reactivos con tamaños moleculares diferentes. Así, comparando las velocidades de hidrogenación de 1-octeno y ciclododeceno, se obtuvo hidrogenación total del 1-octeno, mientras que no se observó reacción con el ciclododeceno.

En lo referente a la funcionalización de los grupos ligandos, hemos desarrollado recientemente un MOF conteniendo Au(III), preparado mediante modificaciones post síntesis<sup>75</sup>. Este catalizador

se preparó mediante un proceso en dos etapas tal y como se resume en la figura 17. El catalizador se preparó a partir del aminotereftalato de Zn, IR MOF-3 (isoreticular con MOF-5), reaccionando los grupos  $-NH_2$  disponibles con un aldehído para formar la imina correspondiente seguido de la formación del complejo Au(III) Schiff correspondiente. Este procedimiento de preparación proporciona Au(III) aislado y accesible situado en las paredes de los poros del material cristalino. La presencia de Au, en estado de oxidación +3 se confirmó mediante reducción a temperatura programada TPR determinando que la cantidad de  $H_2$  consumida corresponde a 1.5 veces la cantidad total en moles de Au en el material. Más aún, los experimentos de TPR demostraron que el Au(III) estaba altamente estabilizado por las bases de Schiff, ya que la temperatura de reducción era superior ( $239^\circ C$ ) a la del Au(III) impregnado sobre soportes inorgánicos<sup>76-77</sup>. Contrariamente a los catalizadores de Au(III) sobre sólidos inorgánicos que contienen solo ~20% del Au en forma catiónica, el MOF de Au contiene el 100% del oro en forma de Au(III). Esto permitió deducir que el catalizador de Au-MOF debería ser muy activo para reacciones catalizadas por oro catiónico tales como el “coupling” de tres reactivos (aldehídos, aminas y alquinos) para obtener propargilaminas e indoles, así como la hidrogenación selectiva de 1,3-butadieno. En efecto, la hidrogenación se llevó a cabo en un reactor de lecho fijo a presión atmosférica y  $130^\circ C$ , y los resultados obtenidos se muestran en la figura 18. En ella se observa una conversión prácticamente total del 1-3-butadieno, mientras que con Au soportado en soportes sólidos ( $TiO_2$ ) la conversión fue del 9%. La reactividad por centro y por unidad de tiempo, (turnover frequency) TOF, calculado para el Au-MOF sobre la base del peso total en oro fue de  $540h^{-1}$ , que es un orden de magnitud superior a la que se obtuvo con Au/ $TiO_2$ . Además, al Au-MOF muestra una selectividad en la hidrogenación a la monoolefina cercana al 100% (97%) para una conversión total del butadieno. La estabilidad de este catalizador con el tiempo de reacción fue muy buena, observándose que no existía desactivación del mismo en, al menos, 17 horas de reacción. Hay que resaltar que éste es uno (si no el único) ejemplo descrito en la literatura, en el que un catalizador del tipo MOF ha mostrado propiedades catalíticas mucho mejores en lo referente a actividad, selectividad y estabilidad que cualquiera de los catalizadores sólidos equivalentes presentados con anterioridad.

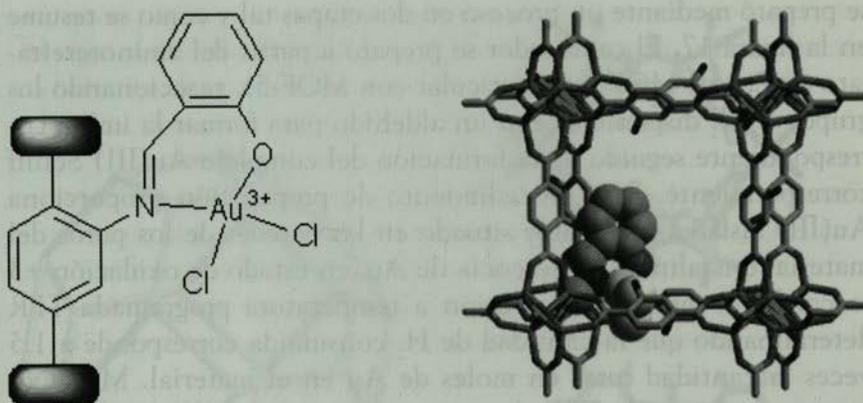


FIGURA 17

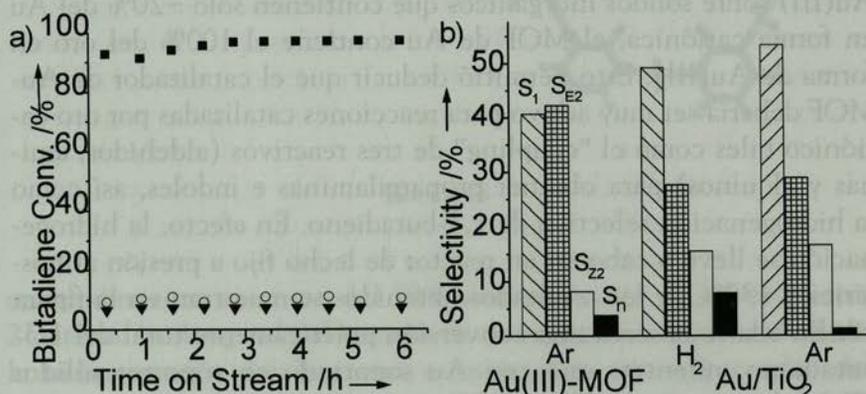


FIGURA 18

Como decíamos anteriormente, hemos preparado MOFs en los que la red esta formada por complejos metálicos del tipo  $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$  y  $[\text{Co}(\text{BzIM})_2]$ , y cuya estructura viene descrita en la figura 16. Estos materiales fueron utilizados para la oxidación de tetralina a  $\alpha$ -tetralona que tiene interés como aditivo oxigenado para diesel, así como precursor para la síntesis de medicamentos. La reacción de oxidación se llevó a cabo en un reactor discontinuo de tanque agitado, en el que se burbujeaba aire a presión atmosférica y  $90^\circ\text{C}$ ., utilizando una relación en moles de tetralina a metal de 200. En estas condiciones de reacción, se encontró que el  $[\text{Cu}(2\text{-pymo})_2]$  era activo y reusable dando

una conversión máxima de tetralina (T-H) del 50% en 48 horas de reacción. La evolución con el tiempo de los productos de oxidación de la T-H sobre este Cu-MOF mostraba un estado inicial en el que el único producto formado era el hidroperóxido de tetralina (T-OOH) que alcanzaba un rendimiento máximo de 20-25% molar después de 15 horas de reacción. A partir de este punto, la concentración de T-OOH empezaba a disminuir formándose T=O y T-OH. Después de 30 horas y coincidiendo con la desaparición del T-OOH, la conversión de T-H, alcanzaba un valor constante. La relación molar de tetralona a tetranol (T=O/T-OH) fue de 2.7 después del primer experimento, aumentando ligeramente hasta 3.4 durante los reciclados sucesivos del catalizador. La relación T=O/T-OH es un indicador del comportamiento del catalizador dado que mide la selectividad de la oxidación de T-H a T=O. El proceso de oxidación estudiado se comprobó que era heterogéneo<sup>72</sup>.

La oxidación de tetralina con el Co-MOF sigue un comportamiento diferente. En efecto, la conversión máxima fue de 23% molar con una relación T=O/T-OH de 6.8 en el primer ciclo de reacción, que aumentaba hasta 11.3 después de tres ciclos. En otras palabras, la conversión era menor que con el MOF de Cu, pero la selectividad a tetralona era mayor. La cinética del proceso fue también diferente con los dos catalizadores. En el caso del Co-MOF se observa un periodo de inducción en el proceso, de manera que durante un cierto tiempo de reacción no hay conversión de T-H. Después de este periodo de inducción la tetralina se convierte en T=O y T-OH, siendo muy bajo el nivel de T-OOH observado durante toda la reacción. En otras palabras, el catalizador de Co-MOF es poco eficaz para producir T-OOH, que es el producto primario de la reacción, pero cuando se forma se convierte rápidamente en T=O. Por el contrario, el Cu-MOF es muy activo para la producción de T-OOH pero menos selectivo para producir T=O.

De acuerdo con los resultados obtenidos por separado con Cu-MOF y Co-MOF en la oxidación de tetralinas se diseñó un sistema catalítico que combinara las ventajas de los dos materiales, superando las limitaciones reactivas de cada uno por separado. De esta manera, se encontró que una combinación 90/10 en Co-MOF/Cu-MOF representaba un compromiso entre actividad y selectividad a T=O, con una baja acumulación de T-OOH y ausencia de periodo de inducción.

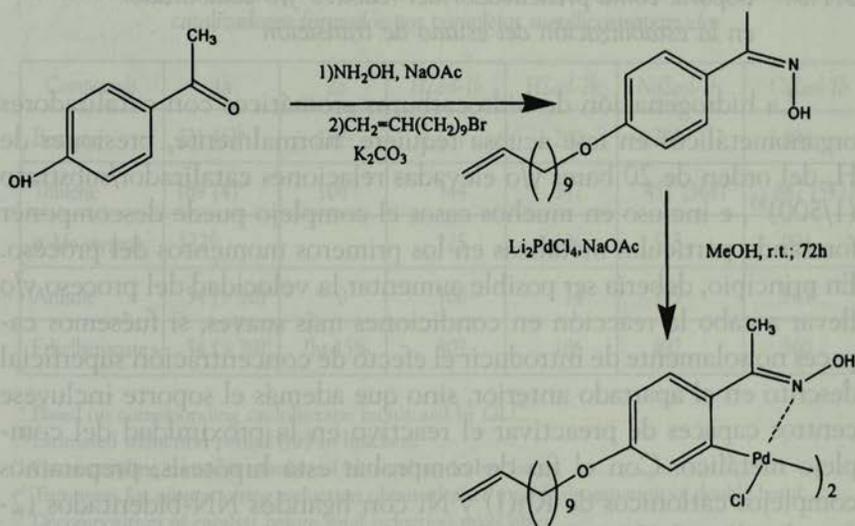
Recientemente hemos extendido el uso de los MOF's como catalizadores en reacciones de ciclopropanación y reacciones de click, con buenas conversiones y excelentes selectividades.

El desarrollo de catalizadores basados en MOF's, representa un puente entre los catalizadores homogéneos y heterogéneos. Sus posibilidades se están apenas descubriendo ahora y sus perspectivas en los campos de síntesis orgánica y química fina son prometedoras.

### 3.1.2. *Soporte activo como modificador de las propiedades de adsorción de los reactivos*

De acuerdo con el interés actual en desarrollar procesos químicos más verdes y en medio acuoso, utilizando complejos de metales de transición<sup>78</sup>, se ha presentado recientemente un complejo de Pd que puede catalizar en medio acuoso las reacciones de Suzuki, Heck, Sonogashira y otras capaces de formar enlaces carbono-carbono<sup>79-80</sup>. Sin embargo, en todos los casos y cuando se trabaja en medio acuoso con sistemas homogéneos, es necesaria la presencia de 0.5 equivalentes de bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) que actúa de surfactante con el fin de conseguir una mejor mezcla entre fase acuosa y los reactivos orgánicos. En principio, parecería posible eliminar el problema de las dos fases, y por consiguiente la necesidad de utilizar un surfactante, si anclásemos un complejo de Pd sobre un sólido con la polaridad adecuada de manera que fuese posible controlar la concentración de los reactivos sobre la superficie del sólido y en las proximidades del complejo metálico. Con este objetivo soportamos el complejo de Pd sobre una sílice muy polar siguiendo el procedimiento esquematizado en la Figura 19. El catalizador heterogeneizado resultó activo y selectivo en ausencia de TBAB<sup>81-82</sup>.

La posibilidad de concentrar los reactivos en la superficie del soporte y en las proximidades del complejo metálico anclado, aumentarán en el caso de diseñar sólidos con superficies formadas por hemisferidades o "copas" superficiales. Esto se ha conseguido con varios soportes formados por sistemas laminares obtenidos por deslaminación de zeolitas<sup>83-84</sup> y los catalizadores resultantes muestran una actividad superior a la de los mismos complejos anclados en superficies no estructuradas con la misma polaridad. Estos resultados muestran el inte-



## 2. Complex Anchoring

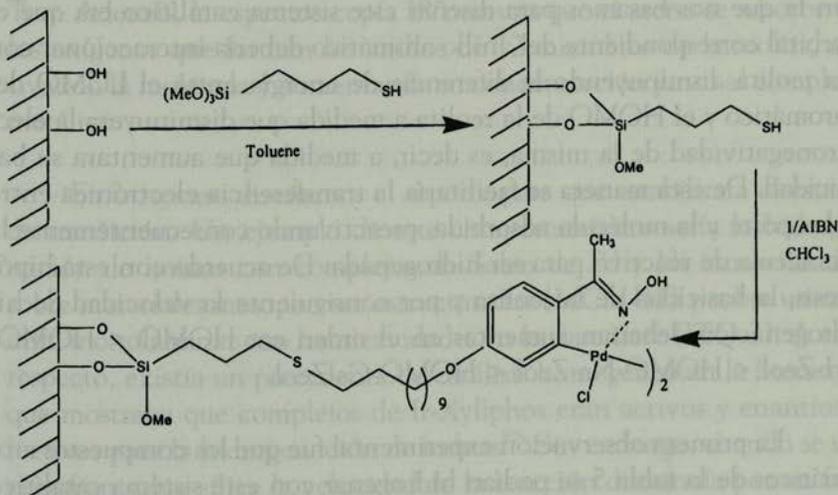


FIGURA 19

rés en sintetizar soportes sólidos con elevada superficie y estructurados (preferiblemente con cristalinidad a corta distancia) presentando hemicavidades, para anclar complejos metálicos o incluso soportar nanopartículas.

### 3.1.3. Soporte como preactivador del reactivo y/o colaborador en la estabilización del estado de transición

La hidrogenación de hidrocarburos aromáticos con catalizadores organometálicos en fase acuosa requiere, normalmente, presiones de  $H_2$  del orden de 20 bares y/o elevadas relaciones catalizador/substrato (1/500)<sup>85</sup>, e incluso en muchos casos el complejo puede descomponer formando partículas metálicas en los primeros momentos del proceso. En principio, debería ser posible aumentar la velocidad del proceso y/o llevar a cabo la reacción en condiciones más suaves, si fuésemos capaces no solamente de introducir el efecto de concentración superficial descrito en el apartado anterior, sino que además el soporte incluyese centros capaces de preactivar el reactivo en la proximidad del complejo metálico. Con el fin de comprobar esta hipótesis, preparamos complejos catiónicos de Rh(I) y Ni con ligandos NN-bidentados (2-(tert-butil) y 2-(3-trietoxisililpropil-aminocarbonil pirrolidona) y se anclaron en zeolitas y materiales mesoporos estructurados que contengan como cationes extrared de compensación  $H^+$ ,  $Na^+$  o  $Cs^+$ . La idea en la que nos basamos para diseñar este sistema catalítico era que el orbital correspondiente del anillo aromático debería interaccionar con la zeolita disminuyendo la diferencia de energía entre el LUMO del aromático y el HOMO de la zeolita a medida que disminuyera la electronegatividad de la misma, es decir, a medida que aumentara su basicidad. De esta manera se facilitaría la transferencia electrónica entre el soporte y la molécula adsorbida, preactivando consecuentemente la molécula de reactivo para ser hidrogenada. De acuerdo con esta hipótesis, la basicidad de la zeolita y por consiguiente la velocidad de hidrogenación deberían aumentar en el orden cat HOMO < HOMO-H-Zeol < HOMO-Na-Zeol < HOMO-Cs-Zeol.

La primera observación experimental fue que los compuestos aromáticos de la tabla 5 se podían hidrogenar con este sistema catalítico en condiciones suaves (6 bar, 353 K y Cat/substrato = 1:12000), y además los catalizadores heterogeneizados eran estables y entre 4 y 10 veces más activos que el homogéneo. Finalmente, se observó (ver tabla 5) que en todos los casos al aumentar la basicidad del soporte, la velocidad de la reacción aumentaba.<sup>86</sup>

La influencia positiva del soporte zeolítico se podría explicar como la suma de un efecto de concentración y un efecto electrónico.

Tabla 5. *Influencia de la basicidad del soporte en la hidrogenación de aromáticos sobre catalizadores formados por complejos metálicos soportados.*

| Compounds            | 1a                     | 2a      | HZeol-1b | HZeol-2b | NaZeol-1b              | CsZeol-1b              |
|----------------------|------------------------|---------|----------|----------|------------------------|------------------------|
| Benzene              | 721 (5) <sup>b</sup>   | 177     | 1,587    | 1,200    | 2,282                  | 2,894                  |
| Toluene              | 189 (4) <sup>b</sup>   | 106     | 344      | 347      | 451 (368) <sup>c</sup> | 647 (532) <sup>c</sup> |
| $\alpha$ -Me-styrene | 122 <sup>d</sup>       |         | 225      | 106      | 515                    | 994                    |
| Anisole              | 54 (> 30) <sup>e</sup> | 0       | 160      | 74       | 779                    | 945                    |
| Ethylbenzoate        | 54 (> 30) <sup>e</sup> | 2hr-15% | 302      | 186      | 492                    | 560                    |

<sup>a</sup> Based on corresponding cyclohexane monitored by GLC.

<sup>b</sup> Estimated induction period (hr) in brackets.

<sup>c</sup> Corresponding turnover number of Ni-catalysts in brackets.

<sup>d</sup> Turnovers for aromatic ring reduction obtained after total hydrogenation of double bond.

<sup>e</sup> Decomposition of catalyst before total reduction takes place.

Así, el H<sub>2</sub> se puede adsorber y polarizar en la zeolita HY a 353K y 100 Torr. Además, la espectroscopía IR muestra que el areno se adsorbe en los oxígenos que forman los anillos de 12 miembros de la zeolita, activando la molécula y aumentando su concentración junto al complejo metálico.

En otro caso diseñamos el soporte para que estabilizara el estado de transición. Un ejemplo de este comportamiento sería la hidrogenación de iminas con complejos de Salen de Pd y Ni inmovilizados sobre materiales mesoporosos estructurados (MCM-41) y sobre una zeolita monolaminar con hemicavidades en la superficie (ITQ-2). A este respecto, existía un precedente de catálisis homogénea en la literatura que mostraba que complejos de Ir-Xyliphos eran activos y enantioselectivos para la hidrogenación de iminas<sup>87</sup>. Sin embargo, cuando se soportaban sobre sílice la velocidad de la reacción disminuía por un factor entre dos y cinco. Cuando el complejo Ir-xyliphos se soportaba sobre poliestireno el sistema era todavía menos activo y se desactivaba rápidamente<sup>88</sup>. Los autores mostraron que la disminución en la actividad y vida del catalizador al ser soportado eran debidas, probablemente, a limitaciones en transferencia de masa en los poros, y a la proximidad de los complejos Salen de Ni y Pd. En nuestro caso, eliminamos las limitaciones en transferencia de hidrógeno soportando los complejos sobre una sílice mesoestructurada (MCM-41) así como sobre una

TABLA 6. Influencia de la acidez del soporte sobre la velocidad de hidrogenación de iminas sobre complejos metálicos soportados.

| Catalyst | Imine I |       | Imine II |     |
|----------|---------|-------|----------|-----|
|          | Pd      | Ni    | Pd       | Ni  |
| Homo     | 110     | 118   | 75       | 83  |
| MCM-41   | 143     | 176.2 | 94       | 102 |
| ITQ-2    | 150     | 180   | 122      | 135 |
| ITQ-6    | 148     | 150   | 115      | 128 |
| Silica   | 120     | 140   | 70       | 80  |

<sup>a</sup> TOF:  $h^{-1} \times 10^3$ ; conditions, 4-5 atm., 40°C, S/C molar ratio, 1,00,000/1.

zeolita pura sílice formada por monoláminas, en la que toda la superficie es accesible. Con los catalizadores heterogeneizados en estos sistemas se obtuvieron los resultados que se presentan en la Tabla 6. En esta tabla se muestra que la actividad de los complejos Salen soportados es superior a la de los homogéneos correspondientes.

Era conocido que la velocidad de hidrogenación de iminas en fase homogénea es mayor en presencia de ácido acético<sup>89</sup> siendo la causa de este aumento la estabilización del estado de transición por los  $H^+$  en el medio de reacción, tal y como se observa en la Figura 20. De acuerdo con esta observación debería ser posible aumentar la velocidad de reacción de los complejos de Salen soportados, introduciendo centros ácidos Brönsted en el soporte. Para generar estos centros se sintetizaron muestras de MCM-41 e ITQ-2 en las que se llevó a cabo una substitución isomórfica de Si por Al. En este caso la carga negativa de la red originada por la coordinación tetraédrica del Al, se compensa mediante la presencia de  $H^+$ . Cuando la hidrogenación de iminas se llevó a cabo con los catalizadores Salen de Pd y Ni anclados sobre soportes ácidos, la velocidad de la reacción aumentó considerablemente (véase tabla 7).

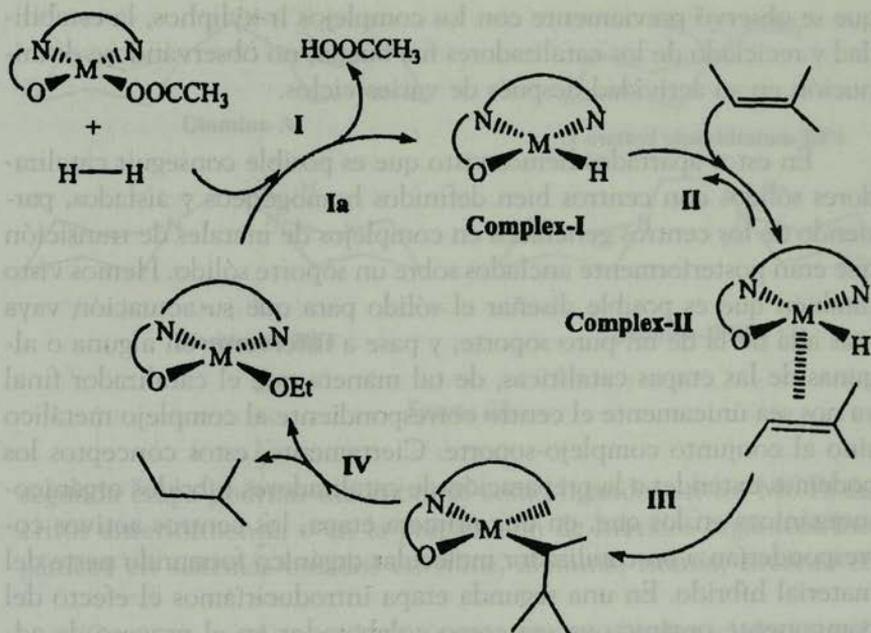


FIGURA 20

TABLA 7. Influencia de la acidez del soporte sobre la actividad del catalizador. Salen de Ni en hidrogenación de iminas.

| Catalyst | Si/Al | Imine I | Imine II |
|----------|-------|---------|----------|
| MCM-41   | °     | 176     | 102      |
| MCM-41   | 93    | 228     | 124      |
| ITQ-2    | °     | 180     | 135      |
| ITQ-2    | 25    | 211     | 164      |
| ITQ-6    | °     | 150     | 128      |
| ITQ-6    | 30    | 194     | 156      |

<sup>a</sup> TOF:  $\text{h}^{-1} \times 10^3$ ; conditions, 4-5 atm., 40°C, S/C molar ratio, 1,00,000/1.

Con los catalizadores anclados en los soportes proactivos, los TOFs de los complejos metálicos soportados para la hidrogenación de iminas fueron muy altos ( $2 \times 10^5 \text{ h}^{-1}$ ). Además, y contrariamente a lo

que se observó previamente con los complejos Ir-xylyphos, la estabilidad y reciclado de los catalizadores fue buena, no observándose disminución en su actividad después de varios ciclos.

En estos apartados hemos visto que es posible conseguir catalizadores sólidos con centros bien definidos homogéneos y aislados, partiendo de los centros generados en complejos de metales de transición que eran posteriormente anclados sobre un soporte sólido. Hemos visto también que es posible diseñar el sólido para que su actuación vaya más allá de la de un puro soporte, y pase a intervenir en alguna o algunas de las etapas catalíticas, de tal manera que el catalizador final ya nos sea únicamente el centro correspondiente al complejo metálico sino al conjunto complejo-soporte. Ciertamente, estos conceptos los podemos extender a la preparación de catalizadores híbridos orgánico-inorgánicos en los que, en una primera etapa, los centros activos corresponderían a un catalizador molecular orgánico formando parte del material híbrido. En una segunda etapa introduciríamos el efecto del componente orgánico ya sea como colaborador en el proceso de adsorción o estabilización del estado de transición, o como fuente de centros activos adicionales para reacciones multicentro en cascada.

En el siguiente apartado, iniciaremos nuestros primeros intentos con los materiales híbridos conteniendo catalizadores orgánicos.

### 3.2. Catalizadores orgánicos y sus híbridos

Los catalizadores orgánicos (catálisis por moléculas orgánicas que contienen centros activos) han tenido un gran desarrollo en los últimos años<sup>90</sup>. Su atractivo principal reside en la posibilidad de sintetizar moléculas orgánicas con centros catalíticos y funciones que permiten estabilizar estados de transición menos frecuentes. En otras palabras, permiten sintetizar catalizadores unimoleculares bien definidos y que podrían ser diseñados "ab initio". En una primera etapa anclamos, ya en 1999, aminoácidos quirales sobre sílices estructuradas consiguiendo resultados catalíticos modestos.<sup>90</sup>

Dentro de nuestro interés en la preparación de catalizadores sólidos con centros activos aislados, bien definidos y homogéneos evolucionamos hacia la preparación de catalizadores orgánicos que en una

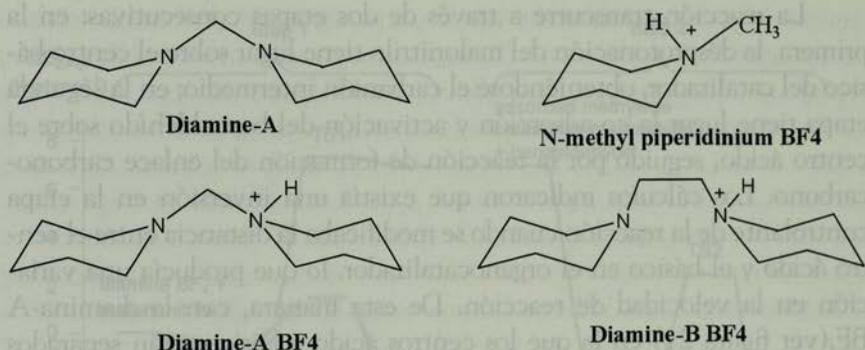


FIGURA 21

segunda etapa podrían incorporarse como ligandos en los MOFs descritos anteriormente, o en la preparación de híbridos orgánicos-inorgánicos en sistemas basados en sílice, alumina, titanía, zirconia etc.

Como punto de partida se sintetizaron catalizadores bifuncionales orgánicos con centros ácidos y básicos, en los que pudiésemos controlar, a nivel atómico, la distancia entre los centros ácidos y básicos<sup>91</sup>. Así, preparamos dos organocatalizadores bifuncionales con propiedades de líquido iónico y que contenían un centro ácido y uno básico en la misma molécula situados a diferente distancia (Figura 21). Estudiamos su actividad catalítica para condensaciones de Knoevenagel entre benzaldehído y varias moléculas que contenían grupos metilénicos activados y que requerían distinta basicidad del catalizador para abstraer el protón del grupo metilénico<sup>92</sup>. La actividad de los organocatalizadores bifuncionales se comparó con los equivalentes conteniendo un solo tipo de centro ácido o básico y cuya estructura se muestra también en la figura 21.

En este estudio pusimos de manifiesto que el mejor catalizador bifuncional era más activo que cualquiera de los monofuncionales. Tal y como ocurre con los catalizadores enzimáticos, la distancia entre el centro ácido y el básico es determinante para la actividad del organocatalizador bifuncional. El estudio por medio de cálculos DFT del mecanismo molecular de la reacción de Knoevenagel entre malonitrilo y benzaldehído nos permitió racionalizar la necesidad de una distancia óptima entre los dos centros así como la configuración molecular requerida para el organocatalizador.

La reacción transcurre a través de dos etapas consecutivas: en la primera, la desprotonación del malonitrilo tiene lugar sobre el centro básico del catalizador, obteniéndose el carbanión intermedio; en la segunda etapa tiene lugar la co-adsorción y activación del benzaldehído sobre el centro ácido, seguido por la reacción de formación del enlace carbono-carbono. Los cálculos indicaron que existía una inversión en la etapa controlante de la reacción cuando se modificaba la distancia entre el centro ácido y el básico en el organocatalizador, lo que producía una variación en la velocidad de reacción. De esta manera, con la diamina-A  $\text{BF}_4$  (ver figura 21) en la que los centros ácido y básico están separados solamente por un grupo  $-\text{CH}_2-$  la desprotonación del malonitrilo es la etapa más lenta de la reacción y requiere una energía de activación de  $11 \text{ kcal.mol}^{-1}$ . En este caso, cuando la desprotonación tiene lugar, la co-adsorción del benzaldehído sobre el intermedio carbaniónico es espontánea, resultando en una ordenación molecular tan favorable que la formación del enlace carbono-carbono deseada ocurre muy rápidamente. Por otra parte, con la diamina-B  $\text{BF}_4$  en la que se forman dos centros  $\text{NH}$  cargados positivamente, cuando se abstrae el protón y se forma el intermedio carbanión, el hecho de aumentar la distancia entre los centros  $\text{NH}$  cargados positivamente por medio de una cadena con mayor número de carbonos hace que se estabilicen tanto el estado de transición como el intermedio de la primera etapa resultando en una disminución de la energía de activación ( $9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ). En este caso la co-adsorción del benzaldehído sobre el complejo carbaniónico intermedio y su activación para reaccionar formando el producto de condensación está desfavorecida energéticamente y entrópicamente, con lo que la etapa segunda será la etapa determinante de la reacción cuando los centros ácido y básico pasen de estar separados por un grupo  $-\text{CH}_2-$  a un grupo  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ . Las coordenadas de reacción con ambos catalizadores se presentan en la figura 22. El mecanismo de la reacción y la etapa limitante de la misma sobre cada catalizador, tal y como se desarrolló en el estudio teórico, se estudió experimentalmente encontrando un excelente acuerdo, entre ambos.

Con este estudio demostramos no solamente que era posible preparar organocatalizadores bifuncionales con distancias entre centros controlados a nivel atómico, sino que además era posible, de esta manera, seleccionar uno u otro camino de reacción tal y como ocurre en las enzimas. Nótese que en este punto estaríamos ya preparados para proceder al diseño "ab initio" de organocatalizadores determinando el estado de transición de una reacción a catalizar y ajustando la funcio-

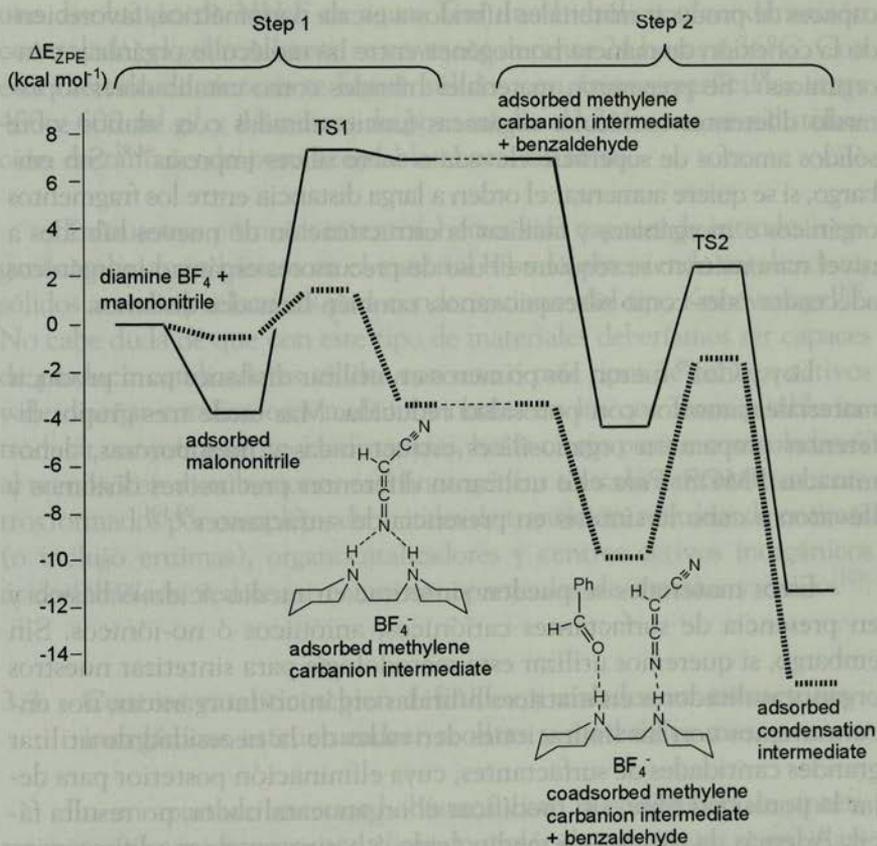


FIGURA 22. Coordenadas de reacción para la condensación de Knoevenagel sobre organocatalizadores.

nalización y la geometría del catalizador con el fin de minimizar la energía de activación del proceso. Una vez llevado a cabo este estudio previo, si quisiéramos convertir estos catalizadores, con centros bien definidos y homogéneos, en catalizadores sólidos tendríamos que ser capaces de incorporarlos en una matriz sólida. Para llevar a cabo la incorporación en un soporte sólido como la sílice, la primera etapa consistiría en la sililación de la molécula, que en una segunda etapa sería condensada con TEOS, formando una red tridimensional orgánica-inorgánica de una superficie elevada.

La preparación de materiales híbridos se puede llevar a cabo por simple mezcla física de los reactivos o bien mediante métodos más complejos

capaces de producir materiales híbridos a escala nanométrica, favoreciendo la conexión de manera homogénea entre las moléculas orgánicas e inorgánicas<sup>93</sup>. Se prepararon materiales híbridos como catalizadores soportando diferentes moléculas orgánicas funcionalizadas con silanos sobre sólidos amorfos de superficie elevada o sobre sílices impresas<sup>94-97</sup>. Sin embargo, si se quiere aumentar el orden a larga distancia entre los fragmentos orgánicos e inorgánicos y facilitar la estructuración de nuevos híbridos a nivel nanométrico se requiere el uso de precursores orgánico-inorgánicos adecuados tales como silsesquioxanos, también llamados disilanos.

Loy y Col<sup>98</sup> fueron los primeros en utilizar disilanos para producir materiales amorfos con porosidad reducida. Mas tarde tres grupos diferentes prepararon organosílices estructuradas y mesoporosas, denominadas PMOS. Para ello utilizaron diferentes precursores disilanos y llevaron a cabo la síntesis en presencia de surfactantes<sup>99-101</sup>.

Estos materiales se pueden sintetizar en medio ácido ó básico y en presencia de surfactantes catiónicos, aniónicos ó no-iónicos. Sin embargo, si queremos utilizar esta metodología para sintetizar nuestros organocatalizadores en matrices híbridas orgánico-inorgánicas, nos encontraremos con las limitaciones derivadas de la necesidad de utilizar grandes cantidades de surfactantes, cuya eliminación posterior para dejar la porosidad libre, sin modificar el organocatalizador, no resulta fácil. Además, la síntesis en medio ácido ó básico puede modificar e incluso dañar irreversiblemente la molécula de organocatalizador.

En este punto, y de acuerdo con nuestro plan de trabajo, necesitábamos desarrollar un procedimiento de síntesis de materiales híbridos orgánico-inorgánicos mesoporosos, en los que el componente orgánico fuera un organocatalizador. La síntesis debía proceder en medio neutro, en ausencia de surfactantes y en condiciones suaves de temperatura de síntesis y de activación. Con este fin, desarrollamos un procedimiento de síntesis con el que se pueden preparar en una sola etapa materiales híbridos orgánico-inorgánicos mesoporosos a partir de organocatalizadores conteniendo disilanos a pH neutro y sin surfactantes<sup>102</sup>.

En un ejemplo de dicha preparación se parte de una mezcla de tetrametoxisilano (TMOS), como precursor de sílice, y la cantidad apropiada del disilano orgánico  $((R^1O)_3Si-R-Si(OR^1)_3)$  en etanol. Una vez disuelto el precursor se añade a la disolución del disilano orgánico

una disolución de  $\text{NH}_4\text{F}$  en agua. Tras una hidrólisis y condensación controlada, el gel resultante se envejece durante 24 horas a  $36^\circ\text{C}$ . Con este método de síntesis se logran sólidos con áreas superficiales entre 400 y  $600 \text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$  y diámetros de poro medio de 3nm con una distribución de tamaño de poro aceptablemente estrecha.

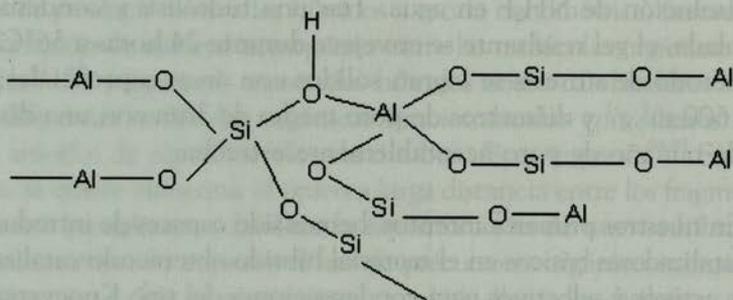
En nuestros primeros intentos, hemos sido capaces de introducir organocatalizadores básicos en el material híbrido obteniendo catalizadores sólidos activos y selectivos para condensaciones del tipo Knoevenagel<sup>102</sup>. No cabe duda de que con este tipo de materiales deberíamos ser capaces de producir catalizadores sólidos con uno ó más tipos de centros activos y de diseñar catalizadores multifuncionales en los que fuera posible introducir conjuntamente y a distancias, hasta cierto punto, controladas ó, al menos, con distribuciones casi homogéneas a escala nanométrica, centros formados por complejos de metales de transición, mímicos de enzimas (o incluso enzimas), organocatalizadores y centros activos inorgánicos ácidos, básicos, redox así como nanopartículas de metales y óxidos<sup>103</sup>.

### 3.3. Centros catalíticos bien definidos y aislados en estructuras inorgánicas estructuradas: zeolitas y materiales mesoporosos

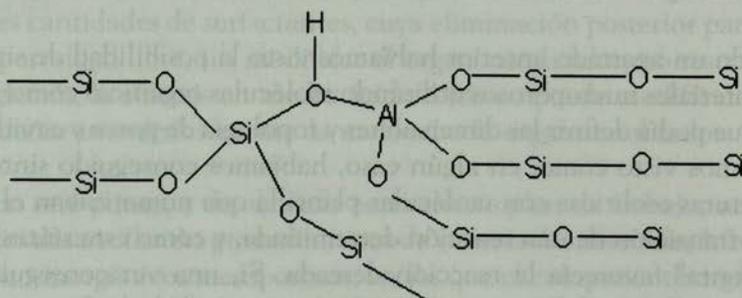
En un apartado anterior habíamos visto la posibilidad de sintetizar materiales microporosos utilizando moléculas orgánicas como plantilla que podía definir las dimensiones y topología de poros y cavidades. Habíamos visto como, en algún caso, habíamos conseguido sintetizar estructuras zeolíticas con moléculas plantilla que mimetizaban el estado de transición de una reacción determinada, y cómo esta síntesis por "impronta" favorecía la reacción deseada. Si, una vez conseguido el tamaño y forma del "nanoreactor"(poros y cavidades), fuera posible introducir en la estructura los centros activos adecuados, dispondremos de catalizadores inorgánicos activos, selectivos y robustos.

#### 3.3.1. Combinación de centros ácidos Brønsted y topología

La introducción de centros ácidos del tipo Brønsted se consigue, por ejemplo, incorporando en una red silíceo aluminio tetraédricamente coordinado. Esta substitución isomórfica de Si por Al crea una carga negativa en la red que puede ser compensada por un protón:

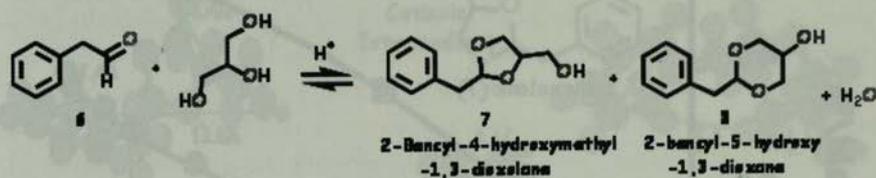


Los hidroxilos puente de red, tal y como se muestran en el esquema anterior, pueden actuar como centros ácidos Brönsted, y su fuerza dependerá de la composición de la red y de la propia estructura de la zeolita. Así, la densidad de carga positiva sobre el hidrógeno aumenta a medida que aumenta la relación Si/Al de la red siempre que todos los Al estén completamente aislados; es decir, hasta que cada Al no tenga ningún Al como vecino más próximo, sino que todos sean silicios (véase el esquema siguiente)



Dada su estabilidad térmica, estos catalizadores pueden trabajar a temperaturas de hasta 700°C lo que permite su utilización en una amplia gama de procesos que van desde la química fina hasta la petroquímica y refino, pasando por procesos de eliminación catalítica de contaminantes atmosféricos tales como los óxidos de nitrógeno. A continuación mostraremos dos ejemplos en los que la conjunción de acidez Brönsted y selectividad de forma de los poros juegan un papel determinante en la selección de los productos de la reacción.

La síntesis de 2-bencil-4-hidroximetil-1,3-dioxolane (7) y 2-bencil-5-hidroxi-1,3-dioxane (8), que son moléculas con fragancia a Jacinto, se realiza industrialmente a través de una reacción de acetilización catalizada por el ácido para toluensulfónico (PTS).



Como se deduce del esquema anterior, se obtienen como productos dos isómeros (7) y (8), siendo el poder odorífico del (7) mayor que el del isómero (8). Cuando la reacción se lleva a cabo utilizando ácido PTS (ParaToluenSulfonico) como catalizador la relación de isómeros (7/8) obtenida es de aproximadamente dos (véase Tabla 8).

TABLA 8. Influencia de tamaño y geometría del poro del catalizador sobre el rendimiento de isómeros en la síntesis de la fragancia a Jacinto.

| Catalyst | Si/Al | $r_0/\text{Ba}$<br>$10^4$ | Conversion<br>/% | Yield/% |    | 7/8 |
|----------|-------|---------------------------|------------------|---------|----|-----|
|          |       |                           |                  | 7       | 8  |     |
| USY      | 35    | 1.80                      | 93               | 58      | 35 | 1.6 |
| Beta     | 15    | 1.45                      | 85               | 57      | 26 | 2.0 |
| MOR      | 10    | 0.08                      | 33               | 28      | 5  | 5.6 |
| MCM-41   | 50    | 1.70                      | 36               | 26      | 10 | 2.6 |
| ZSM-5    | 40    | 0.34                      | 54               | 46      | 8  | 7.7 |
| PTS      | -     | 1.38                      | 97               | 66      | 31 | 2.1 |

En nuestro caso hemos encontrado que la reacción puede ser catalizada por zeolitas ácidas, de tal manera que cuando se utilizan zeolitas tridireccionales de poro grande en las que no existen limitaciones

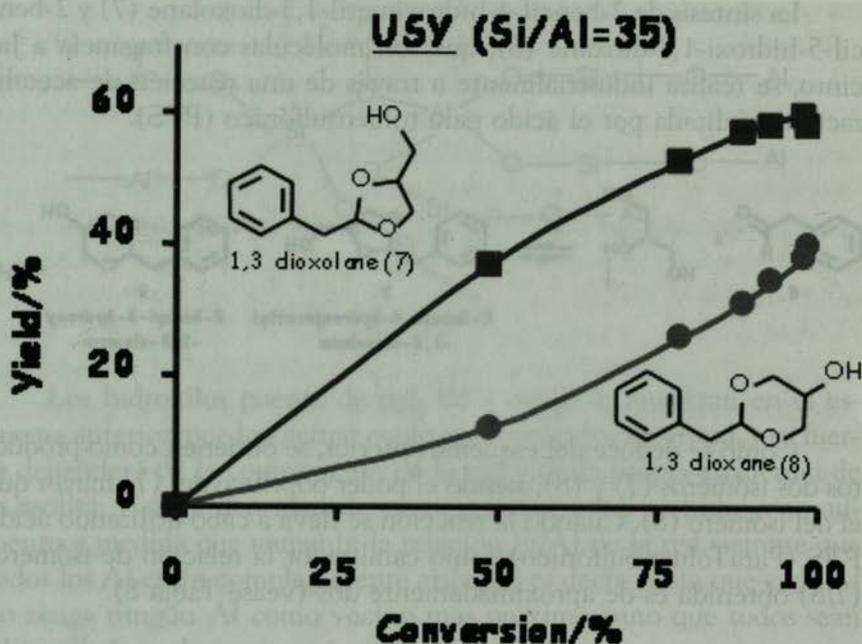


FIGURA 23

espaciales en los poros, tanto para la difusión de reactivos y productos como para la formación de intermedios o de estados de transición, la relación de isómeros obtenida (7/8) es prácticamente la misma que con el PTS. Sin embargo, si tenemos en cuenta que, de acuerdo con las curvas cinéticas de la Figura 23, el isómero (7) es un producto primario e inestable mientras que el isómero (8) es un producto secundario y estable se podría establecer un esquema reactivo a nivel molecular como el que se presenta en la figura 24.

A la vista de este esquema reactivo se puede observar que, mientras que el tamaño molecular de los isómeros (7) y (8) es prácticamente el mismo, el tamaño del intermedio catiónico es mayor. De esta observación, podríamos deducir que si la reacción se lleva a cabo con un catalizador zeolítico en el que el tamaño de los poros y cavidades permiten la difusión del reactivo y la formación del isómero (7) pero que no permiten, por sus mayores dimensiones, la formación del intermedio catiónico, sería posible, o al menos se podría limitar la isomeriza-

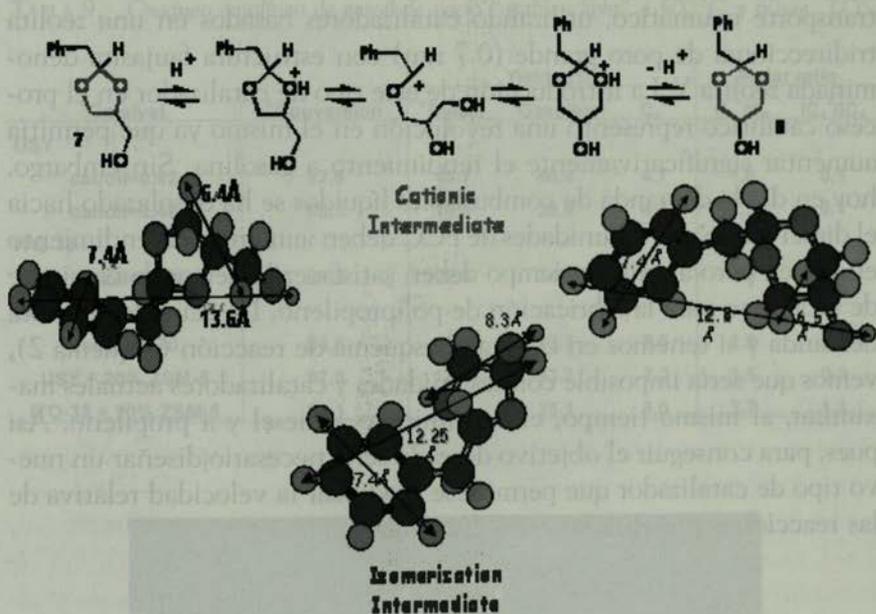
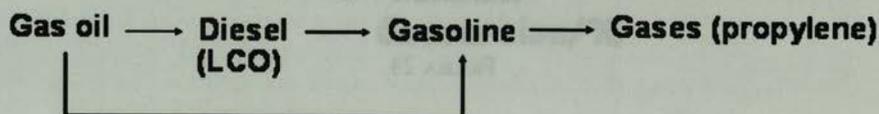


FIGURA 24

ción del producto (7) en (8). De acuerdo con la hipótesis anterior se observa (tabla 8) cómo, al reducir el tamaño y dimensionalidad de los poros de la zeolita, utilizando una con estructura unidireccional de poro grande (Mordenita) y otra bidireccional de poro medio (ZSM-5), se aumenta la relación 7/8, con lo que se obtiene un producto con mayor efecto odorífico por unidad de peso. Nótese que si la reacción está catalizada por un material ácido mesoporoso unidireccional con poros del orden de los 3.0 nm (MCM-41) en lugar de los materiales microporosos descritos anteriormente, la relación de isómeros obtenida coincide con la que se obtiene con el PTS, confirmando la influencia del tamaño y topología de los poros sobre la distribución de los productos de reacción obtenidos.

Un segundo ejemplo que muestra el efecto de la topología y dimensión de los poros en una reacción catalizada por centros Brönsted y con fuerte impacto comercial, es el craqueo catalítico de gasoil de vacío y residuos pesados del petróleo para producir combustibles líquidos (diesel y gasolina) y olefinas (especialmente propileno) para la industria química. Este proceso se lleva a cabo en unidades de lecho fijo con

transporte neumático, utilizando catalizadores basados en una zeolita tridireccional de poro grande (0.7 nm) con estructura faujasita denominada zeolita Y. La introducción de este tipo de catalizador en el proceso catalítico representó una revolución en el mismo ya que permitía aumentar significativamente el rendimiento a gasolina. Sin embargo, hoy en día la demanda de combustibles líquidos se ha desplazado hacia el diesel por lo que las unidades de FCC deben aumentar el rendimiento en diesel, pero al mismo tiempo deben satisfacer la demanda creciente de propileno para la fabricación de polipropileno. De acuerdo con esta demanda y si tenemos en cuenta el esquema de reacción (esquema 2), vemos que sería imposible con las unidades y catalizadores actuales maximizar, al mismo tiempo, el rendimiento a diesel y a propileno. Así pues, para conseguir el objetivo deseado sería necesario diseñar un nuevo tipo de catalizador que permitiese modificar la velocidad relativa de las reacciones presentadas en el Esquema 2.



ESQUEMA 2

En nuestro caso, pensamos en preparar un tipo de catalizador zeolítico con poros más grandes que los de la zeolita utilizada actualmente, de tal manera que permitiese la difusión de moléculas de mayor tamaño de la alimentación (aumento de la conversión), favoreciendo la difusión del diesel formado por craqueo en el interior de los poros hacia el exterior. Además necesitaríamos un segundo sistema de poros de tamaño menor que permitiesen la difusión y craqueo de las moléculas de gasolina para producir propileno, pero impidiesen el paso de las moléculas de diesel que tienen un mayor tamaño.

Afortunadamente, conseguimos sintetizar una zeolita, que denominamos ITQ-33, que cumple estos requisitos<sup>104</sup>. En efecto, la zeolita ITQ-33 tiene poros a lo largo del eje c con diámetros de 1.2 nm que están conectados en las otras dos direcciones a través de poros formados por anillos de diez miembros y con 0.6 nm de diámetro, véase Figura 25. Las moléculas de diesel no puede difundir y craquear en los poros

Tabla 9. Craqueo catalítico de gasoil de vacío "arabian light" a 500°C y 60seg. TOS

| <sup>a</sup> Catalyst | <sup>b</sup> Conversion | Yields (%)          |                       |                             | Molar ratio                                 |   |
|-----------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------|---|---|
|                       |                         | <sup>c</sup> Diesel | <sup>d</sup> Gasoline | C <sub>3</sub> <sup>e</sup> | C <sub>3</sub> <sup>e</sup> /C <sub>4</sub> | iC <sub>4</sub> <sup>e</sup> /iC <sub>4</sub> |
| <b>USY</b>            |                         |                     |                       |                             |   |   |
| cat/oil=0.62          | 92.5                    | 15.7                | 40.4                  | 4.7                         | 1.0   | 0.1   |
| cat/oil=0.47          | 88.3                    | 19.5                | 39.5                  | 4.4                         | 1.3   | 0.1   |
| <b>ITQ-33</b>         |                         |                     |                       |                             |   |   |
| cat/oil=0.70          | 89.2                    | 22.6                | 34.5                  | 4.2                         | 1.9   | 0.4   |
| <b>Beta</b>           |                         |                     |                       |                             |   |   |
| cat/oil=0.70          | 84.0                    | 14.1                | 32.3                  | 7.5                         | 1.9   | 0.5   |
| USY + 20% ZSM-5       | 87.0                    | 17.0                | 33.2                  | 7.2                         | 1.5   | 0.3   |
| ITQ-33 + 20% ZSM-5    | 86.1                    | 23.3                | 25.1                  | 9.0                         | 3.7   | 1.1   |

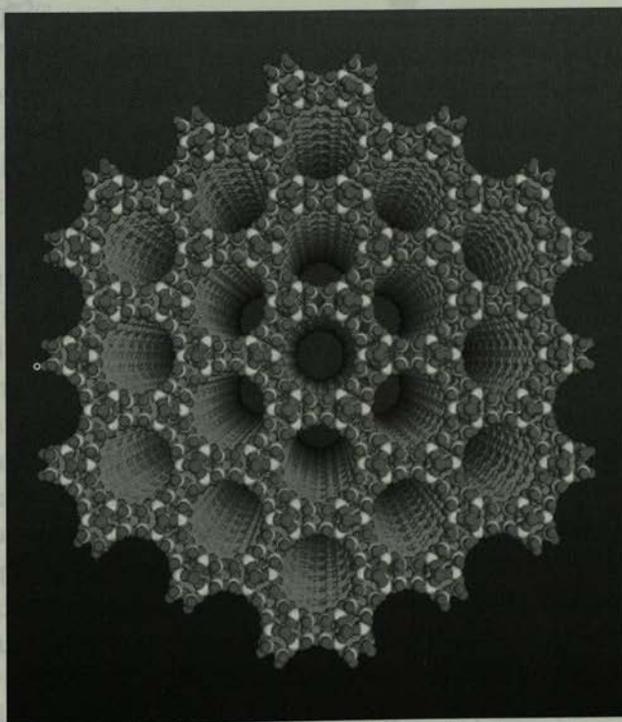


FIGURA 25

de 0.6 nm mientras que una parte de las moléculas de la gasolina (olefinas) si podrán hacerlo. Los resultados experimentales obtenidos, confirman nuestra hipótesis inicial, y los valores obtenidos (ver Tabla 9)

muestran como es posible aumentar, al mismo tiempo, el rendimiento a diesel y a propileno al utilizar la zeolita ITQ-33 en lugar de la convencional (USY).

### 3.3.2. *Combinación de acidez Lewis y topología de poros*

Además de centros ácidos Brönsted, es posible también generar acidez Lewis en los catalizadores zeolíticos ya sea mediante la introducción de cationes de compensación en posiciones extrarred, o mediante la introducción de átomos metálicos en la red. Un ejemplo de este último tipo, se consiguió al introducir por síntesis directa Ti tetrahédricamente coordinado en zeolitas. El primer silicotitanato con estructura zeolítica obtenido (zeolita TS-1) incorporaba Ti coordinado tetrahédricamente que podía actuar como centro Lewis<sup>105</sup>. La zeolita TS-1 mostró una buena actividad catalítica para la hidroxilación de benceno y fenol, epoxidación de olefinas, oxidación de alcanos y alcoholes oxidación de aminas y éteres utilizando  $H_2O_2$  como oxidante<sup>106-108</sup>. La TS-1 (Titanio Silicalita) es un catalizador de oxidación excelente en presencia de  $H_2O_2$  para moléculas que puedan difundir a través de los poros de la estructura silicalita (ZSM-5) con poros de 0.55 nm de diámetro. El éxito de este material se basa en la presencia de centros de Ti aislados y tetrahédricamente coordinados junto con las propiedades hidrófobas del material, que permite trabajar en medio acuoso ( $H_2O_2$  en agua).

Con el fin de procesar moléculas más grandes y extender el rango de aplicaciones, era necesario sintetizar zeolitas de poro grande con  $Ti^{IV}$  en la red. La tarea no era sencilla ya que la síntesis de zeolitas de poro grande requería la presencia de cationes alcalinos que precipitaban el titanio en forma de titanato impidiendo su incorporación en la red de la zeolita. Así pues, era necesario en primer lugar desarrollar un nuevo proceso de síntesis de una zeolita de poro grande en ausencia de cationes alcalinos y en segundo lugar conseguir que el Ti entrara a formar parte de esta estructura. Esta combinación se consiguió por primera vez con la síntesis de la zeolita Ti-Beta<sup>109</sup> y el procedimiento lo extendimos posteriormente a otras zeolitas como la Ti-ITQ-7, Ti-BEC, Ti-ITQ-2, Ti-ITQ-6<sup>110-113</sup>, etc., así como al primer material mesoporoso Ti-MCM-41<sup>114</sup>. En estos catalizadores de oxidación, utilizando  $H_2O_2$  o peróxidos orgánicos, el Ti actúa como un centro Lewis formando el

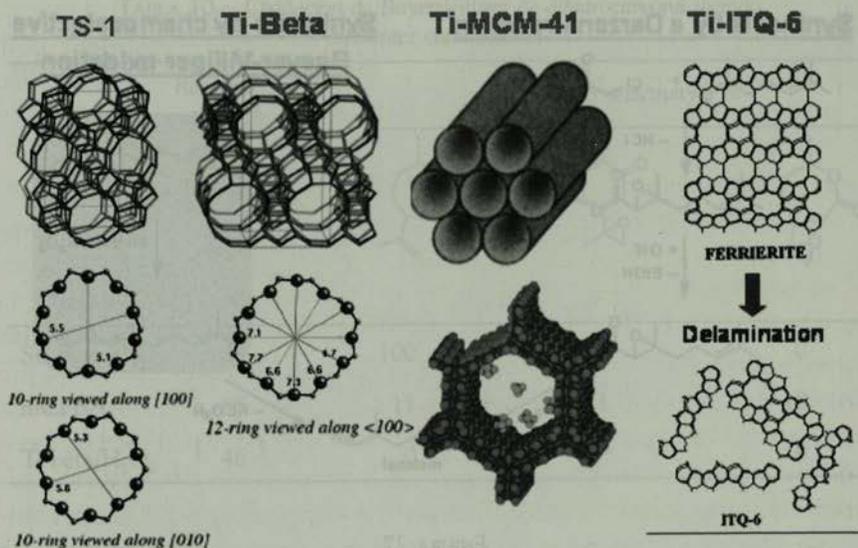


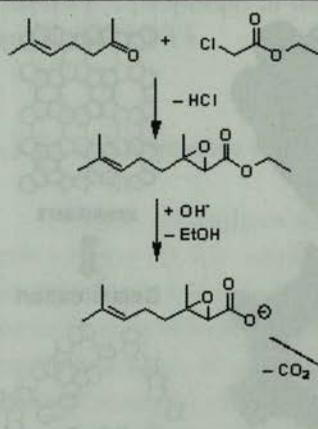
FIGURA 26

hidroperóxido de titanio (Ti-OOH) que es el responsable de la transferencia de oxígeno a la molécula que debe ser oxidada. Un resumen de las características estructurales de algunos de los materiales zeolíticos de Ti que hemos obtenido se muestra en la Figura 26. Con estos catalizadores hemos llevado a cabo reacciones de epoxidación de olefinas, amoximaciones, oxidación de tioles etc., y nuestros estudios han culminado con el desarrollo de varios procesos comerciales entre los que destaca la síntesis de óxido de propileno utilizando hidroperóxido de cumeno como molécula oxidante, que es reciclada en el proceso.

Otros metales de transición tales como el Fe y el Sn han sido también introducidos en la red de zeolitas. Zeolitas del tipo ZSM-5, ZSM-11, ZSM-12, ZSM-23, mordenita, Beta y Eu-1 en las que se había incorporado Fe en la red son activas para la hidroxilación de benceno utilizando  $N_2O$  como oxidante, obteniéndose selectividades entre 90 y 97%.<sup>115</sup>

Sn-silicalita mostró actividad para la hidroxilación de fenol con  $H_2O_2$  diluida, dando una relación de catecol a hidroquinona de 1.6. En este catalizador los  $Sn^{IV}$  aislados se coordinan fuertemente con moléculas de disolvente tales como acetona y acetonitrilo, reduciendo la

### Synthesis by a Darzens reaction



### Synthesis by chemoselective Baeyer-Villiger oxidation

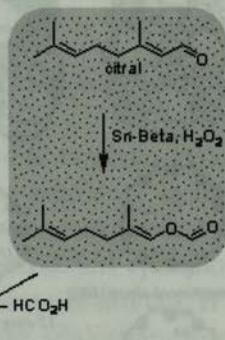


FIGURA 27

solvolisis de los enlaces Si-O-Sn. Sn-ZSM-12 y Sn-Beta han mostrado también actividad para la hidroxilación de alquil aromáticos<sup>116</sup>

La síntesis del titanosilicato Sn-Beta fue de especial relevancia ya que este material, por su ausencia de acidez Brönsted (ausencia de Al) e hidrofobicidad, permitía llevar a cabo la oxidación de Baeyer-Villiger de cetonas cíclicas a lactonas, con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diluida, de manera quimioselectiva<sup>117</sup> (ver tabla 10). Hay que señalar que las quimioselectividades que se consiguen con este catalizador para la producción de lactonas son similares a las obtenidas con las enzimas (ver tabla 11). El mismo catalizador es activo para la oxidación quimioselectiva de aldehídos a ésteres, lo que ha abierto nuevas rutas para la preparación de moléculas en el campo de la química fina. Un ejemplo de ello es la síntesis del melonal que se obtenía en dos etapas catalizadas por HCl y NaOH respectivamente, con neutralizaciones y separaciones intermedias (ver figura 27). Sin embargo, el desarrollo del catalizador Sn-Beta permitió llevarlo a cabo en un único reactor (“one pot”) partiendo de un reactivo disponible a gran escala, como es el citral (Figura 27).

Este mismo catalizador así como la Sn-MCM-41 también desarrollado por nosotros, son activos y selectivos para reacciones del tipo Merwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer<sup>118-119</sup>.

TABLA 10. Oxidación de Bayer-Villiger de dihidrocarvona usando diferentes catalizadores.

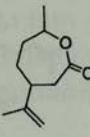
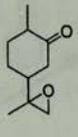
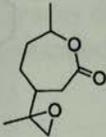
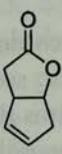
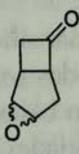
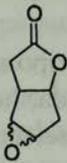
| Oxidant                               | Reactant<br>conv. / % | Products selectivity / %  |   |   |
|---------------------------------------|-----------------------|---|---|---|
|                                       |                       |  |  |  |
| Sn-Beta/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 68                    | 100   | 0   | 0   |
| mCPBA                                 | 85                    | 11  | 71  | 18  |
| Ti-beta/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 46                    | 0   | 79 <sup>a</sup>   | 0   |

TABLA 11. Selectividad para la oxidación Baeyer-Villiger del biciclo [3.2.0]hept-2-eno-6-ona usando diferentes catalizadores.

| Oxidant               | Reactant<br>conv. / % | Products selectivity / %  |   |   |
|-----------------------|-----------------------|---|---|---|
|                       |                       |  |  |  |
| Sn-Beta               | >95                   | 100 <sup>a</sup>  | 0   | 0   |
| mCPBA                 | >95                   | 29  | 34  | 37  |
| Enzymes <sup>20</sup> |                       | 100 <sup>a</sup>  | 0   | 0   |

Con el catalizador de Sn-Beta hemos llevado a cabo la ciclación estereoselectiva de citronelal a isopulegol<sup>120</sup>. Este proceso se lleva a cabo industrialmente en presencia de cantidades estequiométricas de ZnBr<sub>2</sub>, anhidro. Con el fin de eliminar estas limitaciones, la compañía Takasago ha desarrollado un complejo metálico, Al<sub>3</sub>-tri-(2,6)-difenilfenoxido<sup>121</sup> que produce elevadas estereoselectividades (~99%) en la ciclación del citronelal a isopulegol. Desafortunadamente, este catalizador no puede ser reutilizado. Catalizadores sólidos del

### Meerwein-Ponndorf-Verley

### Chemoselective Baeyer-Villiger oxidation

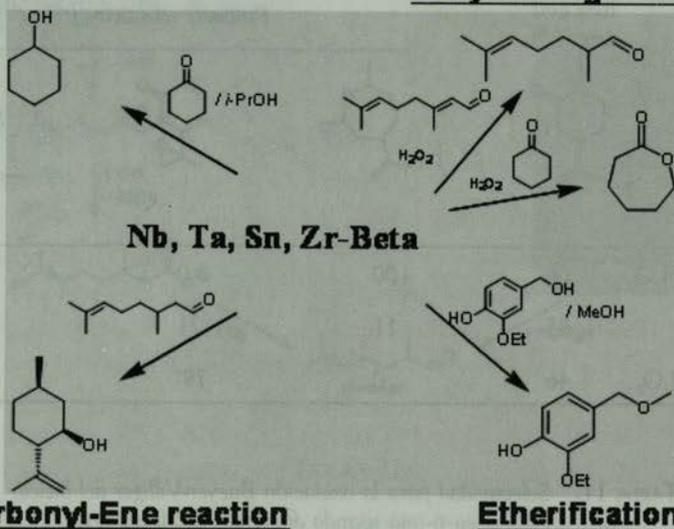


FIGURA 28

tipo sílice alúmina, silicoaluminatos del tipo zeolitas, zirconia sulfatada, heteropoliácidos soportados etc. son poco activos y sus diastereoselectividades son bajas. Con zeolitas de Sn y Zr ha sido posible obtener buenas actividades con diastereoselectividades de hasta 93%<sup>122-123</sup>.

Recientemente hemos demostrado que es posible introducir otros metales de transición tales como Nb o Ta en zeolitas y materiales mesoporosos estructurados<sup>124</sup> resultando catalizadores activos y selectivos. Un resumen de los catalizadores ácidos Lewis en zeolitas y las reacciones desarrolladas se presenta en la figura 28.

Si comparamos las zeolitas con metales en red con las enzimas utilizadas en oxidación, se observan ciertas similitudes. Así, los dos sistemas tienen centros activos aislados y homogéneos y en ambos tipos de catalizadores las interacciones hidrofóbicas juegan un papel importante. Sin embargo existe una diferencia importante que consiste en la utilización de  $\text{O}_2$  en lugar de  $\text{H}_2\text{O}_2$  por la enzima Citocromo P-450 oxidasa. Si bien es cierto que con los catalizadores zeolíticos podemos encontrar alternativas al uso del  $\text{O}_2$  utilizando rutas indirectas, como

para las oxidaciones de Mukaiyama o mediante la producción de  $H_2O_2$  "in situ", resultaría mucho más interesante llevar a cabo oxidaciones chemo, regio y enantioselectivas con  $O_2$ . Con este fin, las enzimas utilizan los "pocket" o cavidades en los que los reactivos se acercan a los centros activos de una manera muy específica. Si fuéramos capaces de diseñar zeolitas con cavidades que presenten esta misma especificidad, podríamos mimetizar el comportamiento de estas enzimas.

Por otro lado, si se quiere ampliar el rango de utilización de las zeolitas, se deberán sintetizar estructuras con diámetro de poro mayor al de las zeolitas convencionales de poro grande (0.7nm) que permitan la difusión de moléculas de mayor tamaño utilizadas frecuentemente en síntesis orgánica preparativa, en química fina y en la conversión de derivados de la biomasa y residuos del petróleo. Con este objetivo llevamos a cabo un estudio exhaustivo sobre síntesis de zeolitas en el que investigamos desde el mecanismo de nucleación hasta los efectos directores sobre la estructura de la plantilla orgánica y de los cationes de red<sup>125-126</sup>, tanto desde el punto de vista teórico<sup>127</sup> como experimental<sup>130</sup>. En un estudio teórico previo, Brunner y Meier<sup>129</sup> llevaron a cabo un análisis topológico de unas 70 zeolitas naturales y sintéticas. Al ordenar las estructuras de acuerdo con el número de anillos más pequeños, los autores observaron que la densidad de red disminuía con el tamaño de los anillos. En otras palabras, todo parecía indicar que las zeolitas simuladas y sintetizadas con una menor densidad de red tenían en su estructura un número elevado de anillos Si-O-Si formados por tres o cuatro silicios. Si tenemos en cuenta que zeolitas de poro extragrande y con red de poros tridimensionales deben presentar una densidad de red baja, todo parecía indicar que para conseguir este tipo de materiales debíamos sintetizar estructuras con un elevado número de anillos de tres y cuatro miembros en la estructura. Sin embargo, cálculos teóricos predecían que los anillos de tres y cuatro miembros son menos estables que los formados por cinco o seis silicios<sup>130</sup>, lo que explicaría la dificultad, y por consiguiente el muy bajo número de estructuras con poros extragrandes sintetizadas hasta el momento. Además, los dos silicatos del tipo zeolita de poro grande que existían estaban formados por poros unidimensionales.

Observamos que era frecuente en los germanatos encontrar estructuras que contenían dobles anillos de cuatro miembros (D4R), mientras que en los silicatos zeolíticos este tipo de estructuras secun-

darias de construcción aparecían en muy pocos casos. Este resultado no es sorprendente si tenemos en cuenta que el ángulo promedio Si-O-Si es aproximadamente de  $148^\circ$ , y que en las estructuras zeolíticas los ángulos Si-O-Si en un D4R son sensiblemente menores. Sin embargo, si fuésemos capaces de introducir Ge en las posiciones del D4R, esta unidad secundaria de construcción se estabilizaría debido al menor ángulo del enlace Ge-O-Ge y Ge-O-Si. En una primera etapa comprobamos mediante cálculos teóricos y estudios experimentales que nuestra hipótesis era cierta y que la sustitución de un solo Si por un Ge ya estabilizaba sensiblemente la estructura D4R, alcanzándose la máxima estabilidad para un sistema con tres Ge sustituidos<sup>131-132</sup>. De acuerdo con estos resultados y utilizando los conocimientos de síntesis desarrollados en nuestros estudios previos, logramos sintetizar un elevado número de zeolitas con poros extra grandes y tridireccionales, que ha culminado con la síntesis de la ITQ-33<sup>104</sup> (Instituto de Tecnología Química-33)) (Figura 25) con un sistema de poros de 1.2nm y la ITQ-37<sup>133</sup> que es la primera zeolita mesoporosa (2.0nm) y quiral (Figura 29). Muy recientemente hemos conseguido sintetizar estructuras con un gran número de anillos de tres y cuatro miembros (ITQ-40, ITQ-43, ITQ-44) que, tal y como se predecía, son las zeolitas con la menor densidad de red obtenida hasta el momento<sup>134</sup>

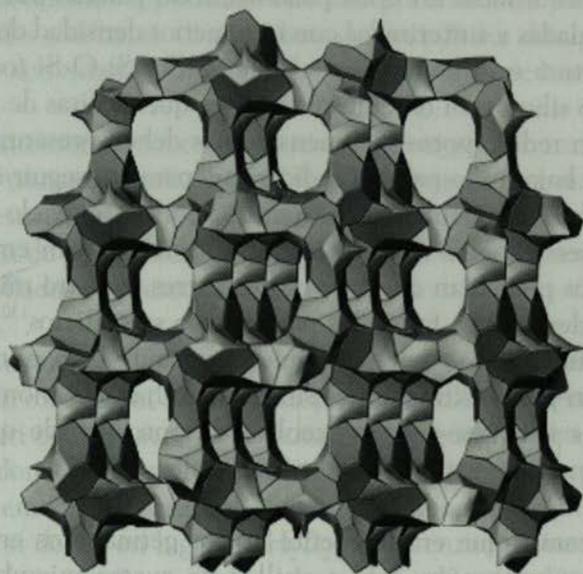


FIGURA 29

## CONCLUSIONES

En esta memoria hemos expuesto cómo a través de nuestros estudios en el campo de las zeolitas y su aplicación en catálisis, hemos intentado construir análogos funcionales de los sistemas enzimáticos. Construimos estructuras con poros y cavidades del tamaño de las moléculas de reactivo y de los estados de transición. Intentamos controlar la polaridad del sistema con el fin de optimizar las propiedades de adsorción de reactivos y productos en estas cavidades. Finalmente, conseguimos introducir centros bien definidos y aislados en la estructura capaces de actuar como centros catalíticos.

Sin embargo, en muchos casos la rigidez de la red inorgánica introducía una limitación con respecto a la flexibilidad de las enzimas. Es por esto por lo que extendimos nuestros estudios a los híbridos orgánico-inorgánicos como catalizadores planteándonos la necesidad de desarrollar métodos de síntesis muy suaves y en ausencia de agentes directores de estructura que evitaran el deterioro de las moléculas orgánicas. En este campo hemos introducido el diseño de catalizadores híbridos "ab initio" combinando el modelado molecular con la síntesis orgánica y la síntesis inorgánica para conseguir catalizadores "modulares" que, como biomiméticos funcionales de enzimas, pueden llevar a cabo, de manera selectiva, un sólo proceso químico o una serie de reacciones en cascada que, como en los seres vivos, evitan procesos intermedios de separación y purificación.

Por último y aunque no ha sido desarrollado en esta memoria quiero señalar que en la búsqueda de catalizadores robustos y selectivos nos hemos adentrado en el campo de las nanopartículas metálicas. Este tema que es de tanta actualidad en estos momentos, no es nuevo para nosotros. Ya en 1985 establecimos y demostramos, combinando estudios de adsorción, Microscopía Electrónica de Alta Resolución y catálisis, la hipótesis de que podíamos controlar el tamaño y orientar el crecimiento de nanocristales metálicos, y con ello el ordenamiento superficial de átomos en el metal (crecimiento preferente de determinadas caras) por medio de la interacción con el soporte. Este ordenamiento preferente de átomos, así como la relación entre átomos metálicos insaturados y átomos en caras nos permitieron dirigir la reacción selectivamente<sup>135-136</sup>.

La extensión de aquellas primeras ideas a nuestros estudios actuales apoyados por la introducción de nuevas técnicas espectroscópicas de ca-

racterización y la mayor potencia de cálculo, nos han permitido preparar nanocatalizadores metálicos soportados, con selectividades no conseguidas hasta el momento, para procesos de oxidación e hidrogenación<sup>137-143</sup>.

Queremos resaltar que mediante un estudio continuado de los fundamentos hemos conseguido colaborar al conocimiento y diseño de catalizadores que en algunos casos alcanzan selectividades propias de las enzimas. Sin embargo siempre hemos considerado que nuestra labor como científicos debía ir más allá de la generación de conocimiento. Debíamos, además, intentar solucionar, mediante el desarrollo de la ciencia, problemas que puedan ayudar a nuestra sociedad y a sus ciudadanos a vivir mejor. Debíamos hacer uso de nuestros conocimientos y de la Ciencia para desarrollar procesos químicos más limpios, que aprovechen mejor los recursos naturales y que no generen residuos. Sólo los que lo hemos experimentado somos capaces de comprender la enorme satisfacción que se siente cuando conseguimos un avance en los fundamentos de nuestra disciplina, y tenemos la oportunidad, y la fortuna, de transformar este avance en una aplicación industrial. Puedo decir que lo que mayor satisfacción profesional me ha producido y me sigue produciendo ha sido y es el hecho de que la introducción de un nuevo concepto en mi campo y su desarrollo me haya permitido ver toneladas (o kilos) de un nuevo producto o de un producto ya existente pero obtenido a través de un proceso más eficiente.

Considero que los indicadores actuales con los que miden (o medimos) la "ciencia" que producimos, pueden enviar un mensaje equívoco a las nuevas generaciones. El objetivo no debe ser únicamente el conseguir publicar nuestros trabajos en determinadas revistas de alto impacto sino, más bien, el afrontar verdaderos retos científicos que nos permitan ayudar al avance de la frontera del conocimiento. Si a esto último le unimos la dedicación de una parte de nuestro esfuerzo a transferir el conocimiento adquirido y colaborar en la solución de problemas tecnológicos, sentiremos la satisfacción plena que nos puede dar nuestra profesión.

Llego al final de mi intervención, reiterando mi agradecimiento a todos mis colaboradores, sin cuyo esfuerzo, dedicación y confianza hubiera resultado imposible la realización de nuestros trabajos. También reitero mi gratitud a los miembros de esta Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales por acogerme entre ellos. Es un gran honor pertenecer a esta Institución. A mi familia, a mis amigos y compañeros aquí presentes, a todos ustedes, muchas gracias por acompañarme en este acto y por la atención que me han dispensado.

## REFERENCIAS

- [1] P. G. Shultz, R.A. Lerner *Science* 269,1835 (1995).
- [2] B. J. Lavey, K. D. Janda *J. Org. Chem.* 61, 7633(1996).
- [3] L. Janda y K. D. Janda, M. I. Weinhouse, D. M. Schloeder, R. A. Lerner, S. J. Benkovic, S. J. Bait *J. Amer. Chem. Soc.* 112,1274 (1990).
- [4] A. L. Misra, P. K. Nayack, R. Bloch, S.J. Mule *J. Pharm. Pharmacol* 27, 784 (1975).
- [5] G. Yang, J. Chun, H. Arakawa-Uramoto, X. Wang, M. A. Gawinowica, K. Zhao, D. W. Landry *J. Amer. Chem. Soc.* 118,5881 (1996).
- [6] D. W. Landry, K. Zhao, G.X.Q. Yang, M. Glickman, T. M. Georgiadis *Science* 259,1899 (1993).
- [7] S. J. Gatley *Biochem. Pharmacol* 41, 1249 (1991).
- [8] M. R. Haynes, E. A. Stura, D. Hilvert, I. A. Wilson *Science* 263, 646 (1994).
- [9] M. Komiyama, T. Takeuchi, T. Mukawa, H. Asanuma, *Molecular Imprinting*, Wiley-VCH, Weiheim (2003).
- [10] H. Asanuma, T. Hishiya, M. Komiyama *Adv. Mater* 12, 1019 (2000).
- [11] M. Sibrian-Vázquez, D. A. Spivak *J. Amer. Chem. Soc.* 126, 7827 (2004).
- [12] G. Wulff, R. Grobe-Einsler, A Sarhan *Makromol. Chem* 178, 2817 (1977).
- [13] K. J. Shea, T. K. Dougherty *J. Amer. Chem. Soc* 108, 1091 (1986).
- [14] G. Vlatakis, L.I. Anderson, R. Muller, K. Mosbach *Nature* 361, 645 (1993).
- [15] F. H. Dickey *PNAS*, 35, 227 (1949).
- [16] D. K. Robinson, K. J. Mosbavh *Chem. Soc. Chem. Commun* 969 (1989).
- [17] S. Srebnik *Chem. Mater* 16, 883 (2004).
- [18] D. Busi, R. Basosi, F. Ponticelli, M. Olivucci *J. Mol. Catal A* 217, 21 (2004).
- [19] K. Polborn, K. Severin *Chem. Commun* 24, 248, 1 (1999).
- [20] M. Boronat, C. Martinez-Sanchez, D. Law, A. Corma *J. Am. Chem. Soc.* 130(48), 16316-16323 (2008).
- [21] T. Blasco, M. Boronat, P. Concepción, A. Corma, D. Law, J. A. Vidal-Moya *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 3938-3941.
- [22] D. W. Lewis, C.F. Freewan, C. R. A. Catlow *J. Phys. Chem B* 99, 11194 (1995).
- [23] G. Sastre, S. Leiva, M.J. Sabater, I. Jiménez, F. Rey, S. Valencia, A. Corma *J. Phys. Chem B* 107, 5432 (2003).
- [24] F. S. Vinhado, P. R. Martin, Y. Iamamoto, *Current Top in Catal.*, 3, 100 (2002).
- [25] K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, *Biochemistry and Binding: Activation of small molecules. The Porphyrine Handbook.* Academic Press, San Diego, Vol. 4, 345 (2000).
- [26] P. Chauduri, M. Hess, T. Weyhermüller, K. Weighardt *Angew. Chem. Int. Ed.* 38, 1095 (1999).
- [27] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 1032 (1979).
- [28] J. T. Groves, R. C. Hanshalter, M. Nakamura, T. E. Nemo, B. J. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 2884 (1981).
- [29] B. Meunier, *Chem. Rev.* 92, 1411 (1992).
- [30] P. E. Ellis, J. E. Lyons, *Coord. Chem. Rev.* 105, 181 (1990).
- [31] J. F. Bartoli, K. L. Barch, M. palacio, P. Battioni, D. Manzuy, *Chem. Commun.* 1718 (2001).

- [32] H. C. Sacco, Y. Lamanu, J. R. L. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 181 (2001).
- [33] Y. Lamamoto, C. M. C. Prado, H. C. Sacco, O. Baffa, O. R. Nascimento, *J. Molec. Cat. A. Chem.* 117, 259 (1997).
- [34] M. A. Martinez-Lorente, P. Battioni, W. Kleemiss, J. F. Bartoli, D. Mansuy, *Chem Comm.* (17) 2037-2038 (1996).
- [35] M. Nakamura, T. Tatsumi, M. Tominaga, *Bull Chem. Soc. Jap.* 63, 3334 (1990).
- [36] D. P. Riley, R. H. Weiss. *J. Am. Chem. Soc.* 116, 387 (1994).
- [37] D. P. Riley, R.H. Weiss, *Cattech.* 1, 41 (1997).
- [38] R. Hage, J. Iburg, J. Kerschner, J. H. Koek, E. L. M. Lempers, R. Martens, U. Racherla, S. W. Russell, T. Swarthoff, *Nature*, 369, 637 (1994).
- [39] K. Wieghardt y Col. *J. Am. Chem. Soc.* 110, 7398 (1998).
- [40] A. Corma, M. Iglesias, G. del Pino, F. Sánchez, *Chem. Commun.* 1253 (1995).
- [41] B. C. Gates, *Top Catal.* 14, 173 (2001).
- [42] J. H. Clark, *Acc. Chem. Res.* 35, 791 (2002).
- [43] M. Tada, Y. Iwasawa, *J. Mol. Catal. A Chemical*, 204, 27 (2003).
- [44] Y. Iwasawa, *Acc. Chem. Res.* 30, 103 (1997).
- [45] C. Bianchini, A. Meli, V. Patinec, V. Sernau, f. Vizza *J. Amer. Chem. Soc.* 119, 4945 (1997).
- [46] J. L. M. Fraile, J.L. Garcia, J.A. Mayoral, T. Tornai, M.A. Horner *J. Catal* 186, 214 (1999).
- [47] V. Dufaud, G. P. Niccolai, J. Thivolle-Cazat, J. M. Basset, *J. Amer. Chem. Soc.* 117, 4288 (1995).
- [48] C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, M. Iglesias *Chem. Commun.* 27, 3451 (2005)
- [49] C. Gonzalez-Arellano, A. Corma M. Iglesias, *Chem. Commun.* 15,1990 (2005)
- [50] I. Rodríguez, S. Iborra, A. Corma, F. Rey, J. L. Jorda *Chem. Commum* 593 (1999).
- [51] A. Corma, H. García, A. Moussaif, M. J. Sabater, R. Zniber, A. Reduane *Chem. Commum* 1058(2002).
- [52] C. Baleizao, B. Gigante, D. Das, M. Alvaro, H. García, A. Corma *Chem. Commum* 1860 (2003).
- [53] C. Baleizao, B. Gigante, D. Das, M. Alvaro, H. Garcia, A. Corma *J. Catal* 223, 106 (2004).
- [54] C. Baleizao, B. Gigante, H. Garcia, A. Corma *J. Catal.* 215,199 (2003).
- [55] A. Cervilla, A. Corma, V. Fornes, E. Llopis, P. Palanca, F. Rey, A. Ribera *J. Amer. Chem. Soc* 116, 1595 (1994).
- [56] A. Cervilla, A. Corma, V. Fornes, E. Llopis, F. Perez, F. Rey, A. Ribera, *J. Amer. Chem. Soc* 117,6781(1995).
- [57] A. Corma, V. Fornes, F. Rey, A. Cervilla, E. Llopis, A. Ribera *J. Catal* 152,237(1995).
- [58] A. Corma, F. Rey, J. M.Thomas G. Sankar, A. Ribera *Chem. Commum* 1613(1996).
- [59] V. Kinoshita, I. Matsubara, T. Higuchi, Y. Saito *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 32, 1221 (1959)
- [60] A. Berlin, N. G. Matveeva. *Russ. Chem. Rev.* 29, 119 (1960)
- [61] J. L. c. Rousell, O.M. Yaghi *Angew Chem Int Ed* 44, 4670(2005).

- [62] C. Serre, C. Mellot-Daznieks, S. Surble, N. Audebrand, Y. Filinchuk, G. Ferey *Science* 315, 1828(2007).
- [63] M.C. Bernini, F. Gandara, M. Iglesias, A. Monge, *Chem. A. Eur. J.* 15, 4896 (2009).
- [64] B. Gómez-Lor, E. Gutiérrez-Puebla, M. Iglesias *Chem. Mater.* 17, 2568 (2005)
- [65] A. Corma, M. J. Díaz-Cabañas, J. L. Jordá, C. Martínez, M. Moliner, *Nature* 443,842(2006).
- [66] J. L. Sun, C. Bonneau, A. Cantin, A. Corma, M.J. Díaz-Cabañas, M. Moliner, D. L. Zhang, M. R. Li, X. D. Zou *Nature* 458,1154(2009).
- [67] B. V. Harbuzaru et al *Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 1080(2008).
- [68] B. V. Harbuzaru , A. Corma, F. Rey *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 35, 6476. (2009).
- [69] L. Alaerts et al *Chem. Eur. J.* 12, 7353 (2006); C. Prestipino et al *Chem. Mater* 18, 1337(2006).
- [70] S. Noro, S. Kitagawa, M. Yamashita, T. Wada, *Chem Commun* 222 (2002).
- [71] R. Kitaura, M. Yamashita, T. Wada *Angew. Chem Int Ed* 43, 2684 (2004).
- [72] F. X. Llabres i Xamena *J. Catal* 255, 220(2008).
- [73] J. A. R. Navarro et al *Inorg. Chem* 45, 2397(2006).
- [74] F. X. Llabres i Xamena *J. Catal* 250, 294(2007).
- [75] X. Zhang, F. X. Llabres i Xamena, A. Corma *J. Catal* 265,155 (2009).
- [76] J. Guzmán y col *J. Am. Chem. Soc* 127, 3286(2005).
- [77] X. Zang, A. corma *Angew. Chem Int Ed* 47, 4358(2008).
- [78] E. Kuntz. *Info Chimie Magazine*, 421, 51 (2000).
- [79] C. Nájera, D. A. Alonso, M.C. pacheco, *J. Org. Chem.* 67, 5588 (2002).
- [80] C. Nájera, L. Botella, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 179 (2002).
- [81] C. Beleizao, A. Corma, H. Garcia, A. Leyva, *Chem. Commun.* 606 (2003).
- [82] C. Baleizao, A. Corma, H. Garcia, A. Leyva *J. Org. Chem.* 69, 439 (2004).
- [83] A. Corma, V. Fornés, S.B. Pergher, Th. L.M. Maeseb, J.G. Buglass *Nature*, 396, 353-356, (1998)
- [84] A. Corma, U. Diaz, M.E. Domine, V. Fornés *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39 (8), 1499 -1501, (2000)
- [85] D. R. Profilet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 42 (1993).
- [86] A. Corma, M. Iglesia, F. Sánchez, *Cat. Lett.* 32, 313 (1995).
- [87] R. Dorta et al, *Chem. Eur. J.* 10, 267 (2004).
- [88] B. Pugin et al. *Adv. Synth. Catal.* 344, 974 (2002).
- [89] P. I. Dalko, Ed. "Enantioselective Organocatalysis Ed. Wiley-VCH. Weinheim, Germany 2009.
- [90] I. Rodríguez, S. Iborra, A. Corma, F. Rey *Chem. Commun.* 593, (1999).
- [91] M. Boronat, M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, R. Monton, M. J. Sabater, *Chem. Eur. J.* 16, 1221 (2010).
- [92] A. Corma, V. Fornes, R. M. Martin Aranda, *F. Rey. J. Catal.* 134 (1), 58 (1992).
- [93] K. Valle, P. Belleville, F. Pereira, C. Sánchez, *Nat. Mater* 5, 107 (2006).
- [94] A. Katz, M. E, Davis *Nature* 403, 286(2000).
- [95] J. M. Notestein and A. Katz *Chem .Eur. J* 12, 3954(2006).
- [96] J. Alanzan, A. Mehdi, C. Rey, J. P. Corriu *J. Am. Chem. Soc* 128, 8718(2006).
- [97] E. L. Margelefsky, R. K. Zeidan, M. E, Davis *Chem. Soc Rev.* 37, 1118(2008)
- [98] D. A. Loy, J. V. Beach, B. M: Baugher, R. A. Assink, K. J. Shea, J. Tran, J. H. Small *Chem. Mater* 11, 3333(1999).

- [99] S. Inagaki, S. Guan, Y. Fukushima, T. Oshuna, O. Terasaki J. Am. Chem. Soc 121, 9611 (1999).
- [100] T. Asefa, M. J. MacLachlan, N. Coombs and G. A. Ozin Nature 402, 867 (1999).
- [101] B. J. Melde, B. T. Holland, C. F. Blandford, A. Stein Chem. Mater 11, 3302 (1999).
- [102] U. Diaz , T. Garcia, A. Velyt , A. Corma, J. Mater. Chem 19, 5970 (2009).
- [103] G. Budroni y A. Corma, Angew. Chem. Int. Ed. 45(20), 3328-3331 (2006)
- [104] A. Corma, M. J. Diaz-Cabañas, J. L. Jorda, C. Martinez, M. Moliner, Nature, 443, 842 (2006).
- [105] T. Tamaraso, C. Perego, B. Notari US Pat 441050 (1983).
- [106] B. Notari Adv. Catal 41, 253(1996).
- [107] M. G. Clerici, B. Anfossi, G. Bellussi, E Patente 412596(1990).
- [108] M. G. Clerici, U. Romano E Patent 230949(1987).
- [109] M. A. Camblor, A. Corma, A. Martínez, J. Pérez-Pariente Chem. Commun. 589 (1991).
- [110] M. J. Díaz-Cabañas, L. A. Villaescusa, M. A. Camblor, Chem. Commun 761 (2000).
- [111] A. Corma, M. J. Díaz-Cabañas, M. E. Domine, F. Rey Chem. Commun 1725 (2000).
- [112] A. Corma, U. Díaz, M. E. Domine, V. Fornés, J. Amer. Chem. Soc. 122, 2804 (2000).
- [113] A. Corma, U. Diaz, M. E. Domine, V. Fornés, Angew. Chem. Int. Ed. 39, 1499 (2000)
- [114] A. Corma, M. T. Navarro, J. Pérez-Pariente Chem. Commun. 2, 253 (1993)
- [115] M. A. Rodkin, A. K. Uriarte, V. I. Sobolev, G. I. Panov WO Pat 98/43934 (1998).
- [116] N. M. Mal et al Catal Lett. 33, 387(1995); N. M. Mal et al Chem. Commun 425 (1997).
- [117] A. Corma, I. Nemeth, M. Renz, S. Valencia Nature 412, 423(2001).
- [118] A. Corma, M. Domine, S. Valencia J. Catal 215,294(2003).
- [119] A. Corma, M. E. Domine, L. Nemeth, S. Valencia J. Amer. Chem. Soc. 124, 3194 (2002).
- [120] A. Corma, M. Renz Chem Commun. 550 (2004).
- [121] T. Iwata, Y. Okeda, Y. Hori E. Patent 1053974(1999).
- [122] A. Corma, M. Renz Chem. Commun 550(2004).
- [123] Z. Yong Zhong et al J. Catal 229, 404(2005).
- [124] A. Corma, S. Valencia, M. Renz, F. X. Llabres i Xamena et al J. Phys. Chem C, 113(26), 11306-11315 (2009).
- [125] A. Corma, M. Davis Chem Phys Chem, 5(3), 305-13 ( 2004).
- [126] J. Yu, J. Jiuxing, A. Corma Angew. Chem Int Ed en prensa.
- [127] G. Sastre, A. Corma J. Phys. Chem B 110, 17449(2006).
- [128] A. Corma, M. J. Díaz Cabañas, J. Martínez-Triguero, F. Rey, J. Rius, Nature 418, 514 (2002).
- [129] O. Brunner, W. M. Meier Nature 337, 146 (1989).
- [130] A. Corma, *Studies in Surface Science and Catalysis* 154, 25-40, Part A-C (2004)
- [131] Blasco, A. Corma, M. J. Diaz-Cabañas, F. Rey, J. A. Vidal-Moya, C. Zico-vich-Wilson, J. Phys. Chem B 106, 2634 (2002).

- [132] Corma, M. J. Diaz-Cabañas, F. Rey, A. Vidal-Moya, A. Navrotsky, M. Davis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39, 2346 (2000).
- [133] J. L. Sun, C. Bonneau, A. Cantin, A. Corma, M. J. Diaz-Cabañas, M. Moliner, Zhang, M. Li, X. Zou, *Nature* 458,1154 (2009).
- [134] A. Corma y col para ser publicado.
- [135] A. Corma, M. A. Martin, J. A. Pajares, J. Perez J. *Mol. Catal.*, 48, 199 (1988).
- [136] A. Corma, M. A. Martin, J. Perez, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1512 (1983).
- [137] A. Corma, P. Atienzar, H. García, J. Y. Chane-Ching, *Nature Materials* 3, 394 (2004).
- [138] A. Abab, P. Concepción, A. Corma, H. Garcia, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (26), 4066-4069 (2005).
- [139] J. Guzman, S. Carrettin, A. Corma, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (10), 3286-87 (2005).
- [140] P. Serna, A. Corma *SCIENCE* 313(5785), 332-334 (2006)
- [141] M. Boronat, P. Serna P. Concepcion, S. González, F. Illas, *J. Amer. Chem. Soc.*, 129, 16230-16237 (2007).
- [142] A. Girrane, A. Corma, H. García , *Science*, 322 (5908) 1661 (2008).
- [143] R. Juárez, P. Concepción, A. Corma, V. Fornés, H. García *Angew. Chem. Int. Ed.* (2009). En prensa.

CONTESTACIÓN

DEL

EXCMO. SR. D. JOSÉ ELISABETH BERTOLINI

Excmo. Sr. Presidente  
Excmas. Señoras y Señores Académicos,  
Queridos compañeros,  
Señoras y señores

# CONTESTACIÓN DEL

**EXCMO. SR. D. JOSÉ ELGUERO BERTOLINI**

Es para mí un honor haber sido nombrado en nombre de los miembros de esta Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales al Dr. D. Avelino Corzo Corzo. Tanto por su amplia y profunda formación y gran calidad, como por su vida, que me recuerda, es el mejor ejemplo que he conocido, en esta y en toda su larga y ardua historia. Puede haber en la ciencia esperanzas de ciertos triunfos por nuestro turbulento pasado.

Ver a través de su discurso en dos partes: la laudatoria y un breve comentario al discurso que acabamos de oír y que yo he tenido tiempo de leer.

## LAUDATIO

Avelino Corzo Corzo nació en 1951 en Monzóla (Municipalidad de Calaceite) provincia de Castellón. Se graduó en Ciencias Químicas en la Universidad de Valencia (1967-1973) y se doctoró en la Universidad Complutense de Madrid en 1976, bajo la dirección del profesor

Excmo. Sr. Presidente,

Excmas. Señoras Académicas y Excmos. Señores Académicos,

Queridos compañeros,

Señoras y señores:

Es para mi un gran honor recibir en nombre de los miembros de esta Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales al Dr. D. Avelino Corma Canós. Siento por Avelino Corma profunda admiración y gran amistad. Para muchos, entre los que me encuentro, es el mejor químico que ha producido este país en toda su larga y azarosa historia. Pudo haber otros, pero sus esperanzas se vieron frustradas por nuestro turbulento pasado.

Voy a dividir este discurso en dos partes: la laudatio y un breve comentario al discurso que acabamos de oír y que yo he tenido tiempo de leer.

#### LAUDIATIO

Avelino Corma Canós nació en 1951 en Moncófar (Moncofa en valenciano) provincia de Castellón. Se graduó en Ciencias Químicas en la Universitat de València (1967-1973) y se doctoró en la Universidad Complutense de Madrid en 1976, bajo la dirección del profesor

Antonio Cortés Arroyo en el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Después de dos años de estudios en la Queen's University en Canadá, en 1979 se incorporó al CSIC como investigador. En 1987 pasó a ser profesor de investigación del CSIC, y desde 1990 dirige el Instituto de Tecnología Química, el famoso ITQ, centro mixto entre el CSIC y la Universidad Politécnica de Valencia.

Es miembro de la Academia de Ingeniería de España y de la Academia Europea, así como del Comité de dirección de varias revistas internacionales en el área de química. Ha recibido el "Premio Dupont" en nuevos materiales (1995), el "Premio Nacional de Tecnología Leonardo Torres Quevedo" (1995), el "Premio Burdiñola de Química" (1998), el "Premio de Investigación Iberdrola de Química" (1998), el "Premio G. Ciapetta" de la North American Catalysis Society (1998) y el "Premio de Nuevas Tecnologías Rey Jaime I" (2000).

Asimismo, ha sido galardonado con el Premio Europeo de Catálisis "François Gault" (EFCATS) (2002), el "Eugene J. Houdry Award" en Catálisis Aplicada de la North American Catalysis Society (2003), el "Breck Award" de la International Zeolite Association (2004) y el "Michel Boudart" de la NACS (2009). Ha sido galardonado con el "Premio México de Ciencia y Tecnología" (2005) por sus contribuciones en el campo de la catálisis y ciencia de materiales con aplicaciones en petroquímica y química fina. Ha obtenido el "Premio Gabor A. Somorjai" a la Investigación Creativa en Catálisis (2008). Es Doctor Honoris Causa por la Universidad Dom Church de Utrech, por la Universidad Técnica de Munich, por la UNED y por las Universidades de Valencia y Jaime I de Castellón.

Además, Avelino Corma ha destacado en el ámbito académico y como formador de recursos humanos, pues ha escrito alrededor de 900 artículos en las más prestigiosas revistas a nivel internacional, es autor de varios libros y reseñas y ha dirigido numerosas tesis doctorales.

Según un estudio del Instituto Thomson para la Información, ha publicado dos revisiones que superan las 1000 citas (*Chem. Rev.*, 1997, 97, 2373-2419 —2150 citas— y *Chem. Rev.*, 1995, 95, 559-614 —1200 citas—) y un artículo que supera las 500 citas (*Chem. Commun.*, 1994, 147-148). Son cifras espectaculares.

Avelino Corma es el español más citado, tanto en el área de química como en el área de materiales. Hay muchos químicos que publican en el mundo. ¿Cien mil? La lista para la química del Instituto Thomson para el periodo 1998-2008 sólo comprende a los diez mil más citados: Avelino Corma figura en la posición 84 con 8.216 citas seguido por otros dos químicos valencianos, Francesc Lloret (número 304, 4.713 citas) y Eugenio Coronado (número 309, 4.689 citas).

Se ha escrito que “*la cantidad perjudica la calidad*“. El profesor Avelino Corma es un ejemplo paradigmático de que se puede publicar mucho y muy bien.

Aunque muchos piensan que Popper ha tenido una fama inmerecida, me parece que desde que falleció en 1994 está pasando por un periodo de relativo olvido que terminará pronto para alcanzar una posición donde se examinen críticamente sus trabajos y se valoren sus diferentes contribuciones al conocimiento y a la cultura del siglo XX. Hay en un pensador tan prolífico como Sir Karl Popper aspectos muy diversos: desde teoría de la probabilidad y física cuántica a posiciones políticas neoconservadoras, pasando por un modelo idealista del cerebro humano. Una de sus contribuciones nos interesa hoy: la separación del **contexto del descubrimiento** y del **contexto de la justificación**.

La distinción entre **contexto de justificación** y **contexto de descubrimiento** fue hecha por primera vez por Karl Popper en su libro *Logik der Forschung* (1934-1935) pero la terminología se debe a Hans Reichenbach (*Experiencia y predicción*, 1938). Según esta corriente de pensamiento, el filósofo se ocupa de cuestiones lógicas, es decir, se ocupa de las relaciones lógicas que se dan entre los *enunciados* que describen observaciones. “Sus preguntas —dice Popper— son del tipo: ¿puede justificarse un enunciado?; en caso afirmativo, ¿de qué modo?; ¿es contrastable?; ¿depende lógicamente de otros enunciados?; ¿o los contradice quizá?”. Tales cuestiones sólo surgen después de que las teorías han sido formuladas. De ahí que en este tipo de análisis se deje de lado todo lo relacionado con la naturaleza del descubrimiento científico. La forma en que efectivamente se “descubre” o enuncia una teoría (**contexto del descubrimiento**) sólo se considera de interés para el psicólogo o el sociólogo.

Karl Popper en un apartado de *La lógica del descubrimiento científico* significativamente denominado “Eliminación del psicologismo”, sostiene la distinción entre los dos contextos de la siguiente forma:

“He dicho mas arriba que el trabajo del científico consiste en proponer teorías y en contrastarlas. La etapa inicial del trabajo del científico, consistente en concebir o inventar una teoría, no exige el análisis lógico ni es susceptible de él [...] La cuestión de cómo se le ocurre una nueva idea a una persona —ya sea un tema musical, un conflicto dramático o una teoría científica puede ser de gran interés para la psicología empírica, pero carece de importancia para el análisis lógico del conocimiento científico. Este no se interesa por *cuestiones de hecho* (el *quid facti?* de Kant), sino únicamente por cuestiones de *justificación o validez* (el *quid juris?* kantiano)”.

Popper no siguió el precepto del General Charles de Gaulle “en caso de duda, elegir la opción más difícil” ya que al explorar la avenida del **contexto de la justificación** pudo avanzar mucho y aportar un cuerpo de doctrina que aún perdura. Nunca se ocupó del **contesto del descubrimiento**, si lo hubiera hecho se hubiera encontrado con enormes dificultades.

Si examinamos la producción científica de Avelino Corma desde la perspectiva **del contexto de la justificación**, poco podemos decir y poco útil van a ser nuestras indagaciones. Hoy los químicos cometen escasos errores, son errores pequeños y los corrigen ellos mismos, con alguna pequeña y anecdótica excepción. Debemos confesar, a pesar de nuestra admiración por Popper, que sus trabajos en poco han ayudado al progreso de la química.

Muchos y muy grandes han sido los sabios que han reflexionado sobre el **contesto del descubrimiento**: Henri Poincaré, Albert Einstein y Santiago Ramón y Cajal, entre ellos. Si Popper tiene razón el proceso que les llevó a las teorías por las que son famosos se parecen a las de un Ludwig van Beethoven, de un Miguel de Cervantes, de un Miguel Ángel Buonarroti cuando componían, escribían o esculpían. Es claro que los mejores expertos en esos creadores serán siempre incapaces de producir obras similares. De eso se puede deducir que por mucho que estudiemos las obras de grandes sabios nunca llegaremos a ser como ellos.

¿Quiere eso decir que es inútil leer lo que han escrito sobre el proceso que les llevó a sus grandes descubrimientos? En primer lugar, pensamos que el proceso de creación artístico es menos susceptible de análisis racional que el científico, con la posible excepción del matemático y del físico-matemático. En segundo lugar nadie pretende convertirse en otro Ramón y Cajal por mucho que lea y relea sus *Reglas y Consejos sobre la Investigación Científica (Los Tónicos de la Voluntad)*. Sencillamente, avanzar unos pasos por el sendero de la ciencia.

Varios han sido las personas que han escrito sobre sus experiencias como químicos. Jerome A. Berson ha publicado dos libros *Chemical Creativity: Ideas from the Work of Woodward, Hückel, Meerwein and Others* (1999) y *Chemical Discovery and the Logicians' Program* (2003) de lectura obligada por lo que se interesan por estos temas. De este último cito: "Está claro que la mayoría de la actividad de **síntesis** parece estar fuera de la doctrina de conjeturas y refutaciones. Este conjunto de reglas no le da un papel importante al aspecto mayoritariamente confirmativo de una actividad que es central en las preocupaciones de los químicos. Cuando uno desea preparar un cierto compuesto para confirmar su estructura, obtener una molécula significativa en medicina, verificar un modelo teórico, o simplemente porque "está ahí", la síntesis tiene un objetivo claramente **confirmativo** no refutativo.

Según Roald Hoffmann, la mayoría de los conceptos químicos que han demostrado ser productivos en el diseño de nuevos experimentos no son reducibles a física. Es decir, no pueden ser redefinidos adecuadamente usando sólo el lenguaje de la física, por ejemplo, la aromaticidad, el concepto ácido-base, la idea de un grupo funcional, el efecto de un sustituyente o el de cromóforo. Es posible realizar extraordinarios progresos en síntesis sin que los mecanismos de reacción estén claros. En esto los químicos están más cercanos a los ingenieros que a los físicos.

Con la ayuda de su autor he seleccionado las 78 publicaciones más significativas de Avelino Corma:

**Zeolitas y catálisis:** 35 publicaciones, incluyendo el *Chemical Review* de 1995.

**Catálisis básica:** 10 publicaciones.

**Mesoporosos y catálisis:** 15 publicaciones, incluyendo el *Chemical Communication* de 1994 y el *Chemical Review* de 1997.

**Relación catálisis homogénea- catálisis heterogénea:** 5 publicaciones.

**Metales-Oro-nanopartículas:** 13 publicaciones.

No se trata de leerlos por su contenido científico ni de destacar en que grandes revistas están publicados, sino de bucear tratando de encontrar el fondo, siguiendo el consejo de François Rabelais en el prólogo de Gargantua: “rompre l’os et sucer la substantifique moelle”. Tarea no sencilla por la manía de los científicos de borrar todo rastro personal (por otro lado, eso hace que las publicaciones científicas envejezcan bien).

Según Roald Hoffmann la forma de un artículo químico “solidificó” en los años 1830-1840 y Alemania fue el lugar donde tuvo lugar la cristalización. El artículo científico de principios del siglo XIX evolucionó para contrarrestar la perniciosa influencia de los Filósofos Naturales. El informe ideal de una investigación científica debe tratar de los hechos (a menudo etiquetados, explícita o implícitamente, como la verdad). Los hechos deben ser creíbles, independientemente de la persona que los presente. De eso se sigue que deben ser presentados sin emoción (es decir, en la tercera persona) y sin juicio a priori de estructura o causalidad (por ello, en voz pasiva).

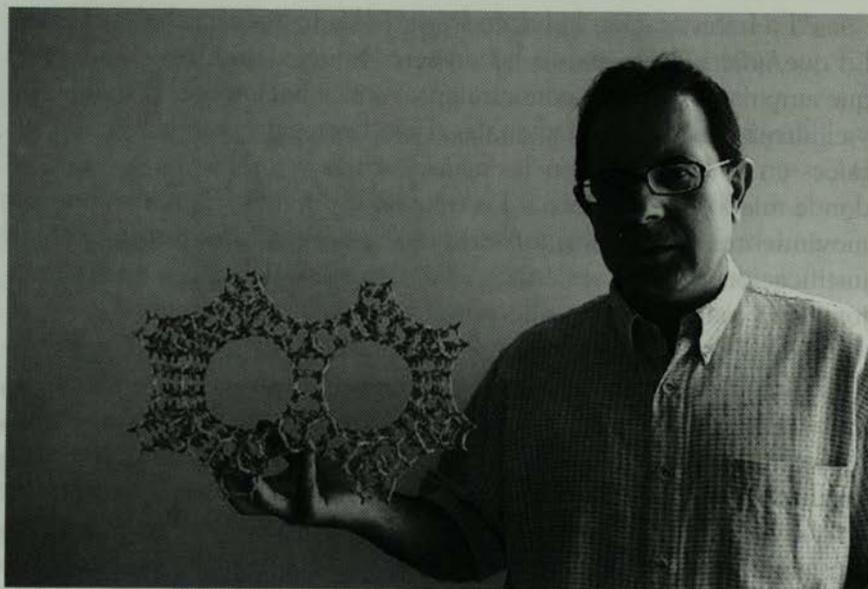
¿Que podemos hacer? Hoffmann defiende una humanización general del proceso de publicación. “Dejemos relajar los corsés, editoriales o auto-impuestos, para reflejar en palabras, en un trabajo científico primario, motivación personal y científica, emoción, historicidad, incluso algo de lo irracional. ¿Que importa si ocupa un poco más de sitio? Podremos mantenernos al corriente de la literatura química, separando lo aburrido de lo realmente innovador, sin excesiva dificultad. Las palabras humanizadoras no nos distraerán, al contrario, nos pueden incitar a leer con más cuidado el fondo de lo que se cuenta. Creo que la química tiene mucho que ganar si se resucita lo personal, lo emocional, el corazón estilístico de la lucha para descubrir y crear el mundo molecular”.

“La Investigación la hacen los seres humanos y sus herramientas. Lo que quiere decir que lo hacen seres humanos falibles. Las fuerzas que empujan a adquirir conocimientos son, obviamente, la curiosidad y el altruismo, motivos racionales. Pero la creación también tiene sus raíces en lo irracional, en las aguas oscuras y turbias de lo psíquico, donde miedos, poder, sexo y los traumas de la infancia nadan con sus movimientos escondidos, misteriosos ...//... Cuidado, esto no es una justificación para no ser ético ...//... Pero los científicos no son mejores que cualquier otro, sólo por el hecho de ser científicos”.

“Lo irracional parece haber sido suprimido eficazmente en el mundo científico escrito. Pero naturalmente, los científicos son humanos, por mucho que pretendan en sus artículos que no lo son. Sus fuerzas ilógicas internas empujan para aflorar. ¿Donde? Si no se les permite aparecer a la luz del día, en la página impresa, entonces se arrastrarán o estallarán en la noche, donde las cosas se ocultan y nadie puede ver lo desagradable que es usted. Me refiero, obviamente, al proceso anónimo de evaluación”.

Avelino Corma ha escrito “Mi objetivo (desde pequeño) ha sido y es el conseguir diseñar a nivel molecular los catalizadores sólidos salvando las distancias, conseguir catalizadores con centros activos definidos y aislados, con un entorno estructural (adsorción y geometría) que sea lo más específico posible para la reacción que se quiere estudiar. Con este fin, una parte importante de mi trabajo (pero no toda) se ha basado en el diseño, síntesis y aplicaciones catalíticas de tamices moleculares con centros activos y propiedades de adsorción controlados. En la actualidad estamos con catalizadores multicentros en tamices para reacciones en cascada, y en nanopartículas de metales y óxidos que, mediante una interacción adecuada con el soporte, generan centros capaces de catalizar nuevas reacciones, así como de transformar “metales” teóricamente no selectivos en selectivos”.

El Instituto de España va a publicar una **Enciclopedia de la España del siglo XXI**, para la cual escribí en 2007 un breve capítulo sobre la química orgánica española. En él, he incluido a Avelino Corma, que también aparece en el capítulo sobre química inorgánica escrito por los académicos Miguel Ángel Alario y Franco y Ernesto Carmona Guzmán. He aquí la corta nota:



Cuando esto se escribe, Avelino Corma es el químico español más brillante. Pero no sólo eso, además ha demostrado que publicar en las mejores revistas (*Nature*, *Science*) no es incompatible con generar considerables beneficios para la institución que lo alberga gracias a numerosas patentes internacionales. Su objetivo ha sido conseguir catalizadores con centros activos definidos y aislados, con un entorno estructural (adsorción y geometría) que sean lo más específicos posible para la reacción estudiada (por ejemplo, oxidación de Baeyer-Villiger). Con este fin, una parte de su trabajo se ha basado en el diseño, síntesis y aplicaciones catalíticas de tamices moleculares y zeolitas con centros activos y propiedades de adsorción controlados. Ha usado una metodología basada en robots y técnicas de cribado ultrarrápido para preparar materiales como un aluminofosfato con canales circulares muy anchos que contienen 18 átomos de oxígeno, un silico-aluminato con canales unidireccionales, una zeolita de tipo silico-germanato con grandes poros rectos (anillos de 18 eslabones) en una dirección y canales de anillos de 10 eslabones en las dos otras.

La lectura de las 78 publicaciones, aproximadamente un diez por ciento de la producción de Avelino Corma, muestra a este como un químico con profundos conocimientos de química-física que utiliza siempre a un nivel semi-cuantitativo para generar sus proyectos de investigación, aunque luego lleve a cabo estudios rigurosos tanto de ci-

nética como de química teórica para establecer firmemente sus hipótesis de trabajo. Es este un modo de proceder muy típico de un químico de síntesis, que Hoffmann llama realismo intuitivo (Roald Hoffmann, *What might philosophy of science look like if chemists built it? Synthese* 2007, 155, 321-336).

Uno de los conceptos a los que más partido ha sacado Avelino Corma es a la noción de ácidos y bases de Brønsted y de Lewis. Ha jugado a unos contra otros para crear una serie de catalizadores nuevos basados en la estructura de las zeolitas. Todos los químicos saben lo que son: “un ácido de Brønsted es un dador de protones” y “un ácido de Lewis es un aceptor de pares de electrones”, definiciones cercanas pero sutilmente diferentes que llevan a una serie de conclusiones que más parecen trabalenguas que química: “el protón es un ácido de Lewis y el agente de la acidez de Brønsted”, “todos los ácidos de Brønsted son complejos protón/base de Lewis”, “la acidez de Brønsted corresponde a una transferencia de protón entre bases de Lewis”, “la propiedad de una molécula de complejar un protón la define simultáneamente como una base de Brønsted y una base de Lewis”.

Otro aspecto que destaca en las publicaciones de Avelino Corma es una brillante imaginación tridimensional. Antes los modelos moleculares (para un químico un modelo molecular representa a la vez una molécula aislada y el catalizador de una columna de craqueo, lo microscópico y lo macroscópico, lo cuántico y lo clásico) y ahora el ordenador ayudan pero, sin duda, algunos investigadores tienen más dotes que otros. Cuando se le oye dar una conferencia parece que habita en el interior de una zeolita.

El haber vivido con la imaginación en un espacio confinado le ha llevado a nociones como las de “efecto de confinamiento” de gran relevancia dentro y fuera de su campo. Allí sólo caben ciertas moléculas. Avelino ha dado un salto de imaginación, ¿porque no construir zeolitas alrededor de una molécula de geometría astutamente elegida? Luego se saca la molécula, generalmente orgánica y frágil, y queda la casa vacía dispuesta a acoger nuevos y selectos huéspedes. La mano derecha crea un guante derecho que reconoce sólo a manos derechas.

La química es, fundamentalmente, una ciencia experimental. Si se quiere ir más allá que otros (colegas, competidores) hay que cons-

truir un instrumental *ad hoc*. Los espectaculares robots del ITQ no se olvidan fácilmente. El experimento de construir un Instituto de Investigación alrededor de una persona (“a lo Max Planck”) ha sido un éxito total. Se debe repetir pero no hay que equivocarse de persona.

En la confluencia de la catálisis heterogénea, catálisis homogénea, química orgánica, química inorgánica y química física se mueven muchos profesionales de estos diferentes campos de la química. A partir de sólidos conocimientos en una rama han ido aprendiendo lo que les faltaba estudiando las otras ramas. Es tarea hartó difícil y, en general, se nota su origen. La química es una pero los lenguajes son distintos y cuesta dominarlos todos. Por eso colaboramos los unos con los otros. Es bueno que un mismo problema se aborde por personas con diferentes conocimientos. Avelino Corma es un gran químico inorgánico que habla con fluidez los lenguajes de la catálisis heterogénea y de la catálisis homogénea. En química orgánica, me recuerda a una ave de presa en su atalaya mirando que liebre sale a pasear. Así ha cazado a Friedel-Crafts, Knoevenagel, Baeyer-Villiger, Claisen-Schmidt, Meerwein-Ponndorf-Verley, Suzuki, Sonogashira, “multicomponente”, “dominó” y otras célebres reacciones.

Lamento no haber podido ir más lejos en mi exploración del cerebro de Avelino Corma. Está claro que las publicaciones no son una buena puerta de entrada. Razónamientos que usan las más crudas analogías, ideas primitivas, aspectos aleatorios, todo desaparece en un artículo o una conferencia para dar una sensación de sencillez y elegancia: sólo cuenta el resultado final.

Sus conocimientos sobre óxidos metálicos, óxido de cerio por ejemplo, le llevaron en muy pocos años a desarrollar todo una serie de sistemas mixtos con oro con muy diversas aplicaciones: oxidación del monóxido de carbono, quimioselectividad, reacciones de acoplamiento de ácidos borónicos en un primer tiempo y, más tarde, a sistemas mixtos oro-compuesto orgánico-compuesto inorgánico. Las posibilidades son muy numerosas y Avelino Corma va a tener que elegir entre avanzar en un frente ancho y poco profundo o avanzar en un frente estrecho que le permita llegar lejos. Quizás su extraordinaria capacidad de trabajo le permita hacer ambas cosas.

El gran éxito que han tenido las investigaciones llevadas a cabo en el ITQ en el plano industrial, reflejan algo profundo de la perso-

nalidad de Avelino Corma. Siempre atento a las necesidades de las empresas petroquímicas, convencido de que sus trabajos no tienen nada que envidiar a la de colosos como Exxon Mobil, Royal Dutch Shell, BP, Elf, Sumitomo, Repsol o CEPSA, a puesto su saber a la disposición de las empresas. Del resultado está justamente orgulloso y nosotros de él.

#### COMENTARIO AL DISCURSO DE INGRESO DE D. AVELINO CORMA CANÓS

Lo que más me llama la atención del discurso que acabamos de oír es que trasciende el balance del trabajo realizado y se adentra en un fascinante programa de trabajo.

La química se puede dividir en dos grandes campos: la preparación de nuevas moléculas a partir de otras moléculas y la determinación de sus propiedades, físicas o biológicas, de las nuevas moléculas. El segundo aspecto es el más importante. Dado que hay muchísimas más moléculas posibles que partículas elementales en el universo, la humanidad, antes de extinguirse, sólo podrá sintetizar un número ínfimo de las moléculas posibles. La elección de las moléculas a sintetizar es pues un problema fundamental para la humanidad (¿que secretos esconderán para siempre aquellas que nunca lleguemos a preparar?). Las nuevas moléculas deben tener propiedades físicas, biológicas o estéticas (sino, ¿cómo explicar los esfuerzos realizados para sintetizar el bello pero inútil dodecaedro?) que nos sirvan o nos plazcan. Como dice Avelino Corma en sus conclusiones: *"Deberíamos, además, intentar solucionar, mediante el desarrollo de la ciencia, problemas que puedan ayudar a nuestra sociedad y a sus ciudadanos a vivir mejor"*.

Pero una vez tomada la decisión de preparar una nueva molécula hay que llevar a cabo su síntesis. Este es el dominio en el que se sitúa la ingente labor de nuestro nuevo académico. El concepto unificador, transversal, de la transformación de unas moléculas en otras es la **catálisis**. Todos los procesos que ocurren en los seres vivos están catalizados. Y la mayoría de los artificiales, también, sobre todo en nuestra época. Su extraordinario dominio de los modelos biológicos, de los catalizadores homogéneos y heterogéneos, su visión tridimensional del reconocimiento molecular (la quiralidad), su profunda comprensión de las interacciones débiles, le permite transferir ideas de un campo a otro con gran éxito. Ejemplos muy significativos son la heterogenei-

zación de los catalizadores homogéneos, la obtención de catalizadores de tipo de los materiales metal-orgánicos reticulados (MOFs) muy superiores a cualquier catalizador sólido descrito, la brillante idea de que el soporte puede participar en la catálisis, los nanoreactores, las nanopartículas de las que apenas ha tenido tiempo de hablar... Como le gusta decir a Avelino Corma “*si somos capaces*”, pero él, en general, siempre es capaz.

No quiero concluir con mis pobres palabras. Quiero elevar el nivel de este discurso de contestación y para ello he elegido unas frases de D. Santiago escritas hace unos cien años. Las elegí pensando en Avelino.

*“¿Esto que yo hago, a quién importa aquí? ¿A quién contaré el gozo que mi pequeño descubrimiento me produce, que no se ría desdeñosamente o no se mueva a compasión irritante? Si triunfo ¿quién aplaudirá en torno mío?, y si me equivoco ¿quién me corregirá y me dará alientos para proseguir? ... Consideremos además que todo hombre puede ser, si se lo propone, el escultor de su propio cerebro”.*

*“Por encima de la abeja está el enjambre. Poco importa mi persona. Tengo plena convicción de mi caducidad. Con todo esto quisiera tener el consuelo de caer en el surco recién abierto, no cual piedra inerte, sino cual semilla viva”.*

Querido Avelino: que la Academia de Ciencias sea el enjambre donde tu labor se engrandezca, donde tus trabajos perduren más allá de toda caducidad.

Muchas gracias.