

# NANOPARTICULAS DE COBRE SOPORTADAS SOBRE MAGSILICA. UN CATALIZADOR EFICIENTE Y MAGNÉTICAMENTE RECUPERABLE PARA LA SÍNTESIS DE MOLÉCULAS COMPLEJAS A PARTIR DE ALQUINOS TERMINALES.

Fabiana Nador, Marilyn Graziano, M. Alicia Volpe, Armin Feldhoff, Andreas Kirschning y Gabriel Radivoy.

Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET), Departamento de Química, Universidad Nacional del Sur, Avda. Alem 1253, 8000 Bahía Blanca, E-mail: [gradivoy@criba.edu.ar](mailto:gradivoy@criba.edu.ar)

## INTRODUCCIÓN

Los alquinos son unidades estructurales de gran importancia para la construcción de subestructuras orgánicas altamente funcionalizadas, esenciales para la síntesis de moléculas bioactivas y muchos productos de interés industrial. En particular, la catálisis por metales de transición en reacciones de acoplamiento de alquinos terminales, representa una herramienta fundamental para acceder a estructuras orgánicas complejas a partir de sustratos simples y asequibles. Ejemplos importantes de este tipo de transformaciones son las reacciones de Glaser<sup>1</sup> (dimerización), Huisgen<sup>2</sup> (cicloadición 1,3-dipolar con azidas) y los acoplamientos multicomponente entre aldehídos, aminas y alquinos terminales para obtener propargilaminas.<sup>3</sup> Los catalizadores utilizados para promover estas reacciones se basan principalmente en el uso de cobre, siendo además, mayoritariamente catalizadores homogéneos lo cual dificulta su recuperación y reutilización. El desarrollo de nuevos catalizadores con elevada actividad, bajo costo y fácilmente recuperables, constituye un tema de interés continuo desde el punto de vista de la química verde. En este sentido la nanocatálisis ha recibido mucha atención en los últimos años, sin embargo la separación y recuperación de metales nanoparticulados a través de técnicas clásicas no es una tarea sencilla. Últimamente los nanomateriales magnéticos han aparecido como soportes de gran utilidad ya que su elevada área superficial permite una mayor carga de catalizador y su recuperación resulta sencilla a través de la aplicación de un campo magnético externo.

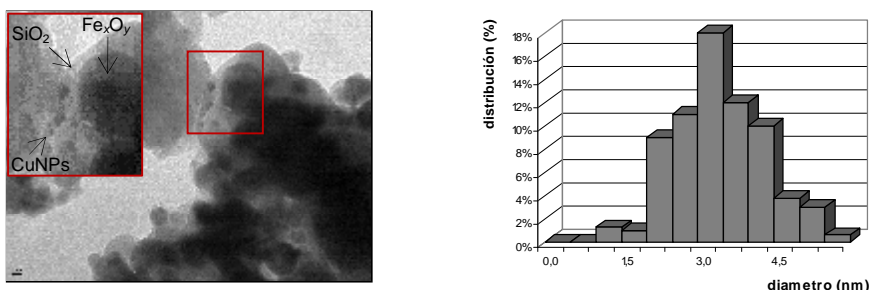
Impulsados por nuestro continuo interés en la catálisis basada en el uso de nanopartículas de cobre,<sup>4</sup> hemos llevado a cabo la preparación de un catalizador magnéticamente recuperable basado en la síntesis de nanopartículas de cobre (CuNPs) soportadas sobre MagSilica ( $\text{Fe}_x\text{O}_y@\text{SiO}_2$ ), para su aplicación en las reacciones de acoplamiento de alquinos anteriormente mencionadas.

## METODOLOGÍA

**1. Preparación y caracterización del catalizador:** se prepararon NPs de cobre mediante reducción de  $\text{CuCl}_2$  con litio metálico y una cantidad catalítica de 4,4'-di-*tert*-butilbifenilo (DTBB) como transportador de electrones. Inmediatamente después de la generación de las CuNPs se agregó MagSilica y se agitó vigorosamente por una hora. El catalizador así obtenido fue caracterizado a través de distintas técnicas analíticas (TEM, XRD, ICP-OES, TPR, BET). En la Figura 1 se muestra una micrografía TEM del catalizador y el gráfico de distribución de tamaños de las NPs de cobre incorporadas al soporte.

**2. Estudio de la actividad catalítica:** Se estudió la performance del catalizador CuNPs/MagSilica en tres reacciones de gran importancia sintética: **a)**

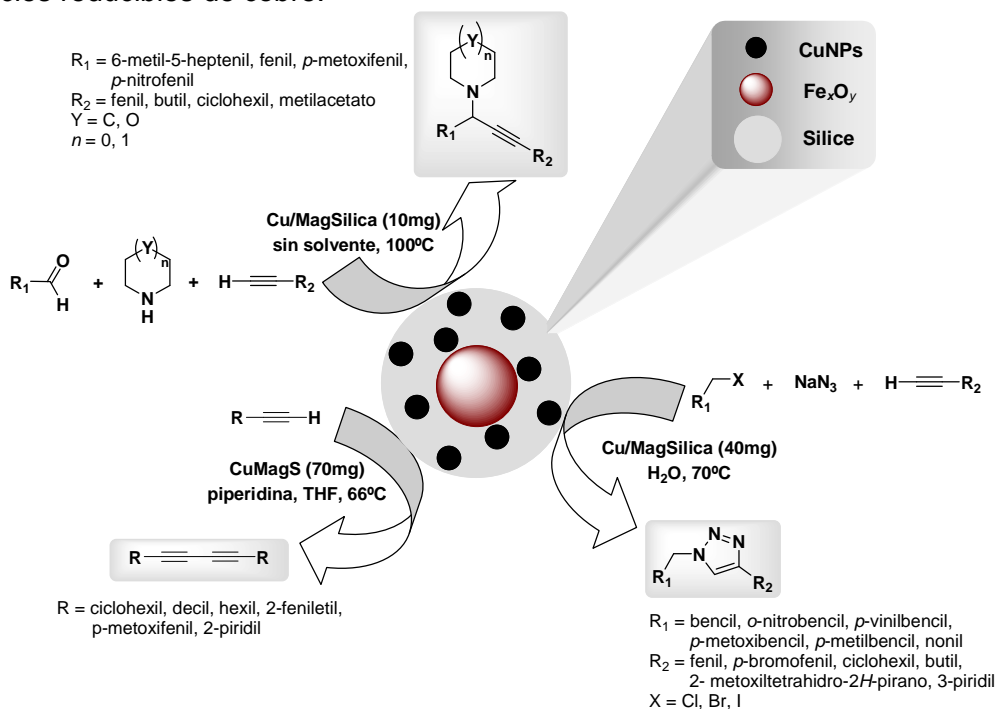
homoacoplamiento de alquinos terminales, **b)** cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos terminales, y **c)** acoplamiento tricompone de alquinos terminales con aminas y aldehídos. En todos los casos se llevó a cabo un minucioso estudio de optimización de las condiciones de reacción, y se prestó especial atención a la recuperación y reutilización del catalizador. Las reacciones estudiadas y las condiciones óptimas para cada reacción se detallan en el Esquema 1.



**Figura 1.** Micrografía TEM y distribución de tamaños de NPs de cobre sobre MagSilica.

## RESULTADOS

El catalizador a estudiar fue preparado por agregado del soporte MagSilica ( $\text{Fe}_x\text{O}_y@/\text{SiO}_2$ , 500 mg) sobre CuNPs recién preparadas, generadas por reducción de  $\text{CuCl}_2$  anhidro (1.0 mmol) con arena de litio (4.0 mmol) y una cantidad catalítica de DTBB (10 mol%) en THF (5 mL) y a temperatura ambiente. Luego de 1 hora de agitación vigorosa, el catalizador fue lavado con agua (5 mL) y luego con acetona (10 mL) y secado bajo vacío. El análisis por TEM permitió observar la presencia de CuNPs de simetría esférica y tamaño uniforme, la mayoría de ellas en el rango de  $3.5 \pm 1.0$  nm. El análisis por ICP-OES permitió estimar la carga de cobre en el catalizador, resultando ser cercana al 7%. El análisis por TPR indicó la presencia únicamente de especies reducibles de cobre.



**Esquema 1**

Las reacciones de **homoacoplamiento de alquinos terminales** se llevaron a cabo agregando el alquino correspondiente (1.0 mmol) sobre una suspensión del catalizador (70 mg) en THF (4 mL), seguido del agregado de piridina como base (1.0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 66 °C hasta conversión total del alquino de partida. De esta manera se obtuvieron los 1,3-diinos correspondientes con rendimientos de 60-96% luego de 30 h de reacción. La naturaleza del alquino de partida demostró no tener influencia en el curso de la reacción, tanto alquinos alifáticos (dodecino, 91%) como aromáticos (fenilacetileno, 96%) fueron convertidos en los productos de homoacoplamiento con buenos rendimientos.

En las reacciones de **cicloadición 1,3-dipolar**, las azidas fueron generadas *in situ* agregando NaN<sub>3</sub> (1.1 mmol) y el correspondiente halogenuro de alquilo (1.0 mmol) sobre una suspensión del catalizador (40 mg) en H<sub>2</sub>O (2 mL). Luego, se agregó el alquino (1.0 mmol) y se agitó a 70 °C. De esta manera se obtuvieron 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos con muy buenos rendimientos (68-98%) y excelente regioselectividad. Finalmente se estudió la actividad del catalizador en el **acoplamiento tricomponente** para la síntesis de propargilaminas. Las reacciones fueron llevadas a cabo en ausencia de solvente, a través del agregado sucesivo del aldehído (1.0 mmol), la amina (1.0 mmol) y el alquino (1.0 mmol) correspondientes sobre el catalizador (10 mg). La mezcla de reacción fue agitada a 100 °C hasta conversión total del alquino de partida. Se obtuvieron así las propargilaminas correspondientes con buenos rendimientos (60-80%) y en tiempos de reacción que fluctuaron entre 0.5 y 3 horas.

Para las tres reacciones estudiadas no se observó formación de los productos correspondientes al realizar experimentos de control sólo en presencia del soporte.

En todos los casos el catalizador fue recuperado y reutilizado en tres ciclos consecutivos sin pérdida apreciable de su actividad catalítica. La recuperación consistió en colocar un imán en la pared externa del reactor, lavar el catalizador con éter etílico (10mL) y secarlo bajo vacío.

## CONCLUSIONES

En conclusión, hemos desarrollado un nuevo catalizador basado en nanopartículas de cobre soportadas sobre MagSilica, el cual ha demostrado ser altamente eficiente en la catálisis de tres reacciones de gran importancia sintética que involucran la utilización de alquinos terminales como productos de partida. La disponibilidad comercial del soporte, junto a la sencillez de la metodología de preparación y recuperación del catalizador, hacen de este sistema una alternativa atractiva para reacciones catalizadas por cobre.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el financiamiento de CONICET, ANPCyT y SGCyT-UNS. F. N. y M. G. agradecen a CONICET por el otorgamiento de una Beca de Postgrado.

## REFERENCIAS

1. (a) Valenti, E.; Pericas, M. A.; Serratos, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7405. (b) Liao, Y.; Fathi, R.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 909.
2. (a) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 613. (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
3. (a) Zani, L.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2006**, 4263. (b) Li, C.-J. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 581.
4. (a) Nador, F.; Fortunato, L.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Radivoy, G. *Synthesis* **2009**, 4027. (b) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1875.