



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

Facultad de Ciencias Químicas

Doctorado en Ciencias con mención en Química

Valorización de furfural empleando catalizadores de metales nobles soportados en TiO_2
para la producción de Fuberidazol

Doctorado en Ciencias con mención en Química

Presentado por:

JOHN ALEXANDER VERGARA TORRES

TUTORES:

Dr. Luis E. Arteaga Pérez

Dr. Cristian H. Campos Figueroa

Concepción, Septiembre 2026

Se autoriza al reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

En honor a la promesa hecha mi madre

Y al niño que creyó en sus capacidades

AGRADECIMIENTOS

Quiero primero agradecer a Dios por sobre todas las cosas, gracias por siempre sostenerme y guiar mi camino hacia lugares donde nunca pensé estar. Gracias por sostenerme cuando los desafíos parecen imposibles y por llenarme de bendiciones siempre.

Agradezco a mi ángel, mi mamá, por siempre acompañarme e interceder por mí, por ser mi guía y mi fortaleza para poder afrontar cada desafío que trae consigo la vida. Te amo mamá y espero que estes orgullosa de la persona en la que me he convertido.

Agradezco a mi papá y a mis hermanos Camilo y Mafe por siempre creer en mí, por ser mi fuente de inspiración y mi sustento en los días en los que la vida se coloca difícil, y mi motivo para sonreír cuando la vida cuando no existen motivos evidentes, los amo gracias por siempre estar para mí.

Agradezco a mi familia materna, los Torres por siempre ser mi hogar, mi refugio y el espacio en el que se siempre voy a ser recibido con amor. Gracias, tío Alex y tía Leidy y abuela por brindarme un lugar seguro y creer en mí.

Agradezco a mis amigos que son familia en Chile, a Myle, Joao y especialmente a Tefa, quién un día me inspiro para tomar este camino y quién me acompañó a recorrerlo de cerca. Gracias por ser mi familia y hacer este camino más bonito.

Agradezco a mi profesor y amigo Cristian por recibirme en su laboratorio y transmitirme su valiosos consejos y conocimiento a lo largo de este camino. Gracias por creer en mis capacidades e intentar potenciarlas al máximo siempre, así como, por todos los lindos momentos vividos en este trayecto, los cuales conservaré siempre en mi memoria.

A mi profesor Luis, gracias por su entera disposición en todas las etapas del camino para compartir sus conocimientos, capacidades y valiosos consejos, gracias por confiar y creer en mí como estudiante y como persona. Espero conservar su amistad en adelante.

Agradezco a Marcelo por recibirme en su laboratorio y hacer de mi estancia una experiencia de aprendizaje inolvidable, gracias por brindarme su apoyo para poder sacar esta tesis adelante, además de sus valiosos consejo y amistad.

Agradezco a Lucia, mucho de este trabajo es tuyo, gracias por siempre responder, por siempre estar, por convertirte en mi mejor amiga en España y por creer en mí siempre.

Agradezco a los amigos que me dio el laboratorio Ceci, Dani, Edgardo, Carlos, Santiago, Henry todos ustedes hicieron mis días más felices, me aportaron con su conocimiento y soportaron mis mil crisis en este camino, les estaré siempre agradecido y siempre tendrán un espacio muy bonito en mi corazón.

Agradezco, a todas las otras personas que estuvieron por detrás de este proceso, todos ustedes que no han sido mencionados puntualmente también son importantes, me ayudaron a vivir esta experiencia con mayor tranquilidad y me aportaron con su presencia en mi vida.

Por último, me agradezco a mí por nunca desistir y por seguir creyendo que soy capaz aún cuando parezca imposible.

Agradezco a la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) por el financiamiento otorgado a través de la Beca de Doctorado Nacional, ANID-Subdirección de Capital Humano/Doctorado Nacional/2022-21220189, que hizo posible la realización de esta tesis.

CONTENIDO

FIGURAS INDEXADAS	vii
TABLAS INDEXADAS.....	xi
LISTADO DE ACRÓNIMOS.....	xii
I. RESUMEN.....	1
II. ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	16
2.1. HIPÓTESIS.....	16
2.2. OBJETIVOS.....	17
2.2.1. Objetivo general	17
2.2.2. Objetivos específicos	17
3. SECCIÓN EXPERIMENTAL	18
3.1. Preparación de catalizadores	18
3.2. Caracterización de catalizadores.....	19
3.3. Evaluación de la actividad catalítica	22
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN Pd/TiO₂.....	26
4.1. Caracterización catalizadores Pd/TiO₂.....	26
4.2. Evaluación de la actividad catalítica con catalizadores Pd/TiO₂-2	33

4.2.1. Esquematización de la reacción de aminación reductiva-ciclación	33
4.2.2. Efecto del tamaño de partícula	36
4.3. Caracterización del catalizador 0.50Pd/TiO ₂ bajo el efecto SMSI	44
4.4. Efecto SMSI en la síntesis de FUBE sobre Pd/TiO ₂	54
4.5. Estudio de la versatilidad catalítica con el catalizador 0.50Pd/TiO ₂ -5	62
4.6. Estudio de la reciclabilidad	67
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN Ir/TiO ₂	69
5.1 Caracterización catalizadores Ir/TiO ₂	69
5.2. Evaluación de la actividad catalítica con catalizadores Ir/TiO ₂ -2.....	77
5.2.1. Efecto del tamaño de partícula	77
5.3. Caracterización del catalizador 0.50Ir/TiO ₂ bajo el efecto SMSI	88
5.4. Efecto SMSI en la síntesis de FUBE sobre Ir/TiO ₂	98
5.5. Evaluación de la versatilidad catalítica con el catalizador 0.50Ir/TiO ₂ -5.....	107
5.6. Evaluación de reciclabilidad	112
6. CONCLUSIONES.....	115
7. PRODUCCIÓN CIENTIFICA	117
8. MATERIAL SUPLEMENTARIO	120
9. REFERENCIAS	130

FIGURAS INDEXADAS

Figura 1. Rutas de típicas de síntesis de BIm tipo fuberizadol	6
Figura 2. (a) Mecanismo de reacción, (b) mecanismo de liberación de hidrógeno. Adaptado[1, 2].....	8
Figura 3. Efecto SMSI en NPs metálicas [3].....	11
Figura 4. Resumen gráfico de la investigación.	15
Figura 5. Esquema representativo del proceso de preparación de los catalizadores	19
Figura 6. Esquema del procesamiento de reacción.	23
Figura 7. Análisis de DRX de los catalizadores 0.25Pd/TiO ₂ -2, 0.50Pd/TiO ₂ -2, 1.00Pd/TiO ₂ -2 y 2.00Pd/TiO ₂ -2. La ampliación de la señal de Pd (111) se muestra en la parte superior de la figura.....	28
Figura 8. Análisis de TPR-H ₂ para catalizadores 0.25Pd/TiO ₂ , 0.50Pd/TiO ₂ , 1.00Pd/TiO ₂ y 2.00Pd/TiO ₂	29
Figura 9. Análisis STEM para catalizadores 0.25Pd/TiO ₂ -2, 0.50Pd/TiO ₂ -2, 1.00Pd/TiO ₂ -2 y 2.00Pd/TiO ₂ -2.....	31
Figura 10. Análisis de DRIFT de CO para los catalizadores 0.25Pd/TiO ₂ -2, 0.50Pd/TiO ₂ -2, 1.00Pd/TiO ₂ -2 y 2.00Pd/TiO ₂ -2.....	33
Figura 11. Esquema de reacción que ilustra las rutas de condensación (azul), hidrogenación (marrón) y ciclación (verde) involucrados en la síntesis de FUBE a partir de FUR y 2NA. Todas las especies representadas fueron identificadas mediante GC-MS.	35
Figura 12. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.25Pd/TiO ₂ -2, 0.50Pd/TiO ₂ -2, 1.00Pd/TiO ₂ -2 y 2.00Pd/TiO ₂ -2 (el tamaño de partícula se muestra en la parte	

superior de la figura). Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min..... 38

Figura 13. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR usando los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min..... 39

Figura 14. Análisis HRTEM para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5..... 45

Figura 15. Análisis de XPS para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5 (a) Ti 2p, (b) Pd 3d y (c) O 1s. 47

Figura 16. DRIFT de CO para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5 50

Figura 17. Análisis de acidez por TPD de NH₃ para catalizadores para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5..... 52

Figura 18. Análisis de acidez por DRIFT de piridina para catalizadores para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5..... 54

Figura 19. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min..... 55

Figura 20. (a) Perfil cinético para la hidrogenación de 2NA con en ausencia y presencia de FUR, (b) energía de activación para la hidrogenación de 2NA en ausencia y presencia de FUR. En ambos casos el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 fue usado..... 60

Figura 21. Estudio de la estabilidad operacional con los catalizadores (a) 0.50Pd/TiO ₂ -2 y (b) 0.50Pd/TiO ₂ -5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd= 125, acetato de etilo 50 ml, 30 min H ₂ -5 bar. El balance de carbono se muestra como porcentaje en la parte superior de las barras de conversión.....	68
Figura 22. Análisis de DRX para catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ -2, 0.50Ir/TiO ₂ -2, 1.00Ir/TiO ₂ -2 y 2.00Ir/TiO ₂ -2	71
Figura 23. Análisis de TPR-H ₂ para catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ , 0.50Ir/TiO ₂ , 1.00Ir/TiO ₂ y 2.00Ir/TiO ₂	73
Figura 24. Determinación de tamaño promedio de nanopartícula por STEM para catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ -2, 0.50Ir/TiO ₂ -2, 1.00Ir/TiO ₂ -2 y 2.00Ir/TiO ₂ -2.	74
Figura 25. Análisis de disponibilidad superficial de Ir por DRIFT de CO para los catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ -2, 0.50Ir/TiO ₂ -2, 1.00Ir/TiO ₂ -2 y 2.00Ir/TiO ₂ -2	76
Figura 26. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ -2, 0.50Ir/TiO ₂ -2, 1.00Ir/TiO ₂ -2 y 2.00Ir/TiO ₂ -2. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H ₂ por 30 min ⁻¹ bar N ₂ hasta 1440 min.	79
Figura 27. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR utilizando los catalizadores 0.25Ir/TiO ₂ -2, 0.50Ir/TiO ₂ -2, 1.00Ir/TiO ₂ -2 y 2.00Ir/TiO ₂ -2. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H ₂ por 30 min ⁻¹ bar N ₂ hasta 1440 min	81
Figura 28. Análisis de STEM para catalizadores (a) 0.50Ir/TiO ₂ -2 y (b) 0.50Ir/TiO ₂ -5	89

Figura 29. Análisis de XPS para catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5 (a) Ir 4f, (b) Ti 2p y (c) O 1s.	91
Figura 30. Análisis de disponibilidad superficial de Ir por DRIFT de CO para los catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5	94
Figura 31. Análisis de acidez por TPD de NH ₃ para catalizadores para catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5.....	96
Figura 32. Análisis de acidez por DRIFT de piridina para catalizadores para catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5.....	97
Figura 33. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H ₂ por 30 min- 1 bar N ₂ hasta 1440 min	99
Figura 34. (a) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA con en ausencia y presencia de FUR, (b) energía de activación para la hidrogenación de 2NA en ausencia y presencia de FUR usando el catalizador 0.50Ir/TiO ₂ -5	106
Figura 35. Estudio de la estabilidad operacional con el catalizador (a) 0.50Ir/TiO ₂ -2, (b) 0.50Ir/TiO ₂ -5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir= 125, acetato de etilo 50 ml, 30 min H ₂ -5 bar. El balance de carbono se muestra como porcentaje en la parte superior de las barras de conversión.....	113

TABLAS INDEXADAS

Tabla 1. Comparación de contenido metálico de Pd estimado por balance de masas durante la síntesis y el determinado por ICP-AES	26
Tabla 2. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores xPd/TiO ₂ a diferentes cargas metálicas reducidos a 200 °C.	43
Tabla 3. Áreas y energías de ligadura asociadas para Pd 3d, Ti 2p y O 1s para los catalizadores 0.50Pd/TiO ₂ -2 y 0.50Pd/TiO ₂ -2.....	48
Tabla 4. Cantidad de sitios ácidos en los sistemas catalíticos medidos por TPD-NH ₃	51
Tabla 5. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores 0.50Pd/TiO ₂ -2 y 0.50Pd/TiO ₂ -5	58
Tabla 6. Estudio de la versatilidad del catalizador 0.50 Pd/TiO ₂ -500 °C con diferentes 2-nitroanilinas sustituidas y derivados de furfural a 1440 minutos de reacción.....	66
Tabla 7. Comparación de contenido metálico de Ir estimado por balance de masas durante la síntesis y el determinado por ICP-AES	70
Tabla 8. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores Ir/TiO ₂ a diferentes cargas metálicas reducidos a 200 °C	87
Tabla 9. Porcentaje de áreas y posición de energías de ligadura para Ti 2p, Ir 4f y O 1s en los catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5	92
Tabla 10. Cantidad de sitios ácidos cuantificada por TPD-NH ₃	95
Tabla 11. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores 0.50Ir/TiO ₂ -2 y 0.50Ir/TiO ₂ -5	104
Tabla 12. Estudio de la versatilidad del catalizador 0.50 Ir/TiO ₂ -500 °C con diferentes 2-nitroanilinas sustituidas y derivados de furfural a 1440 minutos de reacción.....	111

LISTADO DE ACRÓNIMOS

En orden alfabético

1,2-DAB	1,2-Diaminobenceno
2NA	2-Nitroanilina
2NAs	2-Nitroanilinas sustituidas
BC	Balance de carbono
DRIFT-CO	Espectroscopía infrarroja por reflectancia difusa con transformada de Fourier utilizando CO como molécula sonda
DRIFT-Piridina	Espectroscopía infrarroja por reflectancia difusa con transformada de Fourier utilizando piridina como molécula sonda
DRX	Difracción de rayos X
FT-IR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
FUBE	Fuberidazol
FUR	Furfural
GC-FID	Cromatografía de gases con detector de ionización de llama
GC-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
GCO	CO adsorbido tipo gem-dicarbonilo
HAADF	Campo oscuro anular de alto ángulo (High-Angle Annular Dark-Field)
HR-TEM	Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución
ICP-AES	Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente
LCO	CO adsorbido linealmente

NPs	Nanopartículas
O-H ₂ O	Agua molecular adsorbida
O-OH	Especies superficiales de oxígeno asociadas a grupos hidroxilo y entornos deficientes de oxígeno
O-red	Oxígeno en la red cristalina del TiO ₂
O _v	Vacancias de oxígeno
p-ATH	Pseudo-auto-transferencia de hidrógeno
SMSI	Interacción fuerte metal-soporte (<i>Strong Metal–Support Interaction</i>)
STEM	Microscopía electrónica de transmisión de barrido
TCD	Detector de conductividad térmica
TOF	Frecuencia de recambio (<i>Turnover Frequency</i>)
TPD-NH ₃	Desorción de amoníaco a temperatura programada
TPR-H ₂	Reducción a temperatura programada con hidrógeno
V _{as}	Vibración asimétrica
V _{sim}	Vibración simétrica
V _{8a}	Estiramiento aromático C=C
V _{19b}	Deformación en el plano del enlace C–H
XPS	Espectroscopía de fotoelectrones emitidos por rayos X

I. RESUMEN

La creciente necesidad de desarrollar procesos químicos más sostenibles ha impulsado el aprovechamiento de materias primas renovables, como el furfural (FUR), una de las principales plataformas químicas derivadas de la biomasa lignocelulósica. Entre sus transformaciones más atractivas destaca la síntesis de benzimidazoles 2-sustituídos en particular, el fuberizadol (FUBE), fungicida biomimético de amplio espectro utilizado en tratamientos pre- y post-cosecha. La ruta de síntesis más prometedora combina la aminación reductiva-ciclación de 2-nitroanilina (2NA) y aldehídos seguida de deshidrogenación oxidativa sobre catalizadores de metales soportados, en la que el hidrógeno liberado durante esta última etapa es reutilizado por el sistema catalítico, estableciendo un proceso de pseudo-autotransferencia de hidrógeno (p-ATH) que reduce el consumo de H_2 externo. Sin embargo, se desconoce cómo la naturaleza del metal, la carga metálica, el tamaño de partícula y las interacciones fuertes metal-soporte (SMSI) determinan las propiedades estructurales y electrónicas del catalizador, así como su actividad, selectividad y estabilidad. Por lo anterior, en la presente tesis doctoral se desarrollaron y caracterizaron catalizadores de Pd e Ir soportados sobre TiO_2 -anatasa con cargas entre 0.25 y 2.00% m/m y reducidos a 200 o 500 °C, con el fin de establecer la relación estructura-actividad que permitan racionalizar el diseño de sistemas activos, selectivos y reciclables para la síntesis *one-pot* de FUBE.

La serie de catalizadores de Pd mostró que el tamaño de las nanopartículas (NPs) controló el comportamiento catalítico: el catalizador 0.50Pd/ TiO_2 reducido a 200 °C (0.50Pd/ TiO_2 -2) exhibió el mejor desempeño (92% de conversión de 2NA y 45% de selectividad hacia FUBE tras 1440 min), asociado a una distribución heterogénea de NPs con sitios superficiales de distinto ambiente de coordinación. La reducción a 500°C (0.50Pd/ TiO_2 -5) incrementó la

selectividad hasta 70%, manteniendo una elevada conversión (96%); análisis de STEM, XPS, HRTEM y DRIFT-CO atribuyeron esta mejora al recubrimiento parcial de las NPs por especies TiO_x lo que modificó la disponibilidad de sitios metálicos y ácidos de Lewis, modulando la interfaz Pd- TiO_2 en favor de las etapas de condensación y ciclación frente a la hidrogenación. Por su parte, la serie de catalizadores de Ir mantuvo un tamaño de NPs prácticamente constante (1-2 nm) entre 0.25 y 1.00 % m/m, incrementándose solo con la carga más alta (2.81 ± 0.53 nm). El catalizador 0.50Ir/ TiO_2 reducido a 200 °C (0.50Ir/ TiO_2 -2) presentó el mejor desempeño de la serie (92% de conversión de 2NA y una selectividad de 84% a FUBE), comportamiento gobernado por la reducibilidad de las especies superficiales de Ir y la extensión de la interfaz Ir- TiO_2 . La inducción del efecto SMSI (0.50Ir/ TiO_2 -5) elevó la selectividad al 96% sin afectar la conversión; esta mejora no se relacionó con cambios en el tamaño de partícula, sino con la modulación de la interfaz Ir- TiO_2 — mediante el recubrimiento parcial por especies TiO_x — y el efecto de la temperatura de reducción en la reducibilidad superficial y la disponibilidad de sitios metálicos y ácidos de Lewis.

Finalmente, los catalizadores de mejor desempeño (0.50Pd/ TiO_2 -5 y 0.50Ir/ TiO_2 -5) mostraron versatilidad frente a distintas 2-nitroanilinas sustituidas y derivados de FUR, con el sistema de Ir alcanzando mayor actividad, selectividad y menor formación de subproductos. La inducción del efecto SMSI mejoró la estabilidad de ambos catalizadores, aunque se observó una pérdida gradual de actividad debido a la formación de huminas. En conjunto, estos resultados demuestran que la naturaleza del metal, la carga metálica y el efecto SMSI modulan las propiedades estructurales y electrónicas de estos catalizadores, aportan criterios para el diseño racional de catalizadores destinados a procesos *one-pot* de valorización de biomasa.

II. ABSTRACT

The growing need to develop more sustainable chemical processes has driven the use of renewable raw materials, such as furfural (FUR), one of the main chemical platforms derived from lignocellulosic biomass. Among its most attractive transformations is the synthesis of 2-substituted benzimidazoles, particularly fuberizadol (FUBE), a broad-spectrum biomimetic fungicide used in pre- and post-harvest treatments. The most promising synthetic route combines the reductive amination-cyclization of 2-nitroaniline (2NA) and aldehydes followed by oxidative dehydrogenation over supported metal catalysts. In this process, the hydrogen released during the latter step is reused by the catalytic system, establishing a pseudo-hydrogen autotransfer (p-ATH) process that reduces external H₂ consumption. However, it remains unclear how metal nature, loading, particle size, and strong metal-support interactions (SMSI) determine the catalyst's structural and electronic properties, as well as its activity, selectivity, and stability. Therefore, this doctoral thesis developed and characterized Pd and Ir catalysts supported on TiO₂-anatase, with loadings between 0.25 and 2.00% w/w, reduced at 200 or 500 °C. The aim was to establish a structure-activity relationship that would allow rational design of active, selective, and recyclable systems for the one-pot synthesis of FUBE.

The series of Pd catalysts showed that nanoparticle (NP) size controlled catalytic behavior: the 0.50Pd/TiO₂ catalyst reduced at 200 °C (0.50Pd/TiO₂-2) exhibited the best performance (92% conversion of 2NA and 45% selectivity towards FUBE after 1440 min), associated with a heterogeneous distribution of NPs with surface sites in different coordination environments. Reduction at 500 °C (0.50Pd/TiO₂-5) increased selectivity to 70%, while maintaining high

conversion (96%). STEM, XPS, HRTEM, and DRIFT-CO analyses attributed this improvement to the partial coating of the NPs by TiO_x species, which modified the availability of metal and Lewis acid sites, modulating the Pd- TiO_2 interface in favor of condensation and cyclization steps over hydrogenation. Meanwhile, the Ir catalyst series maintained a virtually constant NP size (1–2 nm) between 0.25 and 1.00% w/w, increasing only with the highest loading (2.81 ± 0.53 nm). The 0.50Ir/ TiO_2 catalyst reduced at 200 °C (0.50Ir/ TiO_2 -2) exhibited the best performance of the series (92% conversion of 2NA and 84% selectivity to FUBE), a behavior governed by the reducibility of the Ir surface species and the extent of the Ir- TiO_2 interface. Inducing the SMSI effect (0.50Ir/ TiO_2 -5) increased selectivity to 96% without affecting conversion. This improvement was not related to changes in particle size, but rather to modulation of the Ir- TiO_2 interface through partial coating by TiO_x species, and to the effect of the reduction of temperature on surface reducibility and the availability of metal and Lewis acid sites.

Finally, the best-performing catalysts (0.50Pd/ TiO_2 -5 and 0.50Ir/ TiO_2 -5) showed versatility with different substituted 2-nitroanilines and FUR derivatives, with the Ir system achieving higher activity and selectivity and lower byproduct formation. The SMSI effect improved the stability of both catalysts, although a gradual loss of activity was observed due to humin formation. Taken together, these results show that the metal identity, metal loading, and SMSI effect modulate the structural and electronic properties of these catalysts, providing criteria for the rational design of catalysts for one-pot biomass valorization processes.

1. INTRODUCCIÓN

El consumo excesivo de materias primas no renovables y sus efectos negativos hacia los ecosistemas, ha impulsado el interés por desarrollar alternativas más sostenibles basadas en el uso de recursos renovables. En este sentido, los productos obtenidos a partir de biomasa lignocelulósica han suscitado un creciente interés como plataforma versátil para la obtención de compuestos químicos de mayor valor [4]. Entre estos, el furfural (FUR) — obtenido principalmente a partir de xilanos extraídos desde residuos agrícolas, como el bagazo de caña, con capacidad de producción global de ~350 mil toneladas/año [5, 6] — ha concentrado el interés tanto de la industria como de la comunidad científica, tendencia que también se observa en Chile, donde, según ScienceDirect (1996-2026), se han generado alrededor de 184 publicaciones científicas enfocados en la producción y valorización de FUR. Sin embargo, hasta la fecha se ha reportado un único estudio en el que el FUR se emplea como precursor en la síntesis de benzimidazoles [7], lo cual permite evaluar la versatilidad del sistema catalítico. Esta escasez de antecedentes evidencia una línea de investigación aún no explorada en el país. Por su parte, los benzimidazoles (BIm) 2-sustituidos constituyen una clase de N-heterocíclicos ampliamente utilizados como farmacóforos en el desarrollo de fármacos [8-10], con actividad antiviral, anticáncer, antihipertensiva, antiulcerosos, antifúngica y antihistamínica [11, 12]. Además, algunos derivados de BIm son empleados como compuestos biológicamente activos para la producción de pesticidas, herbicidas, insecticidas y fungicidas en el sector agrícola [13], destacando aquellos que contienen en su estructura unidades furánicas como el tiabendazol y el fuberidazol, siendo este último considerablemente utilizado como fungicida de amplio espectro con gran potencial para tratamientos pre y pos-cosecha de cultivos de frutas, vegetales y cereales [14, 15].

Diferentes esfuerzos han sido dedicados al desarrollo de rutas de preparación de BIm 2-sustituídos, las cuales incluyen la condensación de 1,2-diaminobenceno (1,2-DAB) con ácidos carboxílicos o derivados bajo condiciones ácidas fuertes usando altas temperaturas[16, 17]; reacciones *one-pot* usando 1,2-dinitroarenos con aldehídos, catalizadas por metales no nobles o sistemas bimetálicos en presencia de hidrógeno [18, 19]; y reacciones que implican transferencia de hidrógeno entre alcoholes y nitroarenos o 1,2-DAB usando principalmente metales nobles como Pd e Ir [20, 21](Figura 1). Sin embargo, estos métodos frecuentemente requieren del uso de bases, solventes tóxicos [22, 23]. Como se desprende de lo anterior, la mayoría de las rutas de síntesis tradicional para benzimidazoles utilizan 1,2-DAB como sustrato de partida, el cual se obtiene industrialmente a partir de la hidrogenación de 2-nitroanilina (2NA) [24]. Esto ha impulsado el interés por rutas alternativas que inician la reacción directamente desde 2NA y aldehídos [25, 26].

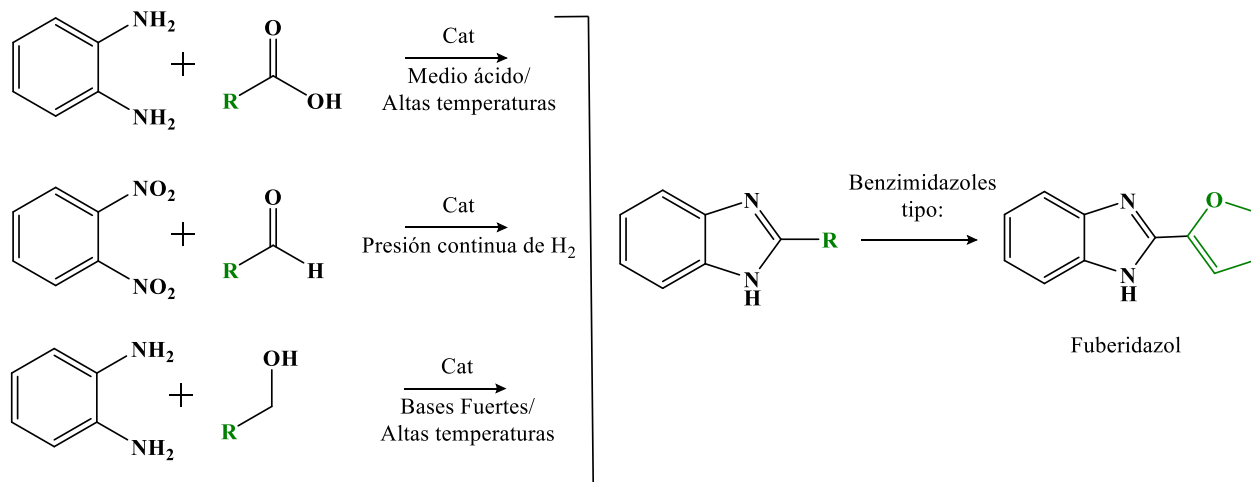


Figura 1. Rutas de típicas de síntesis de BIm tipo fuberizadol

Lin y colaboradores [1] reportaron el uso de catalizadores $Co@NC900$ para la síntesis de BIm 2-sustituídos a partir de 2NA y aldehídos bajo condiciones de reducción en presencia de

H₂. Como resultado de su estudio demostraron que la síntesis de benzimidazoles 2-sustituídos ocurre por una secuencia de pasos que involucran la reducción inicial de 2NA hacia 1,2-DAB, seguida por la condensación de este intermedio con aldehídos tipo benzaldehído presente en el medio de reacción para formar una imina intermediaria. Posteriormente, ocurre la ciclación intramolecular de la imina formada, que finaliza con la deshidrogenación oxidativa para producir el benzimidazol (Figura 2). Una característica interesante en este tipo de esquemas de reacción es la ocurrencia de procesos de pseudo auto transferencia de hidrógeno (p-ATH) durante el paso de deshidrogenación oxidativa. En los p-ATH los átomos de hidrógeno liberados por la imina intermediaria (Figura 2b) son adsorbidos en los sitios metálicos superficiales del catalizador y usados de manera subsecuente en la reducción de grupos nitro, manteniendo de este modo el ciclo catalítico [2, 27]. Esta estrategia de p-ATH fue explorada por González y colaboradores [7], quienes estudiaron la síntesis de benzimidazoles sobre catalizadores Ni_{0.1}Co_{0.9}/TiO₂ usando un enfoque de dos pasos: Un paso inicial de hidrogenación restringido a 30 minutos bajo atmósfera de H₂ (10 bar), seguido por un segundo paso bajo atmósfera inerte donde el mecanismo de p-ATH sostiene el ciclo de la reacción. Operando a 150 °C, bajo un tiempo total de reacción de 1440 min, el catalizador Ni_{0.1}Co_{0.9}/TiO₂ mostró rendimientos de 78% hacia 2-fenilbenzimidazol. A pesar de este desempeño, el catalizador presentó lixiviación progresiva de Ni y Co y colapso de su estructura tras 10 ciclos de reacción, evidenciando una limitación de estabilidad operacional propia de metales de transición no nobles. Adicionalmente, se necesitaron 150 °C y 10 bar de H₂ para alcanzar buenos rendimientos en la reacción.

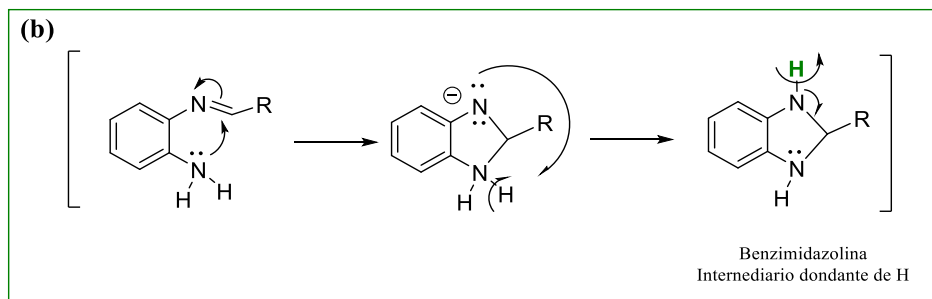
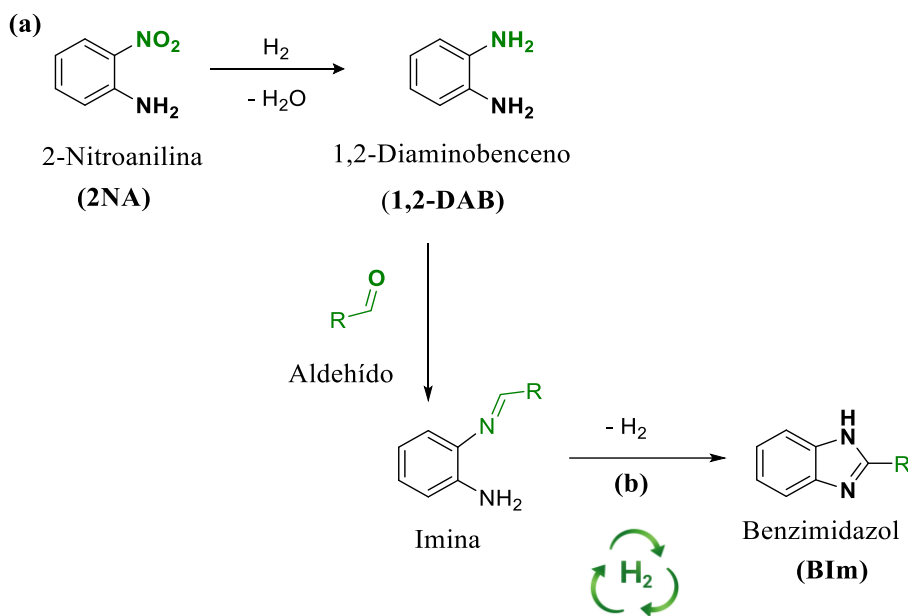


Figura 2.(a) Mecanismo de reacción, (b) mecanismo de liberación de hidrógeno.
Adaptado[1, 2]

Esta limitación motiva la búsqueda de fases activas más estables y resistentes a la lixiviación, como los metales nobles. En particular, los catalizadores basados en Pd han demostrado buena actividad tanto en la hidrogenación de nitroarenos [28, 29], como en reacciones de aminación reductiva [30] debido a su capacidad para activar hidrógeno y promover la reducción del grupo nitro bajo condiciones de reacción suaves -menores niveles de presión y temperatura-. De manera crítica, en una secuencia *one-pot* como es la síntesis de BIm, el hidrógeno reciclado debe dirigirse selectivamente hacia el grupo nitro en la 2NA en lugar de

hacia otras funcionalidades como carbonilo ($C=O$) o iminas ($C=N$), el cual es un desafío en selectividad que podría resolverse con el uso de catalizadores basados en Pd.

Dado que la hidrogenación selectiva del grupo nitro requiere sitios superficiales de baja coordinación para activar y orientar su adsorción, esta reacción es sensible a la estructura, es decir, su actividad y selectividad están gobernadas por el tamaño de la nanopartícula (NPs) [31], haciendo del control de tamaño de partícula una característica esencial del diseño del sistema catalítico. Estudios experimentales y teóricos han demostrado que reducir el tamaño de partícula de Pd por debajo de 5 nm mejora la selectividad de la hidrogenación del grupo nitro, al aumentar la densidad de sitios superficiales de baja coordinación y modificar la estructura electrónica metal-soporte, lo que a su vez rige los procesos de adsorción y las vías de reacción [29, 32]. Sin embargo, hasta la fecha el uso de Pd y otros metales nobles como fase activa bajo estrategias de p-ATH en reacciones *one-pot* para obtención de BIm no ha sido explorada hasta la fecha.

Por otra parte, los sistemas catalíticos de Ir soportados en óxidos metálicos, particularmente TiO_2 , han demostrado efectividad para la síntesis de BIm mediante deshidrogenación oxidativa de alcoholes en presencia de 1,2-DAB [33, 34] o 2NA [23, 35], bajo condiciones de auto ATH. Sin embargo, hasta donde se sabe, no existe un estudio sistemático que relacione las propiedades fisicoquímicas de estos catalizadores – tamaño de partícula, estado electrónico, interacción metal soporte – con su desempeño catalítico. Estos antecedentes han inspirado el desarrollo de estudios más exhaustivos para plantear el diseño racional de sistemas más eficientes para alcanzar conversiones y rendimientos elevados.

Los soportes más utilizados para metales de transición y nobles en sistemas catalíticos aplicados a procesos *one-pot* mediados por aminación reductiva son los óxidos metálicos reducibles como el TiO_2 y CeO_2 . Estos óxidos tienen la posibilidad de modular las

interacciones metal-soporte e influenciar fuertemente la actividad catalítica y la selectividad, especialmente en sistemas sensibles a la estructura [36, 37]. Estos efectos pueden operar a través de interacciones electrónicas metal-soporte (EMSI) o interacciones fuertes metal soporte (SMSI) [38]. El efecto SMSI se asocia a la migración de especies de óxido parcialmente reducible (TiO_x) sobre la superficie de las NPs de metales nobles. Este proceso es promovido por tratamientos térmicos de reducción en presencia de H_2 a alta temperatura, y conlleva al recubrimiento parcial o total de las NPs por capas amorfas (TiO_x) del soporte (efecto geométrico) (Figura 3). Aunque se sabe que la inducción del efecto SMSI puede suprimir la quimisorción de moléculas como H_2 y CO , lo que podría limitar la actividad en procesos de hidrogenación, diversos autores entre los que destacan Tauster y colaboradores [39] y Tang y colaboradores [40] han demostrado que sus consecuencias no son exclusivamente negativas. Este fenómeno también puede incrementar la resistencia de las nanopartículas frente a la sinterización y la lixiviación, así como modular el entorno electrónico del metal mediante retrodonación de densidad electrónica (efecto electrónico) proveniente del soporte, afectando de este modo el comportamiento catalítico [41, 42]. De acuerdo con lo anterior, el grado de inducción del efecto SMSI depende en gran medida de la naturaleza del óxido, de la naturaleza de las NPs y de las condiciones de tratamiento. El TiO_2 fase anatasa es particularmente propenso a este efecto debido a su mayor densidad de defectos superficiales, su fácil reducibilidad y su tendencia a promover la migración de especies TiO_x hacia nanopartículas metálicas [43].

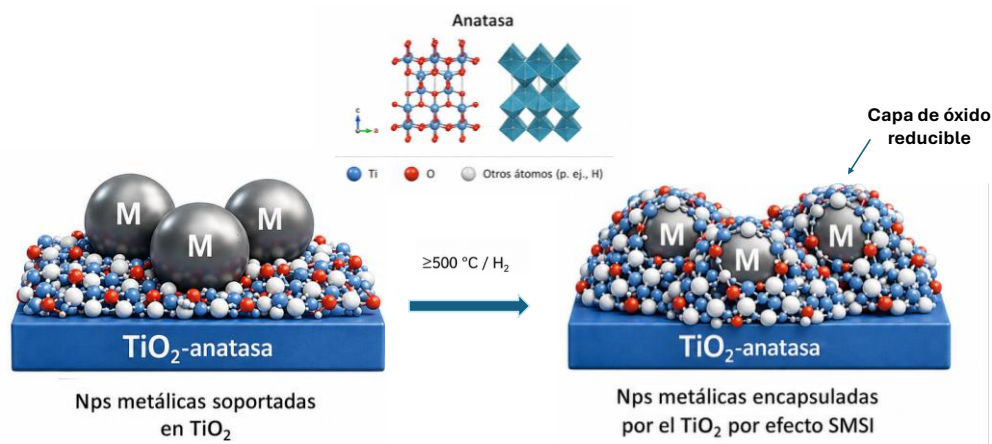


Figura 3. Efecto SMSI en NPs metálicas [3]

En este contexto, Zhang y colaboradores [44] reportan que el encapsulamiento de Pd en sistemas Pd/ TiO_2 inducido por SMSI se desarrolla en distintas etapas dependientes de temperatura. El proceso comienza con la difusión de especies subestequiométricas TiO_x desde el soporte hacia la superficie de las NPs metálicas, donde forman una sobrecapa amorfa de TiO_x a bajas temperaturas ($\sim 300^\circ\text{C}$), esta sobrecapa podría evolucionar hacia una bicapa cristalina ordenada y epitaxial con respecto a la superficie Pd(111) en dependencia del tamaño de la NP. Es importante destacar que esta sobre capa bajo atmósferas oxidantes puede ser reversible, lo que permite controlar de manera dinámica el estado de la interacción fuerte metal-soporte, abriendo posibilidades para el diseño y la optimización de catalizadores. Breckner y colaboradores [45] mostraron además que los efectos SMSI en catalizadores Pd-Ti/ SiO_2 pueden ajustarse mediante tratamientos sucesivos de reducción y oxidación, así como variando la carga de titanio. Por su parte, Du y colaboradores [46] confirmaron que el tamaño de las NPs juega un papel determinante en la inducción del SMSI en catalizadores Au/ TiO_2 , siendo las NPs de mayor tamaño ($\sim 9\text{ nm}$) más susceptibles al recubrimiento superficial y a los efectos de transferencia de carga que las NPs de menor tamaño. Este comportamiento fue posteriormente observado por Zhang y colaboradores [47], quienes además reportan que la

orientación de las facetas cristalográficas del TiO_2 influyen en la magnitud del SMSI. En conjunto estos estudios indican que el SMI constituye una interacción modulable, cuya intensidad depende del tamaño de las nanopartículas, la geometría del soporte y los tratamientos térmicos.

A nivel electrónico, el SMSI en sistemas de metales nobles soportados sobre TiO_2 implica la transferencia de carga desde los electrones d del metal noble hacia los orbitales d vacantes de las especies superficiales de Ti^{4+} , modulando la densidad electrónica de los sitios metálicos y, en consecuencia, sus propiedades catalíticas [48]. El mecanismo preciso de transferencia de carga en sistemas Pd/TiO_2 fue elucidado por Figueredo y colaboradores [49], quienes demostraron que la transferencia de densidad de carga ocurre desde el Pd hacia TiO_2 a través del estado interfacial Pd-O-Ti, específicamente hacia el estado enlazante de los orbitales p del oxígeno, en lugar de producirse mediante acoplamiento directo entre los orbitales d del metal noble y los del óxido metálico.

La relevancia catalítica de estas interacciones metal-soporte en reacciones de aminación - involucradas en la reacción *tándem* de obtención de FUBE- ha sido demostrada en un número aún limitado, pero creciente de estudios. Domine y colaboradores [50] evidenciaron que los catalizadores de Pd y Pt soportados en TiO_2 presentaron un desempeño superior al de los catalizadores soportados en materiales no reducibles, como MgO y Al_2O_3 , en la aminación reductiva de ciclohexano con piperidina. Los autores atribuyeron este comportamiento a la modulación de la interfaz metal-soporte inducida por SMSI, que favoreció la disociación de H_2 . A pesar de su hallazgo, estos autores no realizaron un análisis sistemático de catalizadores con y sin presencia de SMSI a diferentes cargas o tamaños de partícula.

El papel mecanístico del SMSI fue analizado con mayor detalle por Pang y colaboradores [55] en la aminación reductiva one-pot de FUR con nitrobenzeno, catalizada por Pd/ZnO. Estos autores demostraron que la inducción del SMSI genera sitios interfaciales $\text{Pd}^0\text{-Pd}^{\delta+}\text{-ZnO}$ con funciones catalíticas distintas a las del metal en ausencia de este efecto. En particular, los sitios Pd^0 favorecen la disociación de H_2 y la migración de hidrógeno (H_2 spillover), mientras que las especies $\text{Pd}^{\delta+}$, promueven la reducción del grupo nitro y la estabilización de iminas intermediarias. La acción cooperativa de estos sitios interfaciales bifuncionales se identificó como el factor determinante del incremento de la actividad y la selectividad. No obstante, ninguno de estos estudios evaluó de manera sistemática el efecto del tamaño de las NPs en la modulación del grado de inducción del SMSI y su efecto posterior en la selectividad y la actividad.

En concordancia con estos reportes, estudios sobre sistemas Ir/TiO₂ han demostrado que es necesario elevar la temperatura de reducción por encima de 400 °C para lograr tanto la reducción eficaz de las NPs de Ir como la inducción del efecto SMSI. Esta condición favorece la formación controlada de la interfaz metal-soporte, con la consecuente modificación de las propiedades electrónicas y estructurales de las NPs de Ir [51]. Como resultado de lo anterior, se altera la accesibilidad de los sitios metálicos y se modula la densidad electrónica de las especies superficiales de Ir, lo que favorece procesos de hidrogenación más selectivos de crotonaldehído [52]. Adicionalmente, Jia y colaboradores [53, 54] demostraron que el grado de inducción del SMSI depende tanto de la faceta cristalográfica expuesta del TiO₂-anatasa, como de la temperatura de reducción, influyendo directamente en la resistencia a la sinterización de las NPs de Ir.

A pesar de los importantes avances alcanzados en la comprensión del efecto de la interacción fuerte metal–soporte, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no se han reportado estudios sistemáticos que evalúen de manera conjunta la influencia de la carga metálica que puede conllevar a cambios en el tamaño, la naturaleza del metal noble y la temperatura de reducción sobre la inducción del SMSI y su impacto en reacciones tándem para la síntesis de BIm. Asimismo, no se encuentran reportes que utilicen la ruta de síntesis a partir de 2NA y FUR, particularmente bajo condiciones de p-ATH. Esta estrategia podría constituir una alternativa más sostenible que las rutas reductivas tradicionales gracias a la reducción en *in situ* del grupo nitro, lo que elimina una etapa cuando se emplea 1,2-DAB, y el reciclado de hidrógeno molecular para promover las etapas de reducción en la producción del producto de interés.

Con el objetivo de llenar estos vacíos de conocimiento, el presente trabajo plantea el uso de la ruta *one-pot* de síntesis de fuberidazol a partir de 2NA y FUR, mediante un enfoque de dos etapas: una primera etapa de hidrogenación en atmósfera de H₂, seguida de una segunda etapa en atmósfera inerte, en la que el mecanismo de p-ATH mantendrá el ciclo de reacción (Figura 4). Además, se evaluará la influencia del tipo de metal noble (Pd o Ir), la carga metálica y la temperatura de reducción en la inducción del efecto SMSI, a fin de determinar su papel en la modulación del desempeño catalítico y la estabilidad operacional de los sistemas preparados. Finalmente, se evaluará el desempeño de los catalizadores más activos de cada familia en la producción de benzimidazoles 2-sustituídos.

Chile está altamente comprometido con políticas públicas orientadas al desarrollo de procesos sostenibles. En este contexto, esta investigación busca ofrecer alternativas amigables con el medio ambiente para la valorización de la biomasa, incentivando la inversión en procesos catalíticos que permitan obtener sustancias comercializables, ya sean bloques de construcción o productos finales.

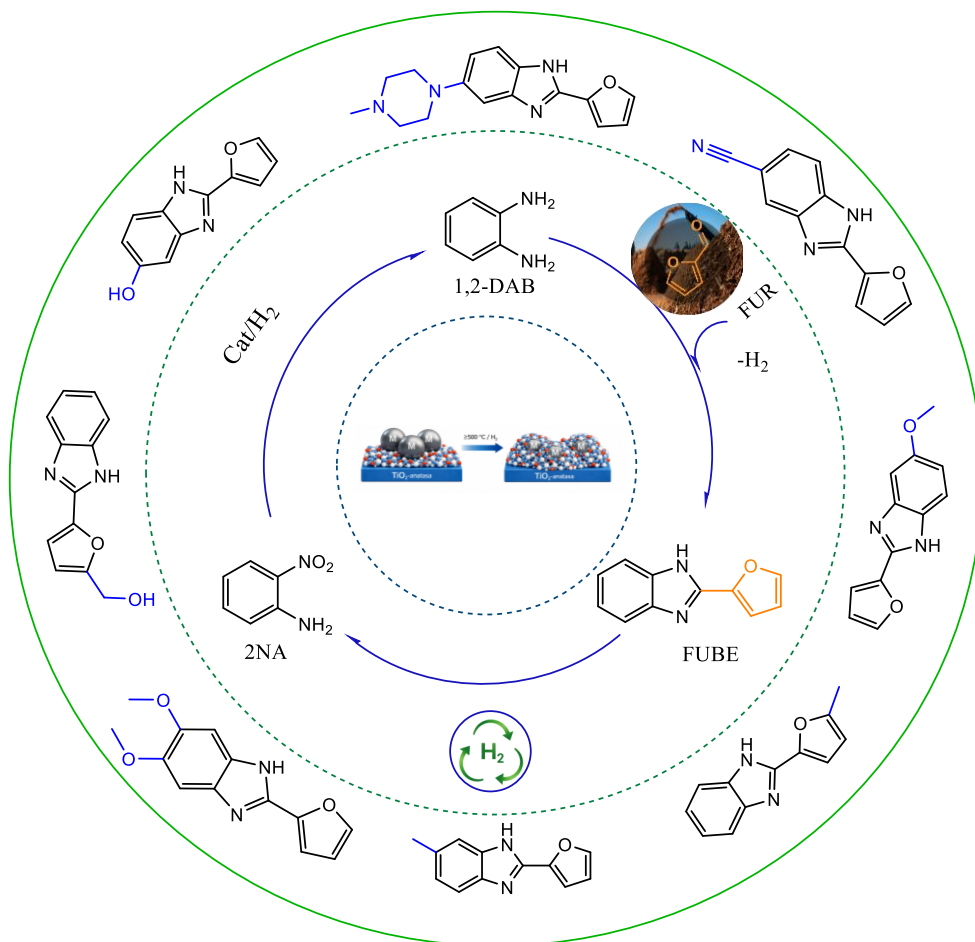


Figura 4. Resumen gráfico de la investigación.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

El control en las condiciones de preparación de catalizadores de Pd y Ir soportados en TiO_2 induciendo *strong metal support interaction* permitirán generar sistemas que sean activos, selectivos y reciclables en la reacción de formación de fuberidazol a partir de 2-nitroanilina con furfural mediante reacción *one-pot*. El tamaño de partícula metálica y la temperatura de reducción modularán el recubrimiento de las especies TiO_x alrededor de la fase activa, controlando la eficiencia y estabilidad del catalizador durante el desempeño catalítico.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo general

Diseñar catalizadores de Pd y Ir soportados en TiO₂ que manifiesten efecto SMSI y elevada actividad, selectividad y reciclabilidad para la producción de Fuberidazol a partir de 2-nitroanilina y furfural.

2.2.2. Objetivos específicos

- I. Obtener catalizadores de Pd y Ir soportados en TiO₂—anatasa que exhiban diferentes niveles de SMSI, para evaluar su performance en la reacción *one-pot* de producción de Fuberidazol.
- II. Caracterizar los catalizadores preparados para examinar sus propiedades fisicoquímicas y la correlación de éstas con el performance catalítico en la síntesis de fuberidazol.
- III. Evaluar la eficiencia y reciclabilidad de los catalizadores preparados en la reacción *one-pot* de producción de fuberidazol.

3. SECCIÓN EXPERIMENTAL

3.1. Preparación de catalizadores

Los sistemas catalíticos de Pd o Ir soportados en TiO_2 se sintetizaron mediante impregnación, variando los contenidos de metal (0.25, 0.50, 1.00 y 2.00 % m/m). Para la preparación, se dispersó 1.0 g de TiO_2 -anatasa (AlfaAesar®) en 10 mL de acetona, bajo agitación, durante 5 minutos. Posteriormente, se adicionó el volumen correspondiente de la solución de acetilacetato de paladio $\text{Pd}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$ (Sigma-Aldrich ®) o acetilacetato de iridio $\text{Ir}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3$, con una concentración de $8.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ disuelta en acetona, con el fin de obtener las cargas deseadas (Figura 5). La mezcla se mantuvo en agitación durante 4 horas a 25 °C.

Al finalizar el proceso de impregnación, el solvente se eliminó mediante evaporación rotatoria a 30 °C y el sólido obtenido se secó en estufa a 50 °C durante 12 horas. Posteriormente, el material se calcinó en atmósfera estática de aire, calentándolo desde 30 °C hasta 400 °C a una velocidad de 5 °C min^{-1} , con un tiempo de permanencia de 2 horas a temperatura final. Finalmente, el sólido obtenido fue sometido a un tratamiento de reducción en atmósfera de hidrógeno (H_2 - 30 mL min^{-1}), con una velocidad de calentamiento de 5 °C min^{-1} desde temperatura ambiente hasta 200 °C o 500 °C según las condiciones experimentales establecidas para cada catalizador.

Los catalizadores preparados fueron nombrados como xM/ TiO_2 -Y, donde, M refiere al metal (Pd o Ir), x a la carga metálica (x=0.25, 0.50, 1.00 y 2.00% en peso) y la notación Y se usó como 2 y 5 para las temperaturas de reducción de 200 y 500 °C, respectivamente.

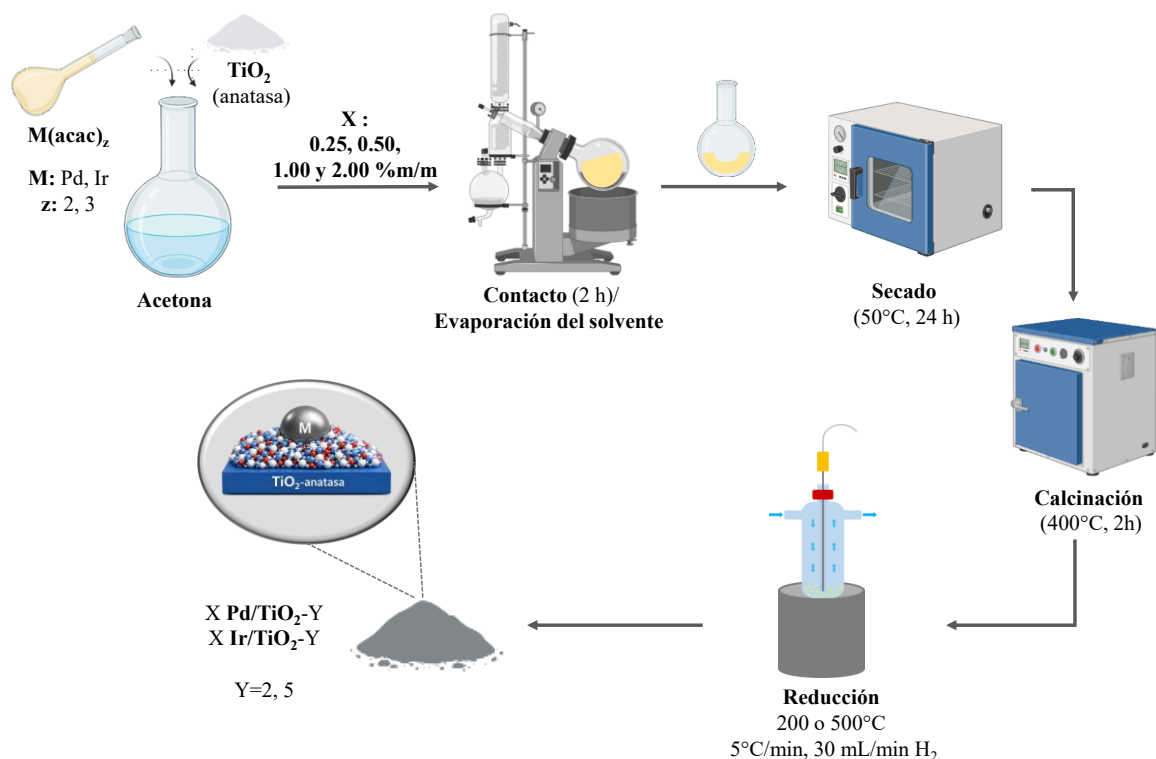


Figura 5. Esquema representativo del proceso de preparación de los catalizadores

3.2. Caracterización de catalizadores

La cantidad de metal (Pd o Ir) depositada sobre el TiO_2 -anatasa se determinó mediante espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES), utilizando un equipo Varian 715-EX, siguiendo el procedimiento reportado en la literatura [55]. Los patrones de difracción de rayos X (DRX) de catalizadores y soportes, se obtuvieron en un difractómetro Rigaku (Rigaku, Tokio, Japón), empleando radiación $Cu K\alpha_1$ ($\lambda=1.5418$ Å). Los difractogramas se registraron en un intervalo 2θ de 2 a 90° , con una velocidad de barrido de $0.02^\circ s^{-1}$

Los perfiles de reducción a temperatura programada (TPR) de los catalizadores xPd/TiO₂-Y e xIr/TiO₂-Y calcinados y de TiO₂-anatasa se registraron en un equipo Micromeritics TPD/TPR 2900 (Micromeritics Instrument C., Norcross, GA, EE. UU), equipado con un detector de conductividad térmica (TCD). Para cada ensayo se emplearon 0.05 g de muestra, los cuales fueron sometidos a un flujo de 40 mL.min⁻¹ de una mezcla de 5% H₂/ar, utilizando una velocidad de calentamiento de 10 °C.min⁻¹ desde 30 hasta 800 °C.

La morfología y la distribución de tamaño de las partículas metálicas se determinaron mediante microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HR-TEM), utilizando un microscopio JEOL JEM-2100F operando a un voltaje de aceleración de 200kV. El equipo cuenta además con una unidad de microscopía electrónica de transmisión de barrido (STEM) y detectores para imágenes de campo claro (Bright Field, BF) y de campo oscuro anular de alto ángulo (HAADF).

La espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) se realizó en un espectrómetro SPECS (Berlín, Alemania), equipado con un analizador hemisférico de energía PHOIBOS® 150 WAL, con resolución angular inferior a 0.5° una fuente de rayos X XR 50 y un monocromador μ-FOCUS 500 empleando la línea de excitación de aluminio (Al Kα). Antes del análisis, los catalizadores xPd/TiO₂-Y e xIr/TiO₂-Y fueron reducidos *in-situ* en la precámara del equipo.

La geometría de los sitios de Pd e Ir en la superficie de los catalizadores y la posible presencia de una interacción fuerte metal-soporte (SMSI) se evaluaron mediante espectroscopía infrarroja por reflectancia difusa con monóxido de carbono como molécula sonda (DRIFT-CO). Los experimentos se llevaron a cabo en un espectrómetro FTIR Thermo Fisher

Scientific Nicolet iS10, equipado con una celda de reacción de alta temperatura con ventanas de KBr (Harrick Scientific Products).

Los materiales fueron previamente reducidos en un reactor de lecho fijo a 200 y 500 °C, utilizando una velocidad de calentamiento de 5 °C min⁻¹. Posteriormente, se prensaron en forma de pastillas de aproximadamente 20 mg y se redujeron *in situ* bajo un flujo de H₂ de 30 mL.min⁻¹ (Air Liquid, pureza 99.999%) a 200 o 350 °C, según el tratamiento correspondiente. Finalizada la reducción, las muestras se purgaron con un flujo de He de 30 mL min⁻¹ durante 30 minutos a 100 o 25 °C. Las mediciones de DRIFT se realizaron a 25 °C y los espectros se registraron con una resolución de 1 cm⁻¹, acumulando 32 barridos por espectro en el intervalo de número de onda entre 1000 y 400 cm⁻¹. Durante las mediciones, el caudal total se mantuvo constante en 25 mL min⁻¹ utilizando una presión parcial de CO de 5 kPa, balanceada con helio (He). Posteriormente, se realizó una etapa de purga empleando un flujo de He de 25 mL min⁻¹ durante 30 minutos, con el fin de eliminar el CO débilmente adsorbido antes de la adquisición de los espectros

La acidez total de los materiales se evaluó mediante desorción de amoníaco a temperatura programada (NH₃-TPD), empleando un equipo Micromeritics TPD/2900 equipado con un detector TCD y acoplado a un espectrómetro de masas Omnistar [56]. Adicionalmente, la naturaleza de los sitios ácidos se investigó mediante espectroscopía infrarroja por reflectancia difusa con transformada de Fourier (DRIFT), utilizando piridina como molécula sonda. Los experimentos se realizaron en un espectrómetro Nicolet 6700 equipado con un detector MCT, utilizando pastillas autoportantes (10 mg cm⁻²) diluidas con sílice. Previamente, las muestras fueron tratadas al vacío a 400 °C y posteriormente sometidas a quimisorción con piridina. La

desorción de la molécula sonda se efectuó a 250 °C, registrándose un espectro tras cada tratamiento.

3.3. Evaluación de la actividad catalítica

La actividad catalítica de los sistemas xPd/TiO₂ y xIr/TiO₂ en la producción tandem de FUBE se evaluó empleando 0.50 g de catalizador y las cantidades necesarias de sustratos para obtener una relación sustrato/metal de 125 (mol sustrato/ mol de metal) calculada a partir del contenido real de metal determinado por ICP. Todos los ensayos catalíticos se realizaron en un reactor semibatch de acero inoxidable (Parr ®), equipado con agitación mecánica y un puerto de muestreo, siguiendo el procedimiento de p-ATH descrito por González y colaboradores [7]. En un experimento típico, se cargaron 50 mL de solvente (acetato de etilo), el catalizador y los respectivos moles de sustratos (2NA y FUR) en el reactor, que se presurizó con 5 bar de N₂ y se calentó a la temperatura de reacción —normalmente 50 °C—. Posteriormente, el reactor fue purgado y presurizado con H₂ hasta 5 bar durante 30 minutos, manteniendo constante la temperatura de reacción durante el proceso de preactivación en condiciones de hidrogenación. Finalmente, tras 30 minutos, el reactor fue despresurizado y purgado nuevamente con 5 bar de N₂, manteniendo constante la temperatura de reacción para asegurar las condiciones de p-ATH (Figura 6).

Para establecer las condiciones de reacción mencionadas anteriormente, se realizaron ensayos preliminares para determinar el balance de hidrógeno que favoreciera los procesos de p-ATH y evitar la sobrehidrogenación de los productos. Primero se estableció el grado de hidrogenación de 2NA que diera lugar a estos fenómenos, para lo cual la reacción se realizó a 50 °C y 5 bar de H₂, variando el tiempo de hidrogenación entre 10 y 120 min. Se determinó

que 30 min eran suficientes para alcanzar una conversión del 30% de 2NA a 1,2-DAB, nivel crítico, ya que permitieron la formación inicial de FUBE mediante procesos de ciclación, con la consecuente liberación de hidrógeno por los intermediarios de reacción. Esta liberación constituye el punto de partida de los procesos de p-ATH, asegurando un suministro controlado de H_2 y manteniendo el ciclo de reacción. Como conclusión de este estudio, se estableció la secuencia operacional mostrada en la Figura 6.

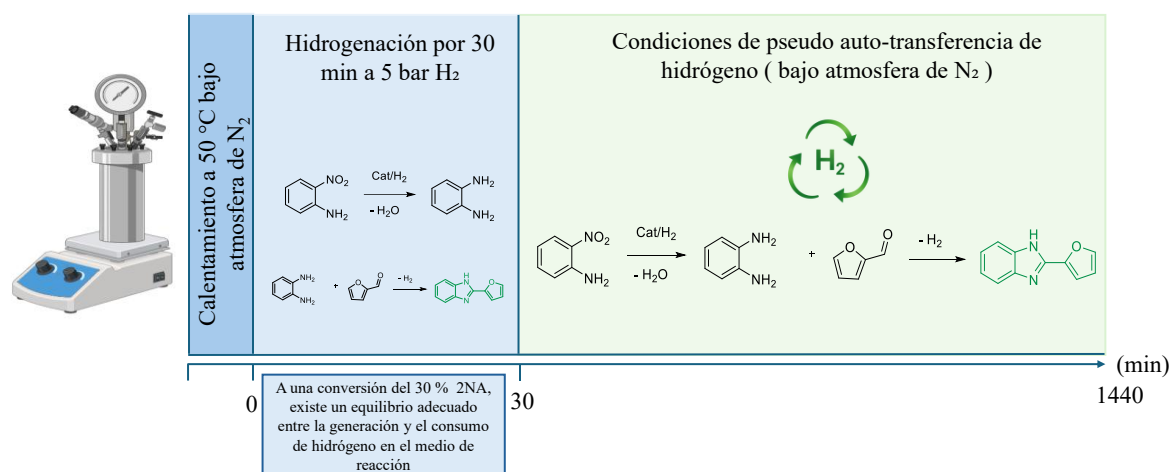


Figura 6. Esquema del procesamiento de reacción.

Durante la reacción se extrajeron alícuotas de 100 μL de la mezcla de reacción a intervalos regulares de tiempo para construir curvas concentración vs tiempo. La cuantificación de los compuestos se realizó utilizando un cromatógrafo de gases Nexis GC-2030, equipado con una columna capilar Rtx-5 Amine (30 m de longitud, 0,53 mm de diámetro interno y 3,00 μm de espesor de película), empleando helio como gas portador y un detector de ionización de llama (FID). Además, los productos desconocidos se identificaron mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), utilizando un equipo Nexis GCMS-QP2020 NX, equipado con la misma columna cromatográfica y utilizando helio como gas portador.

Las condiciones base de la reacción, incluyendo la relación 2NA/FUR, relación sustrato/catalizador, y temperatura se establecieron a partir de trabajos previos y experimentos preliminares de optimización (Figura S1a,b). Todos los ensayos se realizaron por triplicado en condiciones de control cinético, lo cual se verificó mediante los criterios de Weisz-Prater y Mears [57]. La velocidad intrínseca de reacción (TOF), la conversión y la selectividad (Ecuaciones 1-5), se calcularon a partir de las curvas de calibración obtenidas con estándares analíticos, de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$X_{sustrate}(\%) = \frac{[moles\ de\ sustrato]_{t=0} - [moles\ de\ sustrato]_{t=t}}{[sustrato]_{t=0}} * 100 \quad (1)$$

$$S_{product}(\%) = \frac{[mol\ de\ producto]_j}{\sum_{j=1}^n moles\ de\ producto} * 100 \quad (2)$$

$$TOF(h^{-1}) = \frac{r_0 * S_{FUBE}}{n_{Metal} * D} \quad (3)$$

Donde r_0 (mol. h⁻¹) corresponde a la velocidad inicial de reacción, n_{metal} (mol) son las moles de metal determinadas por el análisis ICP-AES representando, S_{FUBE} es la selectividad a FUBE (%), y D corresponde a la dispersión metálica, estimada a partir del diámetro promedio de partícula determinado por STEM, asumiendo NPs metálicas esféricas, de acuerdo a la Ecuación 4 [58].

$$D = \frac{0.9}{d} \quad (4)$$

Donde D es la dispersión metálica y d es el diámetro promedio de la NPs (nm) determinado por STEM.

Además, para los experimentos realizados a diferentes temperaturas (30-100 °C), las energías de activación aparentes se determinaron a partir de la representación de Arrhenius, de acuerdo con la Ecuación 5.

$$\ln(k_{app}) = \ln(A) - \frac{E_{aa}}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (5)$$

Donde k_{app} (min^{-1}) es la constante de velocidad aparente, A es el factor de frecuencia, R es la constante universal de los gases ($8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) y E_{aa} es la energía de activación aparente ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$).

El balance de carbono (BC) fue determinado para FUR [59] de acuerdo a la ecuación 6.

$$BC(\%) = \frac{(\sum n_i + n_{FUR,t})}{n_{FUR,0}} \quad (6)$$

Donde n_i corresponde a los moles de productos derivados de FUR, $n_{FUR,t}$ representa los moles de FUR que no reaccionó en el tiempo (t) correspondiendo a la máxima conversión, y $n_{FUR,0}$ representa las moles iniciales de FUR.

Finalmente, la estabilidad operacional de los catalizadores en la reacción *one-pot* de aminación reductiva-ciclación entre la 2NA y FUR se evaluó mediante experimentos de reciclaje, empleando las mismas condiciones de reacción descritas previamente. Entre los ciclos, el catalizador fue recuperado por centrifugación, lavado tres veces con solvente de reacción y reutilizado en un nuevo ensayo, adicionando las cantidades correspondientes de sustrato para completar cinco ciclos.

Con el fin de evaluar la estabilidad catalítica, se definió unas constantes de estabilidad (C_{Est}), basando la correlación entre las constantes cinéticas de cada ciclo de acuerdo con la Ecuación 7.

$$C_{Est} = \frac{C_R}{C_F} \cdot 100 \quad (7)$$

Donde C_F es la constante de velocidad aparente k_{app} (min^{-1}) para el primer uso y C_R es la k_{app} (min^{-1}) del ciclo de reacción R, con R=1 a 5

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN Pd/TiO₂

4.1. Caracterización catalizadores Pd/TiO₂

El contenido metálico de los catalizadores (xPd/TiO₂, x = 0.25, 0.50, 1.00 y 2.00 % m/m) determinado por ICP-AES confirma la eficiencia del método de impregnación incluso a bajas cargas metálicas, mostrando valores cercanos entre la medición experimental y el valor nominal estimado por balance (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de contenido metálico de Pd estimado por balance de masas durante la síntesis y el determinado por ICP-AES

Catalizador	Carga metálica nominal (% m/m)	Contenido metálico ICP-AES (% m/m)
	0.25	0.19 ± 0.02
0.50 Pd/TiO ₂	0.50	0.36 ± 0.04
1.00/Pd/TiO ₂	1.00	0.63 ± 0.04
2.00 Pd/TiO ₂	2.00	1.8 4± 0.02

Mediante análisis de DRX se estudió la estructura cristalina de los diferentes catalizadores reducidos a 200 °C, como se muestra en la Figura 7. Todos los patrones de difracción muestran la presencia de picos característicos para TiO₂-anatasa (JCPDS# 21-1272) con valores 2θ de 25.38°, 37.84°, 48.16°, 54.02°, 55.12°, 62.80°, 68.77°, 70.39°, 75.16° y 82.73° correspondientes a los planos [101], [004], [200], [105], [211], [204], [116], [220], [215] y [224]. La ausencia de otras señales de difracción confirma que la fase anatasa del soporte se mantuvo en todos los catalizadores tras los tratamientos térmicos en condiciones de oxidación y reducción. Adicionalmente, la presencia de una pequeña señal de reflexión asociada a Pd metálico centrada a valor 2θ de 40.11° correspondiente al plano [111] (JCPDS# 46-1043) fue detectada en el catalizador 2.00Pd/TiO₂-2 (ampliación inserta en Figura 7), lo que sugiere la presencia de NPs de Pd con tamaños mayores a 5 nm. La ausencia de otras señales en los demás catalizadores sugiere que las nanopartículas de Pd están bien dispersas sobre la superficie del soporte y presentan tamaños menores de 5 nm.

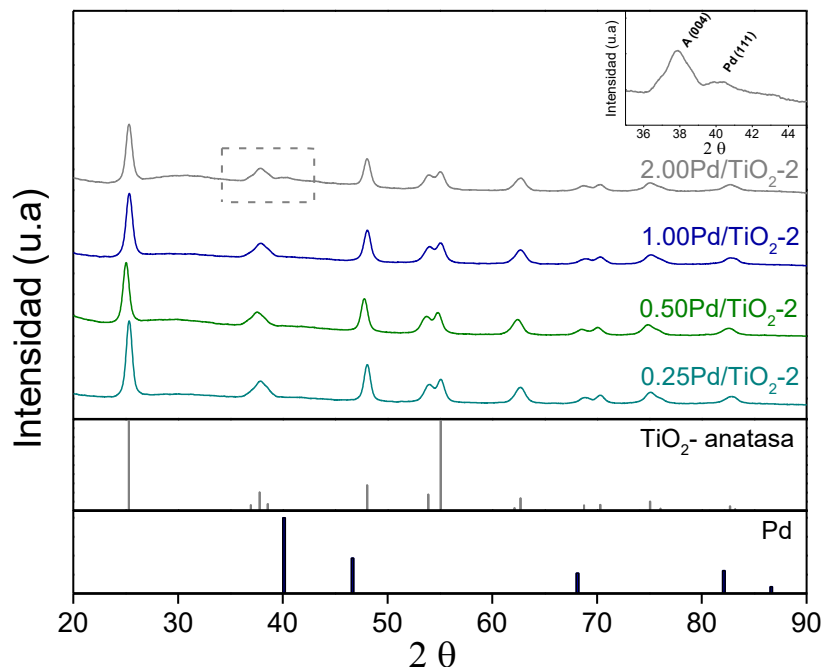


Figura 7. Análisis de DRX de los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2. La ampliación de la señal de Pd (111) se muestra en la parte superior de la figura.

Los perfiles de reducción en TPR-H₂ muestran una primera señal negativa antes de 100 °C (Figura 8), atribuible a la descomposición de especies β-hidruro de Pd (PdH_x) formadas por la absorción de hidrógeno en el Pd durante el pretratamiento a temperatura ambiente. Como se esperaba, la intensidad de estas señales aumenta con el incremento de la carga de Pd, lo que refleja un aumento de la cantidad de paladio metálico disponible para la formación de hidruros [60]. Además, un segundo pico de reducción, centrado entre 250 y 350 °C, se observó únicamente para los catalizadores 1.00Pd/TiO₂ y 2.00Pd/TiO₂, lo cual se atribuye a la reducción de especies de PdO altamente estabilizadas, asociadas a fuertes interacciones Pd-TiO₂ [61-63]. Finalmente, la amplia señal de reducción observada entre 300 y 420 °C se atribuye a la reducción parcial de especies superficiales de Ti⁴⁺ presentes en la fase anatasa

del TiO_2 , lo que se condice con la formación de especies Ti^{3+} y la presencia de vacancias de oxígeno. En comparación con el TiO_2 prístino, la temperatura de reducción se desplaza hacia valores más bajos tras la incorporación de Pd, lo que indica un aumento de la reducibilidad del soporte, inducido por la presencia de núcleos metálicos de Pd que contribuyen al fenómeno de H_2 *spillover* [64-66]. Cabe destacar que los catalizadores $0.25\text{Pd}/\text{TiO}_2$ y $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2$ presentan la mayor disminución en la temperatura de reducción de las especies superficiales del TiO_2 , lo cual podría estar relacionado con la presencia de NPs de Pd de menor tamaño en estos catalizadores. Las partículas de menor tamaño proporcionan una mayor área interfacial metal-soporte y una mayor densidad de sitios activos para la disociación de hidrógeno, favoreciendo así el proceso de H_2 *spillover* y facilitando la reducción del soporte [67, 68].

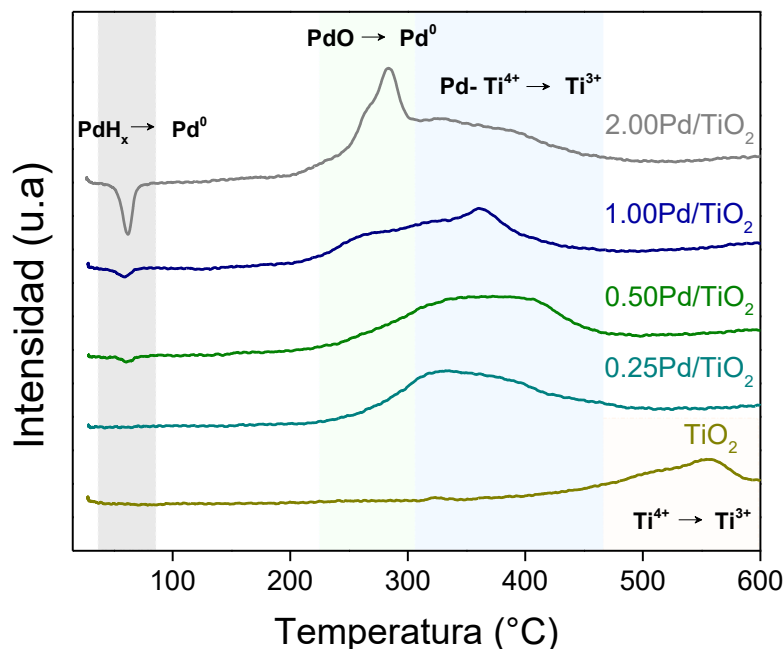


Figura 8. Análisis de TPR- H_2 para catalizadores $0.25\text{Pd}/\text{TiO}_2$, $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2$, $1.00\text{Pd}/\text{TiO}_2$ y $2.00\text{Pd}/\text{TiO}_2$

El tamaño promedio de las NPs de Pd en los catalizadores reducidos a 200 °C fue determinado mediante análisis STEM, las distribuciones de tamaño correspondientes se muestran en la Figura 9. Según se observa, el tamaño promedio de partícula incrementa con el aumento de las cargas de Pd, mostrando distribuciones de tamaño multimodal (véanse los histogramas en cada imagen). A pesar de esta tendencia, todos los materiales presentan una elevada dispersión, con tamaños de partícula entre 1.44 ± 0.37 nm y 3.07 ± 0.90 nm en los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2, respectivamente. La prevalencia de NPs de menor tamaño en los catalizadores 0.25Pd/TiO₂ y 0.50Pd/TiO₂, se alinea con los resultados de TPR-H₂, que muestra que la temperatura de reducción del TiO₂ anatasa disminuye proporcionalmente con la carga metálica, mientras que las intensidades asociadas a la descomposición de β-hidruro de Pd y la reducción del PdO (250-300 °C) aumentan a medida que aumenta la carga metálica. Adicionalmente, la presencia de NPs con tamaños superiores a 5 nm en el catalizador 2.00Pd/TiO₂-2 y de NPs con tamaños inferiores a este valor en los demás catalizadores es consistente con las observaciones realizadas por DRX.

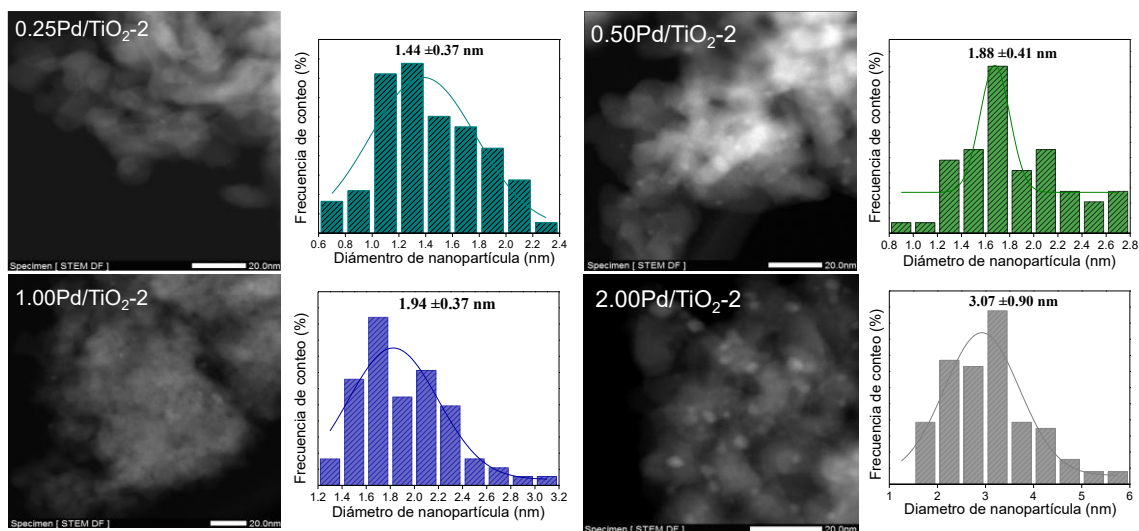


Figura 9. Análisis STEM para catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2

Los experimentos de DRIFT-CO permitieron evaluar la geometría potencial de los sitios superficiales de Pd en los diferentes catalizadores tras la reducción a 200 °C. Los resultados (Figura 10) muestran señales entre 2083-2089 cm⁻¹ asignadas a CO adsorbido de manera lineal sobre especies de paladio de baja coordinación, típicamente localizadas en bordes y esquinas de las NPs [69]. Asimismo, las bandas observadas alrededor de ~1919-1950 cm⁻¹, son asignadas a especies de CO adsorbido en configuración puente y/o de coordinación triple, características de la adsorción sobre conjuntos de átomos contiguos de Pd presentes en sitios terraza o en dominios metálicos de mayor extensión [70-72]. Además, las bandas alrededor de 1700 cm⁻¹ corresponden a especies de CO adsorbidas sobre TiO₂ y las cercanas a 1630 cm⁻¹ se atribuyen a especies de formiato monodentado o iones bicarbonato, probablemente formados por la interacción del CO con grupos hidroxilo presentes en el soporte.

Todos los catalizadores de Pd muestran una banda alrededor de ~2084 cm⁻¹, cuya intensidad aumenta progresivamente con el contenido de Pd, siendo mayor en los catalizadores 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2. Este comportamiento es consistente con el incremento del

tamaño de partícula determinado mediante STEM, ya que NPs de mayor tamaño presentan una mayor proporción de sitios superficiales de alta coordinación, característicos de terrazas cristalinas, los cuales favorecen la adsorción lineal de CO. De manera similar, la banda correspondiente a CO adsorbido en configuración puente ($\sim 1919\text{ cm}^{-1}$) incrementa su intensidad con la carga metálica, con mayor contribución en el catalizador 2.00Pd/TiO₂-2, lo que sugiere un aumento en la cantidad de conjuntos de átomos contiguos de Pd disponibles para este modo de adsorción, en concordancia con la formación de NPs de mayor tamaño. Adicionalmente, se observa un leve incremento de la banda ubicada alrededor de $\sim 2112\text{ cm}^{-1}$ en dichos catalizadores, asociada en literatura con CO adsorbido sobre sitios de Pd de mayor número de coordinación [73]. En conjunto, estos resultados – concordantes con TPR – indican que el aumento en la carga metálica promueve el crecimiento de las NPs de Pd, modificando la distribución y accesibilidad de los sitios superficiales y favoreciendo la coexistencia de entornos de coordinación distintos sobre la superficie

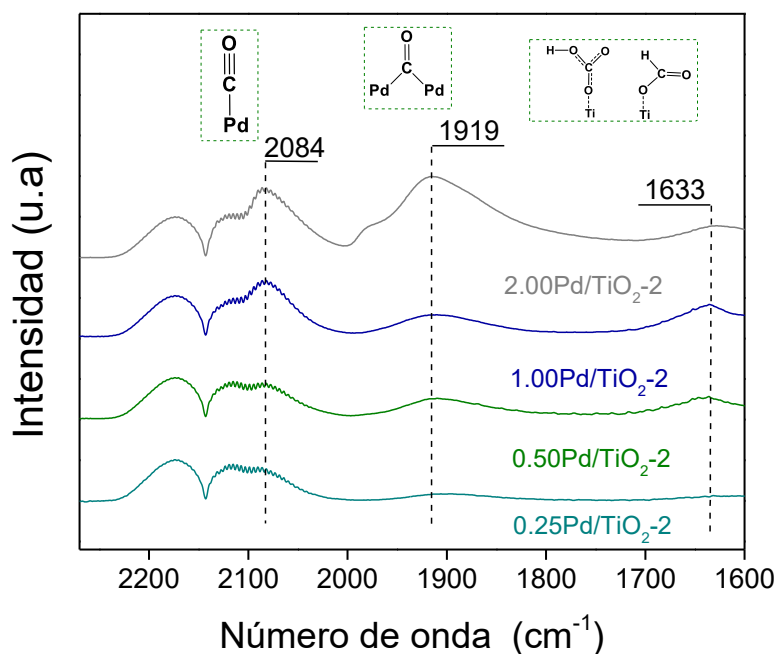


Figura 10. Análisis de DRIFT de CO para los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2.

4.2. Evaluación de la actividad catalítica con catalizadores Pd/TiO₂-2

4.2.1. Esquematización de la reacción de aminación reductiva-ciclación

La reacción consecutiva de aminación reductiva-ciclación, seguida por deshidrogenación oxidativa (Figura 11) es una de las rutas aceptadas para la obtención de fuberidazol [2, 22, 25]. De acuerdo a lo reportado por Lin C y colaboradores [1], esta reacción tándem inicia con la reducción del grupo -NO₂ presente en la **2NA** para obtener **1,2-DAB**, el cual

subsecuentemente, condensa con **FUR** para formar la imina intermediaria (**IMI1**). A partir de este punto, diferentes rutas de reacción pueden ocurrir: La IMI1 puede, a través de ciclación intramolecular seguida por deshidrogenación oxidativa, formar el producto objetivo – FUBE (Ruta 1). De manera alternativa, la IMI1 puede hidrogenarse para formar **IMI1H**, que posteriormente reacciona con FUR para generar intermediarios de condensación adicionales (IMI2H) y, finalmente, conduce a la formación de subproductos como **FUBE2** (Ruta 2). De manera similar, IMI1 puede reaccionar con una segunda molécula de FUR para formar IMI2, la cual puede experimentar reacciones posteriores de hidrogenación y ciclación (Ruta 3) -véase la Tabla S1 para los nombres químicos de los compuestos-. En consecuencia, la red de reacciones comprende etapas competitivas de hidrogenación, condensación y ciclación, dando lugar a una amplia variedad de productos intermediarios y estableciendo un enorme desafío para el control de la selectividad.

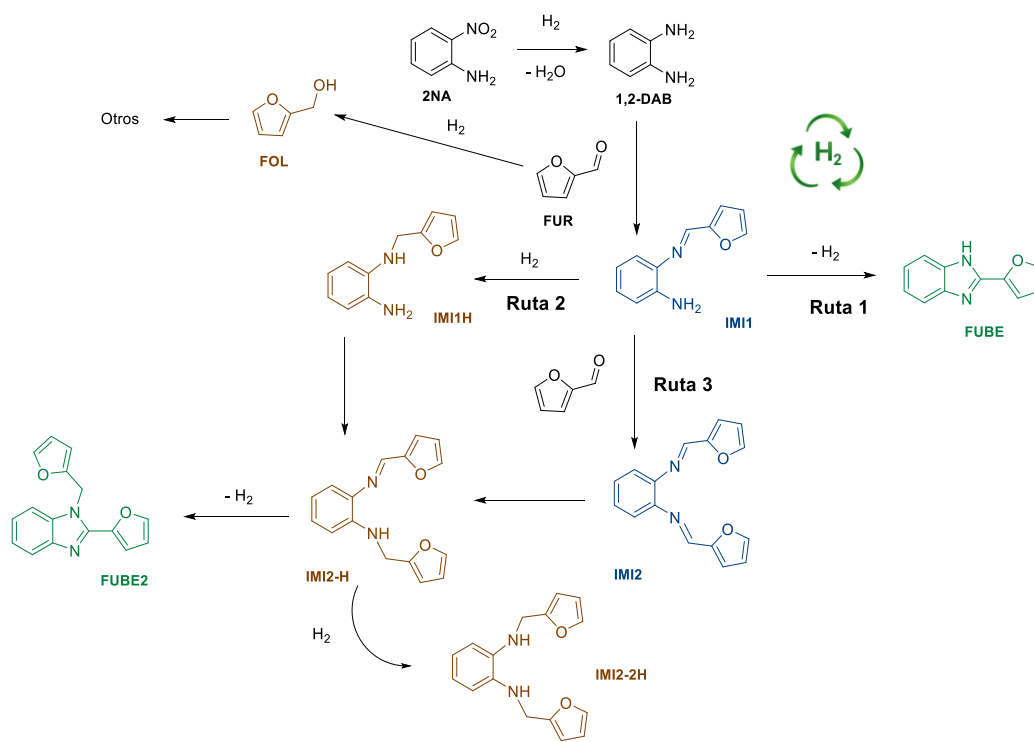


Figura 11. Esquema de reacción que ilustra las rutas de condensación (azul), hidrogenación (marrón) y ciclación (verde) involucrados en la síntesis de FUBE a partir de FUR y 2NA. Todas las especies representadas fueron identificadas mediante GC-MS.

Una de las principales ventajas de esta ruta de síntesis es la posibilidad de llevar a cabo en el medio de reacción, procesos de p-ATH, debido a que, como fue mostrado anteriormente en el proceso de ciclación y posterior deshidrogenación oxidativa, el hidrógeno liberado podría ser reciclado por el sistema catalítico [7], lo que permite la evaluación de la reacción bajo condiciones de hidrogenación y de p-ATH.

4.2.2. Efecto del tamaño de partícula

Los catalizadores $x\text{Pd}/\text{TiO}_2$ ($x = 0.25\text{--}2.00$ % m/m) reducidos a 200°C se evaluaron en la síntesis *one-pot* de FUBE a partir de 2NA y FUR en atmósfera de hidrógeno (5 bar de H_2) durante 30 minutos y, posteriormente, la reacción fue seguida en condiciones de p-ATH hasta 1440 minutos. Inicialmente, se llevaron a cabo experimentos preliminares en condiciones homogéneas (sin catalizador), utilizando TiO_2 anatasa prístino y previamente reducido a 200°C , en los que no se detectó conversión de 2NA en ninguno de los casos. Estos resultados confirman que se requiere la presencia de Pd para promover la hidrogenación de 2NA e iniciar la secuencia de reacciones *tándem* para obtener FUBE.

La Figura 12 muestra el efecto del tamaño de partícula de Pd sobre el desempeño catalítico, evaluado mediante los catalizadores $0.25\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$, $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$, $1.00\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $2.00\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$, con conversiones de 2NA y selectividades a 360 y 1440 min. A 360 min, los catalizadores $0.25\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ alcanzan conversiones más altas y comparables (73%), que disminuyen progresivamente con el aumento de la carga metálica; un comportamiento similar se observa en la selectividad a FUBE, con ambos catalizadores en torno al 35%. Al extender la reacción a 1440 min, la conversión alcanza valores prácticamente completos para $0.25\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ ($\sim 95\%$) y $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ ($\sim 92\%$), mientras que $1.00\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $2.00\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ se estabilizan en $\sim 72\%$ y $\sim 76\%$, respectivamente. En todos los casos se observó la ausencia de periodos de inducción (Figura S2), lo que indica que las especies superficiales de PdO se reducen fácilmente bajo las condiciones de reacción, generando los sitios activos de Pd^0 necesarios para la hidrogenación.

Este comportamiento es consistente con la caracterización: las NPs más pequeñas (0.25Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-2) favorecen la activación de H₂ y el H₂ *spillover*, según los perfiles de TPR-H₂, mientras que el crecimiento de las NPs con la carga de Pd —confirmado por STEM— conduce a la pérdida de esta actividad.

En selectividad, la tendencia cambia: aunque 0.25Pd/TiO₂-2 muestra una de las mayores conversiones a los 1440 min, con 35% de FUBE, fue la que presentó la selectividad más baja. En cambio, 0.50Pd/TiO₂-2 (45%) y 1.00Pd/TiO₂-2 (49%) alcanzaron niveles más altos. Junto con su bajo TOF (analizado más adelante), esto sugiere que las nanopartículas pequeñas son muy activas en la hidrogenación de 2NA, pero menos eficaces en las etapas posteriores de condensación y ciclación que generan FUBE en otras palabras, la selectividad está estrechamente relacionada con el tamaño de partícula, evidenciando el equilibrio típico entre actividad y selectividad en reacciones que dependen mucho de la estructura. [74, 75]. Este aumento de selectividad con el tamaño de partícula puede asociarse a la mayor proporción de sitios terraza detectada por DRIFT-CO, que favorecería la adsorción cooperativa de especies orgánicas y las rutas de condensación, en detrimento de la hidrogenación por la mayor ocupación de sitios activos [76-78]. Finalmente, en ningún caso se detectó alcohol furfurílico (FOL), lo que sugiere que los sistemas catalíticos no favorecen la ruta de hidrogenación de FUR bajo las condiciones evaluadas.

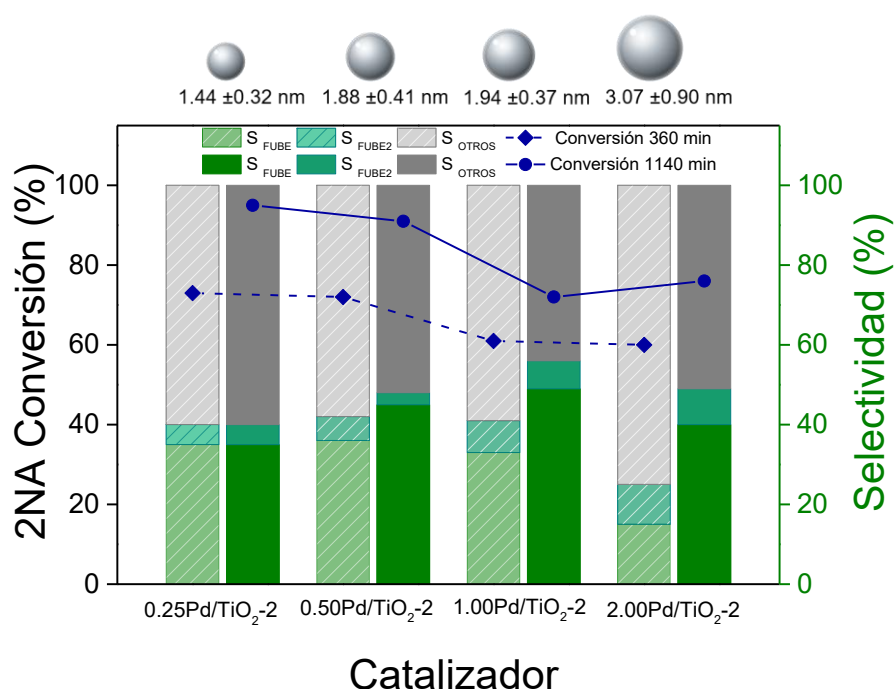


Figura 12. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2 (el tamaño de partícula se muestra en la parte superior de la figura). Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

La actividad intrínseca de los sitios expuestos de Pd se evaluó mediante los valores de TOF determinados a iso-conversión del 20% (Figura 13a). Se observó un comportamiento tipo volcán, con máximo para el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 (41.4 h⁻¹). Adicionalmente, las constantes de velocidad aparente (k_{app}) ajustadas a una cinética de pseudo-primer orden para la hidrogenación de 2NA (Figura 13b) muestran una tendencia decreciente de la velocidad inicial de reacción conforme aumenta la carga metálica: 0.25Pd/TiO₂-2 > 0.50Pd/TiO₂-2 > 1.00 Pd/TiO₂-2 ≈ 2.00 Pd/TiO₂-2.

La elevada actividad global observada para el catalizador 0.25Pd/TiO₂-2 se atribuye principalmente a la presencia de NPs de menor tamaño y, por tanto, a una mayor dispersión

metálica (Figura 13b) generando mayor cantidad de sitios activos superficiales disponibles para la hidrogenación de 2NA. Sin embargo, su bajo valor de TOF y la menor selectividad obtenida hacia FUBE, indican que estos sitios activos son poco eficientes para catalizar las etapas consecutivas de condensación y ciclación, favoreciendo solamente los procesos de hidrogenación. En contraste, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 exhibe mayor actividad intrínseca, evidenciada por el mayor valor de TOF, lo que sugiere que el ligero incremento en el tamaño de partícula observado por STEM genera una estructura superficial más favorable para los procesos consecutivos de ciclación y condensación hacia FUBE, sin perder actividad de manera importante en procesos de hidrogenación. Además, la tendencia marca que a mayores tamaños de partícula en los catalizadores 1.00 y 2.00Pd/TiO₂-2, la disminución de la dispersión reduce progresivamente el número de NPs de Pd accesibles para los procesos de hidrogenación y, finalmente, su actividad intrínseca, dando lugar al comportamiento tipo volcán observado en la TOF.

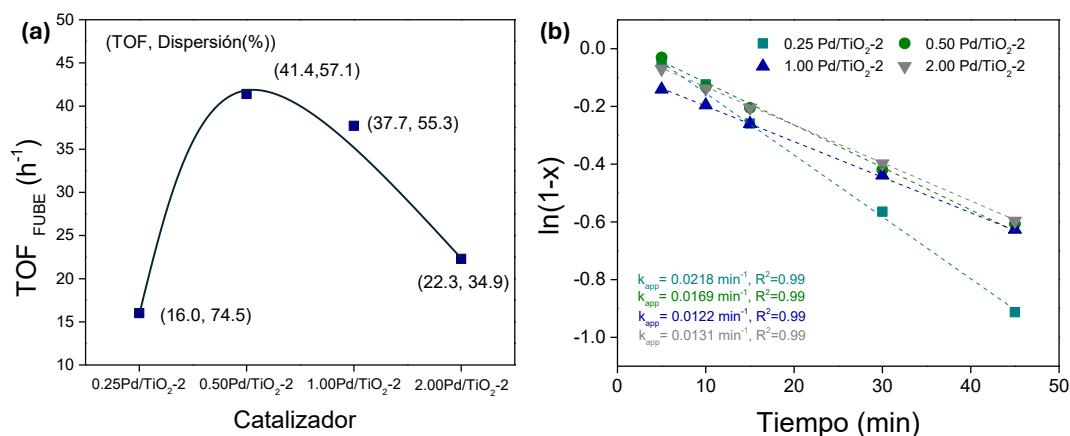


Figura 13. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR usando los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2, 0.50Pd/TiO₂-2, 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

Una vez establecida la influencia del tamaño de las NPs de Pd en la síntesis *one-pot* de FUBE, la reacción se estudió mediante un enfoque por etapas independientes de hidrogenación, condensación y ciclación siguiendo la secuencia en tándem explicada anteriormente (mirar sección 4.2.1). La primera etapa se centró en el estudio de la reacción bajo condiciones de hidrogenación, para la formación de 1,2-DAB a partir de 2NA al 20% de iso-conversión. Posteriormente, se evaluó el mecanismo de p-ATH mediante experimentos de cambio de atmósfera, en los que el suministro de H₂ se reemplazó por gas inerte (N₂) a los 30 minutos de la reacción. Bajo esta condición, la reacción se sostuvo sin aporte externo de H₂, lo que evidencia que el hidrógeno necesario para las etapas de hidrogenación subsiguientes se genera in situ a partir de la deshidrogenación de especies intermediarias adsorbidas sobre la superficie del catalizador, lo cual es consistente con un mecanismo de p-ATH. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

En conjunto, los resultados indican que la máxima producción de FUBE se alcanza cuando las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación se llevan a cabo en condiciones que favorecen la ciclación, como se observó en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2. Este equilibrio también parece favorecer el inicio de la vía p-ATH, permitiendo el aprovechamiento eficiente del hidrógeno generado durante la deshidrogenación oxidativa de los intermediarios y, en consecuencia, desplazando el equilibrio de formación de FUBE. Además, entre los tamaños de partícula evaluados, el de 1.88 ± 0.41 nm del catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 presenta la configuración estructural más favorable para la síntesis de FUBE. Esta interpretación se respalda en la selectividad similar observada a 1440 min para el catalizador 1.00Pd/TiO₂-2, cuyo tamaño de partícula promedio es cercano al del 0.50Pd/TiO₂-2, lo que sugiere la

existencia de un intervalo óptimo de tamaños de partícula que mantiene la actividad hidrogenante y, a su vez, favorece los procesos de condensación y ciclación hacia FUBE.

A iso-conversión del 20%, los catalizadores 0.25Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-2 favorecen preferencialmente la formación de intermediarios hidrogenados, con rendimientos de 61% y 43%, respectivamente, lo cual es consistente con una mayor proporción de NPs de Pd de menor tamaño, en concordancia con STEM, TPR-H₂ y los valores de k_{app} . En contraste, los catalizadores 1.00Pd/TiO₂-2 y 2.00Pd/TiO₂-2 mostraron una mayor acumulación de los intermediarios de condensación IMI1 e IMI2 (28% y 34%, respectivamente), lo que sugiere una menor capacidad hidrogenante a medida que crecen las NPs. Sin embargo, estos catalizadores mantuvieron rendimientos relevantes hacia productos de hidrogenación (37% y 42%). Este comportamiento podría atribuirse a la coexistencia de sitios de Pd con distinta naturaleza superficial, evidenciada por DRIFTS-CO, capaces de promover tanto la hidrogenación como la condensación.

A iso-conversión del 50% bajo condiciones de p-ATH, el efecto del tamaño de partícula sobre la distribución de productos se acentúa. El catalizador 0.25Pd/TiO₂-2 presentó la mayor formación de intermediarios hidrogenados (49%) y la menor acumulación de productos de condensación (18%), mientras que el 2.00Pd/TiO₂-2 mostró el comportamiento opuesto: 47% de condensación frente a solo 24% de intermediarios hidrogenados. El sistema 1.00Pd/TiO₂-2 presentó un rendimiento a FUBE del 17%, manteniendo rendimientos elevados tanto en hidrogenación (40%) como en condensación (29%). En contraste, 0.50Pd/TiO₂-2 alcanzó el mayor rendimiento en FUBE (36%), lo que evidencia un mejor equilibrio entre ambas etapas. Dado que 0.50Pd/TiO₂-2 y 1.00Pd/TiO₂-2 presentan tamaños de partícula similares, esta divergencia indica que el rendimiento a FUBE no depende únicamente del tamaño de las NPs, sino también de la naturaleza y la distribución de los sitios superficiales accesibles,

como se evidenció mediante DRIFTS-CO. En conjunto, los resultados indican que la máxima producción de FUBE se alcanza cuando las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación se llevan a cabo en condiciones que favorecen la ciclación, como se observó en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2. Este equilibrio también parece favorecer el inicio de la vía p-ATH, permitiendo el aprovechamiento eficiente del hidrógeno generado durante la deshidrogenación oxidativa de los intermediarios y, en consecuencia, desplazando el equilibrio de formación de FUBE. Además, entre los tamaños de partícula evaluados, el de 1.88 ± 0.41 nm del catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 presenta la configuración estructural más favorable para la síntesis de FUBE. Esta interpretación se respalda en la selectividad similar observada a 1440 min para el catalizador 1.00Pd/TiO₂-2, cuyo tamaño de partícula promedio es cercano al del 0.50Pd/TiO₂-2, lo que sugiere la existencia de un intervalo óptimo de tamaños de partícula que mantiene la actividad hidrogenante y, a su vez, favorece los procesos de condensación y ciclación hacia FUBE.

Tabla 2. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores xPd/TiO₂ a diferentes cargas metálicas reducidos a 200 °C.

Catalizador xPd/TiO ₂ -2	Conversión	Selectividad	Rendimiento (%) ^c						
	2NA	1,2-DAB	Condensación		Hidrogenación			Ciclación	
	(%) ^a	(%) ^b	IMI1	IMI2	IMI1H	IMI2H	IMI2H2	FUBE	FUBE2
0.25	44 (95)	36	0 (0)	16 (18)	61 (49)	0 (0)	0 (0)	13 (30)	11 (3)
0.50	39 (91)	39	0 (2)	15 (22)	41 (33)	2 (1)	0 (1)	36 (34)	7 (7)
1.00	38 (72)	15	1 (1)	27 (28)	34 (37)	1 (2)	2 (1)	27 (17)	7 (13)
2.00	36 (76)	26	4 (7)	30 (40)	39 (20)	3 (2)	0 (2)	14 (15)	11 (14)

^aConversión de 2NA a 30 min de reacción y entre paréntesis a 1440 min; ^bIso-conversión al 20% a 1,2-DAB y ^cIso-conversión al 20% entre paréntesis los valores a iso-conversión al 50%.

Con base en el desempeño catalítico superior bajo ambos regímenes de reacción, así como en los mejores resultados de actividad y selectividad hacia FUBE, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 fue seleccionado para estudiar la incidencia del efecto SMSI sobre las propiedades catalíticas del sistema.

4.3. Caracterización del catalizador 0.50Pd/TiO₂ bajo el efecto SMSI

Considerando que el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 presentó el mejor desempeño catalítico dentro de la serie evaluada, asociado a una distribución favorable del tamaño de NPs de Pd, y teniendo en cuenta los antecedentes que reportan una influencia significativa del efecto SMSI, se estudió el efecto de la reducción a alta temperatura sobre su impacto en el desempeño catalítico. Para ello, la temperatura de reducción del catalizador 0.50Pd/TiO₂ se incrementó de 200 a 500 °C, obteniéndose el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5. Las imágenes de STEM (Figura S3a-b) revelan que el tamaño promedio de las NPs de Pd aumentó respecto al mismo catalizador reducido a 200 °C. Este incremento se atribuye a la sinterización inducida por el tratamiento térmico en H₂ a alta temperatura, que aumenta la movilidad de los átomos de Pd favoreciendo el efecto Ostwald [79-81].

Para confirmar la ocurrencia de SMSI, se realizaron análisis de HRTEM de 0.50Pd/TiO₂ reducido a ambas temperaturas (Figura 14). Las imágenes muestran el encapsulamiento parcial de las NPs de Pd por una sobrecapa de TiO_x en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 (Figura 14b), fenómeno que no se observa en 0.50Pd/TiO₂-2 (Figura 14a). Estas observaciones fueron corroboradas mediante el análisis de distancias interplanares, que permitió confirmar la presencia del plano [111] característico de Pd en el catalizador reducido a 200 °C, y la existencia de una capa amorfa —atribuida a especies TiO_x, característica del SMSI— rodeando las NPs de

Pd en el catalizador reducido a 500 °C. El espesor de esta sobrecapa se determinó en ~ 0.732 nm. Esta diferencia constituye evidencia geométrica directa del desarrollo de una interacción fuerte metal-soporte inducida por la reducción a 500 °C [82].

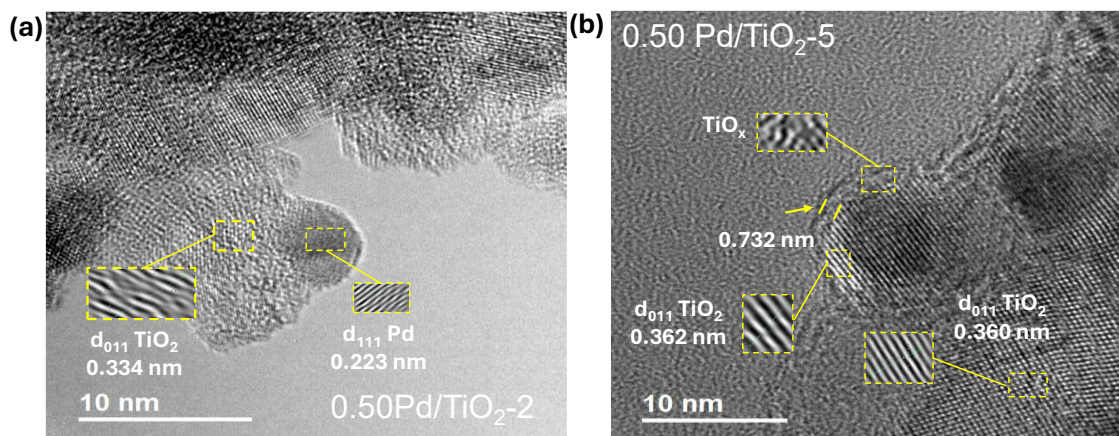


Figura 14. Análisis HRTEM para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5.

En paralelo, la composición química y los estados de valencia de los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5 fueron analizados mediante XPS. En la Figura 15a se observa el espectro de alta resolución para Ti 2p de ambos sistemas, que está compuesto por dos picos alrededor de 458.5 y 464 eV, los cuales son atribuidos a la presencia de Ti⁴⁺ en los niveles 2p_{3/2} y 2p_{1/2}, respectivamente. En el espectro es posible observar un leve desplazamiento del pico correspondiente a 2p_{3/2} en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 hacia menores energías de ligadura, lo cual se relaciona con la presencia de especies de titanio en menor estado de oxidación. Además, en el sistema 0.50Pd/TiO₂-5 se observaron señales adicionales a 475.78 eV y 462.79 eV para los niveles 2p_{3/2} y 2p_{1/2}, respectivamente. La posición de estos picos se encuentra cercana a los valores tabulados para Ti³⁺ [83]. Este resultado indica la presencia de especies de TiO₂ parcialmente reducidas (TiO_x) que promueven la formación de la sobrecapa alrededor de las

NPs de Pd, proporcionando evidencia adicional del desarrollo de interacciones fuerte metal-soporte [81] en concordancia con lo observado por HRTEM.

Con la finalidad de evaluar las propiedades electrónicas del Pd, se analizó la región correspondiente a Pd 3d (Figura 15b). El espectro de alta resolución para ambos catalizadores exhibe dos contribuciones centradas en 336.5 eV y 335.5 eV, asignadas a especies Pd^{2+} y Pd^0 , respectivamente [84]. Para el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 se observa el desplazamiento del pico asociado a Pd^0 hacia energías de ligadura más bajas que en su homólogo 0.50Pd/TiO₂-2, lo que revela un incremento en la densidad electrónica de Pd, atribuible a la transferencia de carga desde las vacancias de oxígeno (O_v) presentes en el soporte TiO_x [85]. En la Tabla 3 se presenta el resumen de las BE, donde se observa que la relación $\text{Pd}^0/\text{Pd}^{2+}$ en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 (Tabla 3) disminuye con respecto al catalizador 0.50Pd/TiO₂-2, lo que sugiere que una fracción de la superficie metálica de Pd está parcialmente cubierta por una sobrecapa de TiO_x [49, 86]. Esta evidencia sugiere la coexistencia de efectos electrónicos y geométricos característicos del efecto SMSI, donde la transferencia de carga desde el soporte parcialmente reducido incrementa la densidad de estados electrónicos de los sitios de Pd expuestos, el encapsulamiento parcial sobre la sobrecapa de TiO_x reduce la fracción de superficie metálica accesible.

En la Figura 15c se muestran los espectros de alta resolución para O 1s de ambos catalizadores. En ambos sistemas catalíticos se identifican dos contribuciones principales. La primera, a 529.8 eV, se asigna a oxígeno en la red cristalina del TiO₂ (O-red). La segunda, a 531.0 eV, se asigna a especies superficiales de oxígeno asociadas a grupos hidroxilo y entornos deficientes de oxígeno (O-OH), respectivamente. Adicionalmente, una tercera señal centrada en 533.12 eV asignada a agua molecular adsorbida (O-H₂O) es encontrada en el catalizador reducido a 500 °C (0.50Pd/TiO₂-5) [87-89].

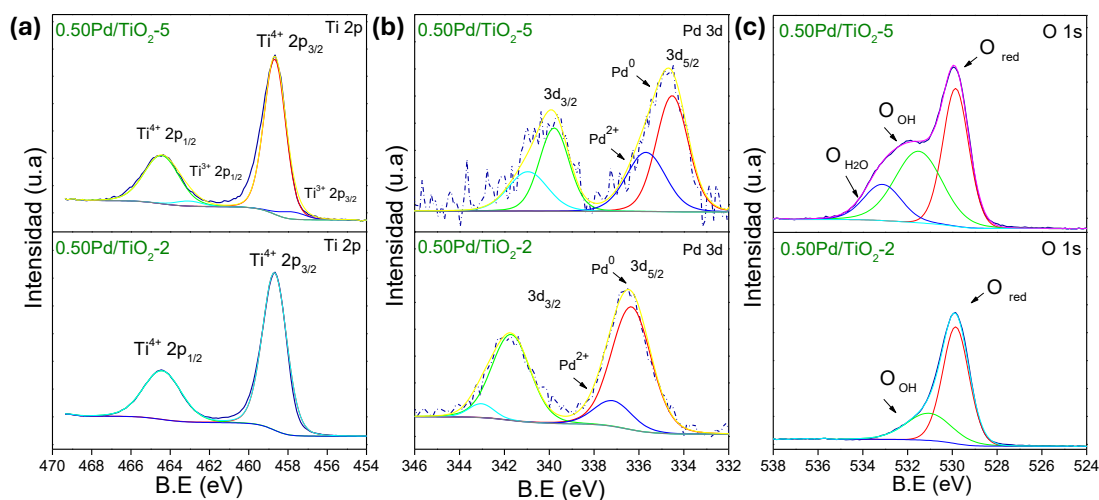


Figura 15. Análisis de XPS para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5 (a) Ti 2p, (b) Pd 3d y (c) O 1s.

De manera importante, las contribuciones relacionadas con O-OH suelen asociarse con grupos hidroxilo y especies de oxígeno presentes en superficies defectuosas de TiO₂, incluidas regiones de TiO_x con deficiencia de oxígeno [90]. Notablemente, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 muestra un aumento significativo en la proporción de las contribuciones de O-OH, como se muestra en la Tabla 3, lo que indica una mayor concentración de sitios defectuosos accesibles en la superficie de este catalizador. Adicionalmente, ha sido reportado que los grupos OH son formados por agua adsorbida en vacancias de oxígeno (O_v) en la superficie del soporte [91-93], lo que permite relacionar la presencia de las señales para O-H₂O con la formación de O_v debido al proceso de reducción a alta temperatura.

Tabla 3. Áreas y energías de ligadura asociadas para Pd 3d, Ti 2p y O 1s para los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5

Catalizador	XPS	Pd 3d _{5/2}		Pd ⁰ /Pd ²⁺	Ti 2p _{3/2}		O 1s		
		Pd ²⁺	Pd ⁰		Ti ⁴⁺	Ti ³⁺	O _{H2O}	O _{OH}	O _{red}
0.50Pd/TiO ₂ -2	B.E. (eV)	336.94	335.23	5.26	458.68	-		531.04	529.85
	Area (%)	16.0	84.0		100	-		29.0	71.0
0.50Pd/TiO ₂ -5	B.E. (eV)	336.85	334.93	2.89	458.65	457.78	533.12	531.51	529.87
	Area (%)	25.7	74.3		94.7	5.3	16.5	41.2	42.3

La inducción del efecto SMSI en el sistema 0.50Pd/TiO₂ y la accesibilidad de sitios superficiales de Pd, se estudiaron mediante experimentos de DRIFT-CO (Figura 16). Ambos catalizadores muestran señales de adsorción de CO alrededor de 2083-2089 cm⁻¹, las que son atribuidas a CO adsorbido linealmente sobre sitios de Pd de baja coordinación ubicados en bordes y esquinas de las NPs. Asimismo, se observaron señales centradas entre 1919-1950 cm⁻¹, con ensanchamiento cercano a 1840 cm⁻¹, las cuales son asignadas a especies de CO adsorbidas en configuración puente y de coordinación triple sobre diferentes facetas cristalográficas (terrazas) de Pd. Adicionalmente, se identifican bandas alrededor de 1630 cm⁻¹, correspondientes a CO adsorbido sobre TiO₂ formando especies formiato monodentado o bicarbonato [70, 71]. El aumento de la temperatura de reducción provocó la atenuación de las señales de adsorción de CO en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, siendo esta observación más pronunciada para las especies de CO adsorbidas en configuración puente (1919-1950 cm⁻¹). Esta pérdida de intensidad de las señales refleja la disminución de accesibilidad de sitios de Pd superficiales, lo que es consistente con el parcial encapsulamiento de las NPs de Pd por especies TiO_x bajo efecto SMSI [45]. La persistencia de señales residuales de adsorción de CO confirma que la encapsulación no es completa. Adicionalmente, la banda correspondiente a CO adsorbido de manera lineal muestra un leve desplazamiento hacia menores números de onda, desde 2086 cm⁻¹ (0.50Pd/TiO₂-2) hasta 2083 cm⁻¹ (0.50Pd/TiO₂-5), lo que indica un incremento en la densidad electrónica de los sitios de Pd, favoreciendo una mayor retrodonación π desde el Pd hacia los orbitales antienlazantes (2π) del CO y, en consecuencia, el debilitamiento del enlace C-O [94]. En conjunto con los resultados obtenidos mediante HRTEM y XPS, estos hallazgos espectroscópicos confirman la inducción del efecto SMSI y las modificaciones en las propiedades superficiales y electrónicas de Pd inducidas por la reducción a alta temperatura [94, 95].

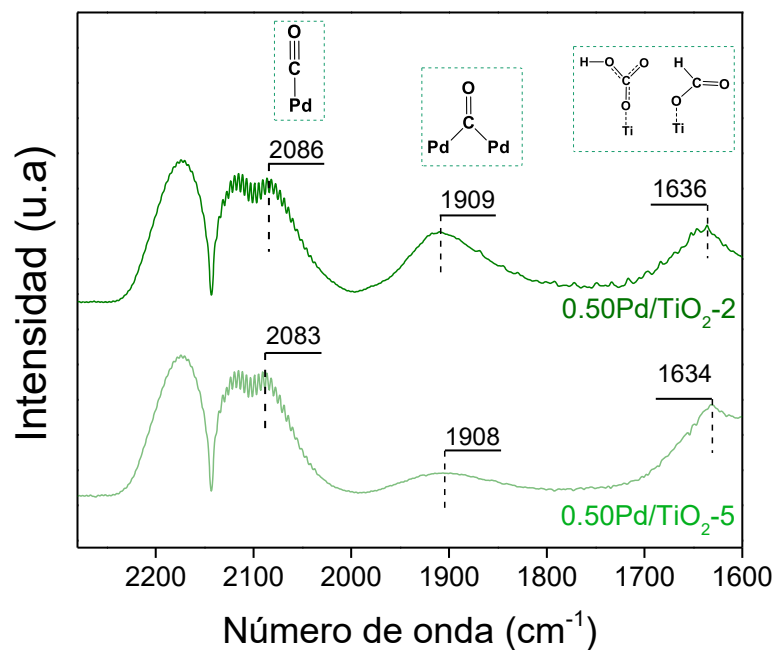


Figura 16. DRIFT de CO para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5

La distribución de la fuerza ácida en los diferentes sitios superficiales y el efecto de la temperatura de reducción sobre esta propiedad de los catalizadores se evaluó mediante desorción a temperatura programada de amoníaco (TPD-NH₃). De acuerdo con la temperatura de desorción los picos comprendidos entre 100 y 250 °C se asocian con sitios ácidos de fuerza débil, aquellos ubicados entre 250 y 400 °C corresponden a sitios de acidez media, mientras que los picos observados por encima de 400 °C son característicos de sitios ácidos de fuerza fuerte [96, 97]. La Figura 17 muestra los perfiles de TPD-NH₃ de los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5. El catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 presenta el pico principal de desorción por debajo de 250 °C lo cual indica una prevalencia de sitios ácidos de fuerza débil en su superficie, mostrando además otras señales de desorción de menor intensidad en intervalos de acidez representativos para sitios ácidos medios y fuertes. Esta distribución heterogénea de sitios ácidos

sobre el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 se relaciona con la presencia de NPs de diferentes tamaños dispersas sobre el soporte, lo que genera distintos grados de interacción y de sitios interfaciales metal-soporte. De manera importante, cuando el catalizador fue analizado después de la reducción a 500 °C (0.50Pd/TiO₂-5), se observó una disminución en la intensidad de la señal de TCD en relación con el reducido a 200 °C (0.50Pd/TiO₂-2). Asimismo, el perfil de desorción de este catalizador presenta dos señales características de sitios ácidos débiles y medios, con intensidades similares, mientras que la señal de sitios ácidos fuertes disminuye.

Tabla 4. Cantidad de sitios ácidos en los sistemas catalíticos medidos por TPD-NH₃

Catalizador	Temperatura de reducción (°C)	Cantidad de sitios ácidos (mmol NH₃.g⁻¹)
0.50Pd/TiO ₂ -2	200	0.407
0.50Pd/TiO ₂ -5	500	0.281

La cantidad de sitios ácidos se calculó en relación con el TPD-NH₃, mediante la deconvolución e integración del perfil del TCD en las tres regiones mencionadas anteriormente (Tabla 4). Los resultados muestran una disminución de la acidez a medida que aumenta la temperatura de reducción.

La disminución de la acidez en 0.50Pd/TiO₂-5, podría atribuirse a la reducción en la fracción de Pd superficial accesible provocada por la encapsulación parcial generada por especies TiO_x tras la reducción a alta temperatura. La mayor movilidad de las especies TiO_x favorece el recubrimiento parcial de las NPs de Pd, particularmente en las partículas de mayor tamaño,

fenómeno respaldado por los análisis de STEM, HRTEM, XPS y DRIFT-CO. Como resultado, las propiedades superficiales del catalizador pasan a estar gobernadas principalmente por el soporte, incrementando la contribución de los sitios ácidos de TiO_2 y limitando la disponibilidad de sitios metálicos de Pd [53, 98, 99]. Estos resultados demuestran que la reducción a alta temperatura ($500\text{ }^\circ\text{C}$) disminuye tanto la fuerza como la cantidad de sitios ácidos disponibles en el catalizador.

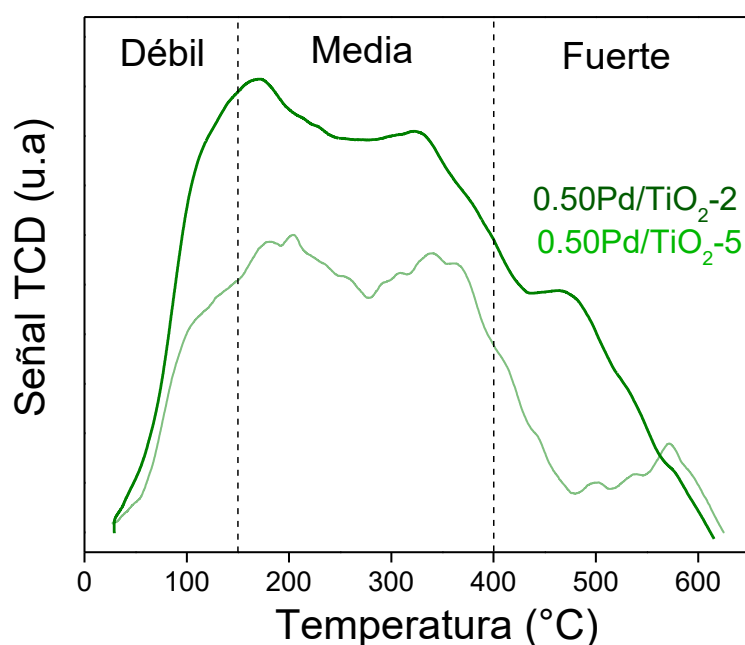


Figura 17. Análisis de acidez por TPD de NH_3 para catalizadores para catalizadores $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-5}$

La Figura 18 muestra los espectros de DRIFT para la desorción de piridina a $250\text{ }^\circ\text{C}$ para el $\text{TiO}_2\text{-2}$ y el $\text{TiO}_2\text{-5}$, y los catalizadores $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Pd}/\text{TiO}_2\text{-5}$. Los catalizadores y el soporte reducido a ambas temperaturas no mostraron señales alrededor de 1540 y 1550 cm^{-1} , las cuales se relacionan con el estiramiento del ion piridinio (marcador típico de los sitios de Brønsted (B)). Este resultado es consistente con la literatura y confirma la predominancia de los

sitios ácidos de Lewis en estos materiales [100, 101]. La presencia de sitios ácidos de Lewis fue confirmada además por las bandas características observadas en la región de $1600\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ y $1440\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$, las cuales son asignadas a los modos de vibración de piridina ν_{8a} (estiramiento aromático C=C) y ν_{19b} (deformación en el plano de enlace C-H) de la piridina coordinativamente enlazada, respectivamente [102]. La posición de la banda ν_{8a} se ve ligeramente movida hacia mayores números de onda para el catalizador $0.50\text{Pd/TiO}_2\text{-5}$, lo que muestra una disminución en la fuerza ácida para este sistema, en concordancia con el TPD-NH₃. Al comparar los soportes reducidos a ambas temperaturas sin la presencia de Pd la banda ν_{19b} se ve intensificada en $\text{TiO}_2\text{-5}$ respecto a $\text{TiO}_2\text{-2}$, lo que sugiere un aumento en la cantidad de sitios ácidos sobre el soporte tras la reducción, asociado a la mayor generación de vacancias de oxígeno(O_v) generadas por el aumento en la temperatura de reducción, lo que incrementa el carácter ácido del soporte [103]. En cambio, al comparar los catalizadores, aunque el TPD-NH₃ mostró una disminución de casi un 50% en la cantidad total de sitios ácidos tras la reducción a alta temperatura, los espectros de DRIFTS de piridina no evidenciaron cambios cualitativos apreciables en la intensidad de la banda ν_{19b} entre los catalizadores $0.50\text{Pd/TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Pd/TiO}_2\text{-5}$.

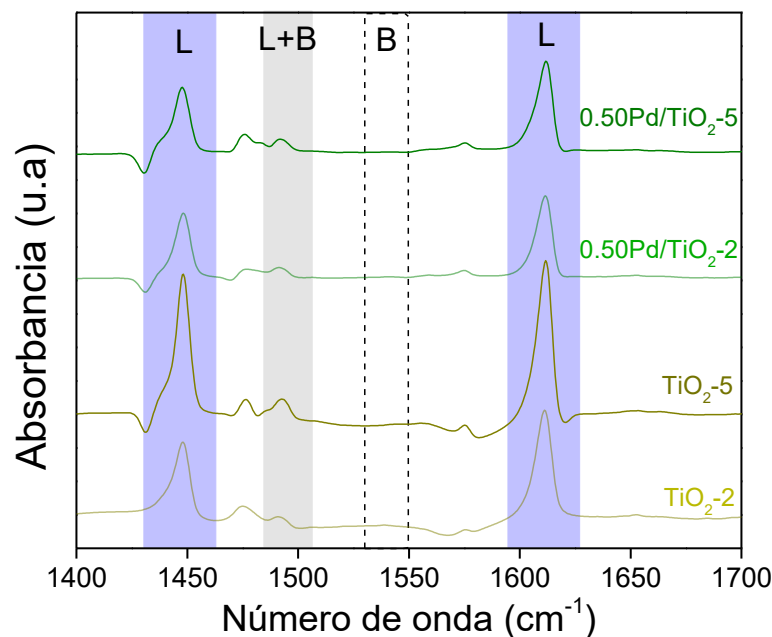


Figura 18. Análisis de acidez por DRIFT de piridina para catalizadores para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5

4.4. Efecto SMSI en la síntesis de FUBE sobre Pd/TiO₂

Con el propósito de establecer el efecto del SMSI, el desempeño catalítico del catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 en la síntesis de FUBE fue evaluado bajo las mismas condiciones experimentales y con los mismos parámetros catalíticos utilizados previamente para xPd/TiO₂-2. En la Figura 19 se observa un leve incremento en la conversión de 2NA con el aumento de la temperatura de reducción del catalizador, que va de 72% a 80% para los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5, respectivamente. Una tendencia similar se observó en la selectividad, donde el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 alcanzó un 48% de selectividad hacia FUBE. De manera importante, cuando el tiempo de reacción se extendió a 1440 min, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 alcanzó una conversión casi completa de 2NA (96%), y la selectividad hacia FUBE se incrementó de 45% a

70%. Adicionalmente, no se observaron tiempos de inducción (Figura S4), lo que demuestra que la presencia de especies de PdO detectadas por XPS no interfiere de manera significativa con la actividad catalítica. Además, no se detectó la aparición de FOL, lo que evidencia la preferencia del sistema catalítico por la hidrogenación de otros grupos funcionales frente al C=O de FUR.

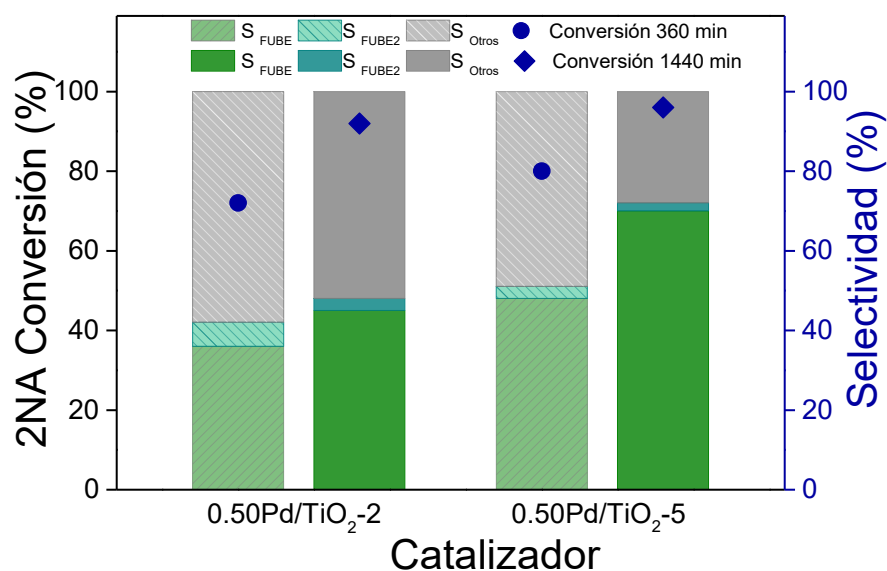


Figura 19. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

La actividad intrínseca de los sitios expuestos de Pd después de la reducción a 500 °C en comparación con el mismo sistema reducido a 200 °C, se evaluó mediante los valores de TOF determinados a iso-conversión del 20% (Figura S5a). De manera importante, es posible observar que el valor de TOF para el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 (386.1 h⁻¹) es significativamente mayor al del catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 (41.4 h⁻¹), lo que refleja un incremento significativo de la actividad intrínseca. Adicionalmente, el valor de las constantes de velocidad aparente (k_{app}) muestra un comportamiento similar, variando de 0.0169 min⁻¹ a 0.0293 min⁻¹ para los

catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5, respectivamente. Estos resultados, en su conjunto, indican un aumento de la actividad global y de la actividad intrínseca en la producción de FUBE, promovido por la inducción del efecto SMSI.

Estos cambios observados en actividad catalítica después del aumento en la temperatura de reducción a 500 °C se pueden relacionar con la estabilización de las NPs de Pd por especies Ti³⁺ y las O_v generadas en el soporte, ambas asociadas con el proceso de encapsulación de las NPs de Pd por efecto SMSI, conforme fue evidenciado anteriormente por los análisis de HRTEM, XPS y DRIFT de CO. Esta estabilización podría proteger las NPs de Pd, como sitios activos, de la oxidación a Pd²⁺ [82].

Adicionalmente, aunque la reducción a alta temperatura conduce a un incremento del tamaño de las NPs de Pd, diversos estudios han demostrado que el grado de recubrimiento por especies TiO_x se favorece en partículas de mayor tamaño (> 5 nm). Considerando la distribución heterogénea de tamaños de NPs observada para el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 (Figura S3b), estos resultados sugieren que, tanto el incremento del tamaño de partícula como el nivel del recubrimiento generado por efecto SMSI dan lugar a modificaciones en la interfaz Pd-TiO₂, lo cual desempeña un papel determinante en el comportamiento catalítico del sistema [38].

Además, el análisis de XPS mostró que la reducción a 500 °C incrementó la fracción de especies O-OH, asociadas a O_v superficiales, desde 29.0% en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 hasta 41.2% en 0.50Pd/TiO₂-5. Este resultado indica un aumento en la concentración de especies TiO_x deficientes de oxígeno accesibles en la superficie. Se ha reportado que estos defectos favorecen la activación de intermediarios oxigenados e iminas, promoviendo potencialmente las etapas de condensación y ciclación involucradas en la formación de FUBE [108, 109]. Asimismo, las O_v generadas durante la inducción del efecto SMSI favorecen la formación de sitios interfaciales Pd-TiO_x, los cuales facilitan tanto la adsorción y activación de grupos -NO₂ en la 2NA, como la

disociación de H_2 , contribuyendo al desempeño catalítico del sistema [104]. En este sentido, la combinación entre la fracción de sitios de Pd accesibles, modulada por el recubrimiento parcial de las NPs mediante especies TiO_x , y la mayor concentración de O_v presentes en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 contribuyen tanto a la hidrogenación eficiente de la 2NA como a las etapas consecutivas de reacción.

Una vez establecida la influencia del efecto SMSI en la síntesis *one-pot* de FUBE, la reacción se estudió mediante un enfoque por etapas independientes de hidrogenación, condensación y ciclación de la secuencia en tándem global de reacción, a iso-conversión del 20% (condiciones de hidrogenación) y a iso-conversión del 50% (condiciones de p-ATH), de la misma manera en que se realizó con el efecto de la carga metálica. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

A 20% de iso-conversión, ambos sistemas muestran la misma tendencia hacia productos de condensación. Sin embargo, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 muestra una disminución significativa del rendimiento combinado hacia los intermediarios de hidrogenación, que pasa del 43% con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 al 26% con 0.50Pd/TiO₂-5. Esta menor tendencia a la acumulación de intermediarios hidrogenados favorece la secuencia de transformación hacia FUBE, incrementando su rendimiento desde 36% con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 hasta 49% con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5. Es importante destacar que, aunque se observa una marcada disminución del rendimiento de los productos de hidrogenación con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, la actividad no disminuye, como se evidencia por la conversión de 2NA a los 30 min de hidrogenación (51%) obtenida con este sistema, en buena concordancia con los resultados cinéticos discutidos previamente.

Tabla 5. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5

Catalizador	Conversión	Selectividad	Rendimiento (%) ^c						
	2NA	1,2-DAB	Condensación		Hidrogenación			Ciclación	
	(%) ^a	(%) ^b	IMI1	IMI2	IMI1H	IMI2H	IMI2H2	FUBE	FUBE2
0.50Pd/TiO ₂ -2	39 (91)	39	0 (2)	15 (22)	41 (33)	2 (1)	0 (1)	36 (34)	7 (7)
0.50Pd/TiO ₂ -5	51 (97)	24	0 (4)	16 (23)	25 (22)	1 (1)	0 (1)	49 (43)	8 (5)

^aConversión de 2NA a 30 min de reacción y entre paréntesis a 1440 min; ^bIso-conversión al 20% a 1,2-DAB y ^cIso-conversión al 20% entre paréntesis los valores a iso-conversión al 50%.

Con una iso-conversión de 50%, se observó un ligero incremento del rendimiento hacia los productos de condensación, alcanzando 24% y 27% para los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5, respectivamente. En contraste, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 presentó una disminución significativa en el rendimiento hacia los intermediarios de hidrogenación (24%) en comparación con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 (35%). Como consecuencia, el catalizador reducido a 500 °C mostró el mayor rendimiento hacia FUBE, alcanzando 43% bajo las condiciones de p-ATH. Estos resultados indican que la inducción del efecto SMSI no solo favorece el equilibrio de las propiedades estructurales y electrónicas requeridas en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 para controlar eficazmente las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación oxidativa hacia el producto objetivo, sino que también favorece el establecimiento de las condiciones necesarias para el desarrollo de procesos de p-ATH. Esto permite el aprovechamiento eficaz y sostenido del hidrógeno liberado durante la etapa de deshidrogenación oxidativa, lo que contribuye al mantenimiento de la secuencia de reacciones *one-pot*. Debido a su mejor desempeño, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 fue seleccionado para evaluar preliminarmente la cinética de la reacción [105].

Dado que la hidrogenación de 2NA constituye la primera etapa de la síntesis en tándem de benzimidazoles, se realizaron experimentos de hidrogenación de 2NA tanto en ausencia como en presencia de FUR (2NA+FUR) a 5 bar de H₂ (Figura 20). Las constantes de velocidad aparente de pseudo-primer orden (k_{app}) obtenidas fueron de 0.0133 min⁻¹ y 0.0293 min⁻¹ para la hidrogenación de 2NA y 2NA+FUR, respectivamente (Figura 20a). Además, el efecto de la temperatura de reacción se investigó entre 30 y 100 °C mediante la ecuación de Arrhenius (Figura 20b), obteniéndose energías aparentes de activación (E_{aa}) de 28.2 kJ mol⁻¹ para la hidrogenación de 2NA y de 32.8 kJ mol⁻¹ para la reacción de aminación reductiva-ciclación.

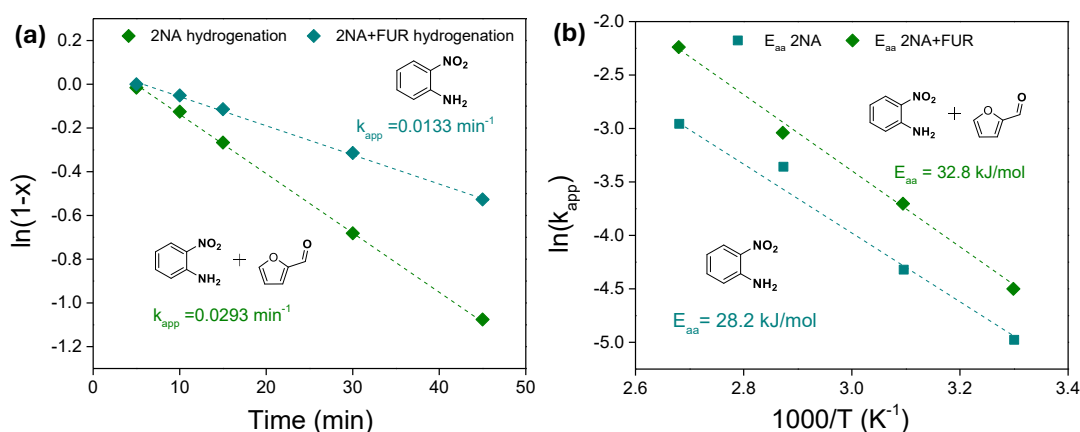


Figura 20. (a) Perfil cinético para la hidrogenación de 2NA con en ausencia y presencia de FUR, (b) energía de activación para la hidrogenación de 2NA en ausencia y presencia de FUR. En ambos casos el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 fue usado

A pesar de la energía de activación ligeramente superior observada en presencia de FUR, el incremento observado en la k_{app} , sugiere que la presencia de FUR no cambia significativamente el mecanismo intrínseco de hidrogenación. En cambio, el rápido consumo de la 1,2-DAB generada *in-situ* (Figura S4b) mediante reacciones de condensación podría favorecer la formación del producto deseado y acelerar el consumo de la 2NA. En concordancia con esta interpretación, Lin C y colaboradores [1] reportaron que la ruta de condensación-ciclación para la formación de benzimidazoles es cinéticamente más favorable que las rutas de condensación competitivas, lo que promueve una conversión eficiente de la 1,2-DAB y favorece la reducción continua de los grupos nitro. Las bajas energías de activación observadas en ambas condiciones evidencian una activación favorable en los sistemas Pd/TiO₂. Además, los sitios interfaciales Pd-TiO_x generados durante la inducción del efecto SMSI podrían influir en la adsorción competitiva de la 2NA y FUR [106]. Un comportamiento similar fue reportado por Pan D y

colaboradores [107] en sistemas Pd/ZnO, donde los sitios interfaciales Pd⁰–Pd^{δ+}–ZnO adsorben preferencialmente nitrobenzeno e iminas intermediarias frente a FUR, lo que favorece la aminación reductiva. En concordancia con estos resultados, en el sistema estudiado no se detectó la formación de FOL, lo que sugiere la activación preferencial de los grupos con deficiencia electrónica como el -NO₂, sobre los grupos carbonilo.

De manera adicional, el recubrimiento de las NPs de Pd por la sobrecapa de TiO_x, como consecuencia del SMSI (Figura 14), disminuye tanto la cantidad de sitios terraza como la accesibilidad en bordes y esquinas, generando un desplazamiento hacia menores números de onda de la banda de adsorción lineal de CO (ver DRIFT-CO, Figura 16). Dicho desplazamiento refleja la modificación tanto del entorno electrónico, como de la fuerza de adsorción de CO sobre los sitios de Pd de baja coordinación. Estos resultados sugieren que la sobrecapa de TiO_x modifica la estructura geométrica y electrónica de la superficie expuesta de Pd, lo que modularía la disponibilidad de sitios interfaciales defectuosos [44]. Sin embargo, esta modificación no afecta de manera importante la disponibilidad de sitios de Pd coordinativamente insaturados, reportados como fundamentales para la activación de C=N [108], ni la de sitios terraza accesibles, los cuales favorecen procesos de condensación a mediante la estabilización intermediarios de reacción a través de procesos de adsorción [76-78].

Conforme fue discutido en los análisis de TPD-NH₃ y DRIFT de piridina, la menor densidad de sitios ácidos y el desplazamiento hacia una acidez predominantemente débil-media – sin alterar la naturaleza tipo Lewis – observados en el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, llevarían a favorecer la activación electrofílica del carbonilo del FUR y la formación de iminas [109, 110]. De manera simultánea, estas modificaciones superficiales reducen la eficiencia del fenómeno H₂ *spillover* mediado por los sitios de Pd⁰ y el soporte bajo condiciones de p-ATH, lo que disminuye el rendimiento del catalizador hacia rutas de hidrogenación bajo esas condiciones, conforme

discutido previamente, favoreciendo la formación del producto de interés a través de las rutas de condensación-ciclación.

4.5. Estudio de la versatilidad catalítica con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5

La versatilidad del mejor sistema catalítico 0.50Pd/TiO₂-5 fue evaluada con diferentes 2-nitroanilinas sustituidas (2NAs) y derivados de FUR, como se observa en la Tabla 6. Los derivados estudiados permitieron obtener los 2-furfuryl-benzimidazoles correspondientes. En todos los experimentos en los que se estudian diferentes 2NAs (entradas 1–10) y se evalúa el efecto de la naturaleza electrónica del nitroareno, se observa que el cierre del balance de carbono (BC) es de alrededor del 98%, lo que sugiere que no se observan pérdidas atribuibles al consumo o a la deposición de sustrato en la superficie del catalizador. En las entradas 2 y 3 se estudia el efecto del grupo –CH₃ en las posiciones 3 y 4 respecto del grupo –NO₂, donde se observa una disminución de la conversión de la 5-metil-2-nitroanilina (entrada 2), mientras que la 4-metil-2-nitroanilina (entrada 3) muestra una conversión similar a la de 2NA. Lo anterior se debe fundamentalmente a la posición de cada sustituyente en el anillo aromático, lo que contribuye a efectos electrónicos en el proceso *one-pot* de producción de los respectivos fuberidazoles. La 5-metil-2-nitroanilina (entrada 2) por efecto resonante disminuye la electrofilia del grupo –NO₂ desfavoreciendo el proceso de hidrogenación para formar 4-metil-1,2-diaminobenceno.

En el caso de 4-metil-2-nitroanilina (entrada 3) el efecto del grupo –CH₃ es prácticamente despreciable debido a que se encuentra en una posición, respecto del grupo –NO₂, donde no perturba de forma importante su carácter electrofílico en el proceso de hidrogenación. Los valores de selectividad al producto de interés para ambos sustratos (entradas 2 y 3) muestran efectos opuestos lo que es una consecuencia de la naturaleza nucleofílica de los grupos –NH₂

de las respectivas 1,2-diamino-bencenos generados, que afectan la etapa de ciclación oxidativa siendo más importante en el caso de la entrada 3, lo que permite sugerir que la pérdida de selectividad se correlaciona con una acumulación de productos de condensación que no logran ciclar hacia el producto de interés.

En el caso de 5-metoxi-2-nitroanilina (entrada 4) y 4,5-dimetoxi-2-nitroanilina (entrada 5) se evalúa el efecto de la sustitución de grupos $-\text{OCH}_3$ en el anillo de 2NA donde se observa una tendencia similar a la observada en el caso de las entradas 2 y 3. Para 5-metoxi-2-nitroanilina se encuentra un efecto marcado en la conversión alcanzando un máximo del 60% mientras que la selectividad al producto de interés llega a niveles similares a los observados en el caso de emplear 2NA. El efecto electrónico es más pronunciado durante la etapa de hidrogenación de 5-metoxi-2-nitroanilina que, en los procesos de ciclación oxidativa, lo que conlleva la acumulación de monoiminas y sus derivados hidrogenados como subproductos predominantes. Para el sustrato 4,5-dimetoxi-2-nitroanilina (entrada 5) se observa una importante baja en la conversión, llegando al 40%, y selectividad comparable con el homólogo monometoxilado (entrada 4). El grupo $-\text{OCH}_3$ en las posiciones 4 y 5 presenta efectos electrónicos opuestos al evaluar su acción frente al proceso de hidrogenación del grupo $-\text{NO}_2$ [111-113], lo que permite sugerir que los efectos se anulan, lo cual genera una disminución de la hidrogenación del grupo $-\text{NO}_2$ alcanzando valores incluso inferiores a los observados para 5-metoxi-2-nitroanilina (entrada 4), llevando a la obtención de productos de condensación, evitando la ruta de ciclación oxidativa, como productos mayoritarios.

En la entrada 6 se evalúa 3-amino-4-nitrofenol donde se alcanzó una actividad de hidrogenación del sustrato similar a la observada en el caso de la entrada 4 mientras que la selectividad al producto de interés mostró valores que solo alcanzaron el 23%. La disminución importante de la selectividad se atribuye a la formación de compuestos del tipo hemiacetal, detectados como

consecuencia de la condensación del producto 3,4-diaminofenol con FUR, así como a la de monoiminas y sus respectivos derivados hidrogenados. Eso sugiere que las características ácidas del catalizador favorecen rutas alternativas en presencia de especies nucleofílicas, como los grupos -OH .

La presencia de un sustrato más complejo como el de la entrada 7 fue evaluado con el fin de preparar los respectivos 5-(4-metilpiperazin-1-il) benzimidazoles, los cuales han sido ampliamente utilizados como bloques de construcción en fármacos antitumorales, antihelmínticos y agentes antioxidantes[114]. Este sustrato mostró una baja conversión a las condiciones estudiadas alcanzando alrededor de 10% y una elevada selectividad alcanzando 79% al respectivo benzimidazol. El carácter del sustituyente (4-metilpiperazin-1-il) en la posición 5 genera un aumento importante en la barrera de activación del grupo -NO_2 , lo cual implica una baja conversión, pero una elevada selectividad al producto de interés, pues el carácter dador de densidad electrónica de este grupo favorece las etapas consecutivas para formar el 2-(furan-2-il)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-benzo[d]imidazol.

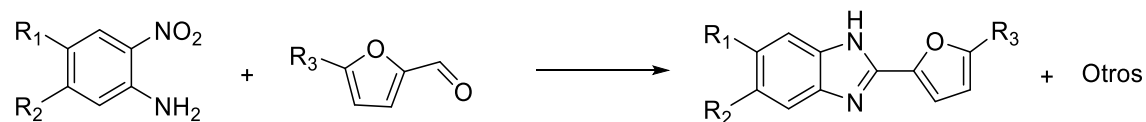
Adicionalmente, la presencia de grupos electro-sustractores (-Cl , $\text{-COOCH}_2\text{CH}_3$ y -CN) en las entradas 8–10 mostró actividades catalíticas menores que las observadas en el caso de 2NA, alcanzando conversiones de alrededor del 70–80% a las 24 h de reacción. Reportes de nuestro grupo de investigación han demostrado que la presencia de grupos electrosustractores en la posición 4 respecto del grupo -NO_2 incrementa la velocidad de hidrogenación del respectivo nitroareno. No obstante, todos los sustratos estudiados poseen un grupo -NH_2 en la posición 2 respecto del grupo -NO_2 lo que perturba esta tendencia en torno a respuestas en la hidrogenación, lo que demandan estudios más acabados para poder interpretar los resultados obtenidos. Específicamente, el sustrato 3-amino-4-nitrobenzonitrilo disminuye la selectividad

hacia el producto de interés. En todos los casos, se observaron productos de monocondensación y derivados hidrogenados como productos secundarios.

Finalmente, se estudiaron moléculas plataforma de la biomasa análogas a FUR, con grupos sustituyentes en la posición 5 del anillo de furano, tal como se resume en las entradas 11 y 12, respectivamente. El 5-metil-furfural (entrada 11) mostró que la presencia del grupo $-\text{CH}_3$ no manifiesta efectos electrónicos importantes en la reactividad del aldehído, pues se detectaron una conversión y una selectividad similares a las observadas en el caso de FUR, y no se detectaron otros productos de hidrogenación derivados del sustrato ni cambios importantes en el balance de carbono (~ 98).

Sin embargo, en el caso del 5-hidroxi-metil-furfural (5HMF, entrada 12) se observa una elevada pérdida de actividad, alcanzando un 56% a las 24 h de reacción, con una selectividad de tan solo el 25% al producto de interés y un BC de alrededor del 78%. Este resultado sugiere que el sustrato 5HMF podría estar reaccionando para formar otras sustancias derivadas de la autopolimerización catalizada por sitios ácidos [115], lo cual sería responsable de la pérdida de actividad y selectividad del catalizador.

Tabla 6. Estudio de la versatilidad del catalizador 0.50 Pd/TiO₂-500 °C con diferentes 2-nitroanilinas sustituidas y derivados de furfural a 1440 minutos de reacción



Entrada	R ₁	R ₂	R ₃	Conversión 2NA (%)	1,2-DAB sust.	Selectividad (%)				BC (%)
						Productos Condens.	Productos de Hidrog.	FUBE sust.	FUBE2 sust.	
1	H	H	H	97	--	24	5	69	2	98
2	CH ₃	H	H	45	--	35	12	53	--	98
3	H	CH ₃	H	99	14	43	--	43	--	98
4	H	OCH ₃	H	60	3	18	9	70	--	98
5	OCH ₃	OCH ₃	H	40	--	26	10	64	2	98
6	H	OH	H	58	--	16	12	23 ^a	--	98
7	H	4-metilpiperazin-1-il	H	10	21	--	--	79	--	98
8	H	Cl	H	75	--	4	32	64	--	98
9	H	COOCH ₂ CH ₃	H	68	8	--	15	67	--	98
10	H	CN	H	78	--	2	58	40	--	98
11	H	H	CH ₃	93	--	20	6	74	--	98
12	H	H	CH ₂ OH	56	56	10	--	25	9	78 ^c

Condiciones de reacción: 50 mg de catalizador, 2NA= sustituida/Pd= 125, acetato de etilo 50 ml, 2NA: FUR 1:1, N₂ 5 bar hasta 50 °C, luego 30 min H₂-5 bar, reacción por 24 h en 5 bar N₂. ^a Se detectan hemiacetales. ^c Se detecta formación de polímero

4.6. Estudio de la reciclabilidad

La reciclabilidad catalítica en la reacción estudiada se evaluó con los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5, con el fin de evaluar el efecto de la temperatura de reducción sobre la estabilidad del sistema. Como se observa en la Figura 21a, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-2 muestra una acentuada desactivación posterior al primer ciclo de reacción, alcanzando un valor de conversión de 2NA del 20% luego del tercer ciclo, lo cual se confirma mediante la C_{Est} (Ecuación 7), lo que evidencia la pérdida de actividad y un alto decaimiento en el cierre del BC. No obstante, la selectividad hacia el FUBE se mantiene estable incluso hasta el último ciclo de reacción evaluado. En el caso del catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 (Figura 21b), se observa un incremento de la estabilidad, con una desactivación moderada luego del tercer ciclo de reacción, y se mantiene la estabilidad en el balance de carbono hasta el segundo ciclo. En términos de selectividad hacia FUBE, la tendencia del sistema 0.50Pd/TiO₂-5 es similar a la observada con el sistema 0.50Pd/TiO₂-2, con una elevada selectividad hacia FUBE. La disminución de la actividad catalítica podría atribuirse a la deposición de carbono, posiblemente originada por la fuerte interacción entre los intermediarios y los productos con la superficie del catalizador, o a reacciones secundarias del FUR que conducen a la formación de huminas. Asimismo, la pérdida de actividad podría estar asociada a la sinterización de las NPs en el catalizador, lo que afecta la integridad estructural de las NPs de Pd. Para evaluar esta posibilidad, el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, recuperado tras el ensayo de reciclaje, fue analizado mediante STEM (Figura S6a). Los resultados confirman que el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, tras el último ciclo evaluado, no presentó un aumento significativo del tamaño de partícula, lo que indica que las NPs de Pd permanecen estructuralmente estables, sin evidencia de crecimiento de partículas.

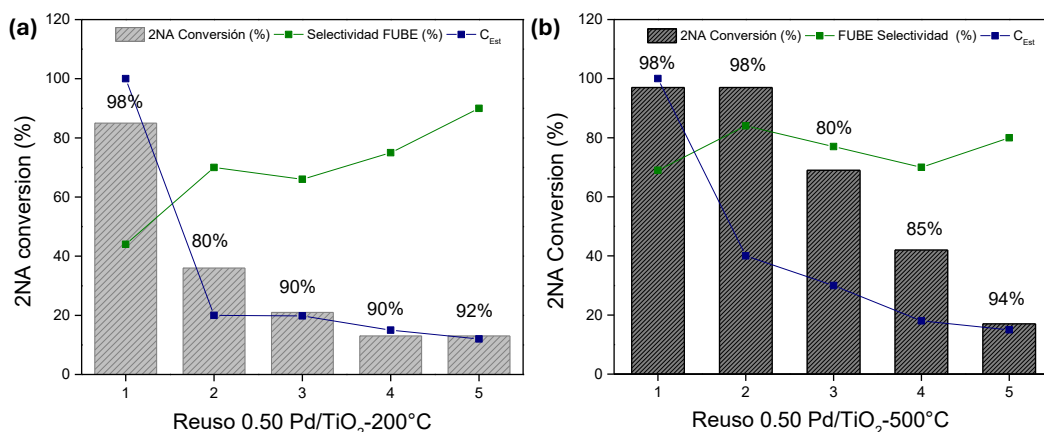


Figura 21. Estudio de la estabilidad operacional con los catalizadores (a) 0.50Pd/TiO₂-2 y (b) 0.50Pd/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd= 125, acetato de etilo 50 ml, 30 min H₂–5 bar. El balance de carbono se muestra como porcentaje en la parte superior de las barras de conversión.

La deposición de carbono fue evaluada mediante análisis termogravimétrico (TGA) del catalizador 0.50Pd/TiO₂-5, tanto fresco como después de los ciclos de reacción, completando el análisis con espectroscopía FT-IR. Previo a los análisis, el catalizador recuperado fue sometido a lavados sucesivos con solvente, a fin de asegurar que cualquier pérdida de masa observada pudiera atribuirse a depósitos carbonosos o a la fuerte retención de intermediarios y/o subproductos en la superficie del catalizador.

Los resultados de TGA (Figura S6b) confirman la elevada estabilidad térmica del catalizador fresco. En contraste, el catalizador usado presentó una pérdida de masa significativa (~20%) en el intervalo de temperatura de 200-500 °C, atribuida a la presencia de depósitos carbonosos de naturaleza orgánica, probablemente huminas derivados de FUR. Esta interpretación es consistente con reportes previos que indican que la acidez superficial del TiO₂ puede favorecer la descomposición del FUR y su posterior polimerización para formar huminas, las cuales

recubren la superficie del catalizador y bloquean el acceso a los sitios activos, lo que provoca la disminución de la actividad catalítica [116].

La hipótesis de la formación de huminas derivadas del FUR se evaluó adicionalmente mediante FT-IR. El espectro obtenido (Figura S6c) muestra una banda de absorción débil alrededor de 3383.7 cm^{-1} , asociada a vibraciones de estiramiento de grupos C-H del anillo de furano. Asimismo, las bandas débiles observadas entre $2958.1\text{--}2856.7\text{ cm}^{-1}$ son atribuidas a vibraciones de estiramiento de enlaces CH_2 , las cuales son características para especies poliméricas. La banda localizada en 1640.5 cm^{-1} corresponde a estiramientos del enlace $\text{C}=\text{C}$, mientras que la señal en 1384.1 cm^{-1} se atribuye a estiramientos C-H de los grupos CH_2 . Finalmente, las bandas de absorción en 1216.9 y 1158.1 cm^{-1} fueron atribuidas a vibraciones de estiramiento de enlaces C-O.

En conjunto, estas evidencias, sumadas a la pérdida en el balance de masa del FUR observada en ambos sistemas, con mayor relevancia en el catalizador $0.50\text{Pd/TiO}_2\text{-2}$ (ver porcentajes en la Figura 21) durante la reacción, respaldan la hipótesis de que la formación de huminas derivadas del furfural constituye la principal causa de la desactivación del catalizador tras ciclos consecutivos de reacción [117].

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN Ir/TiO₂

5.1 Caracterización catalizadores Ir/TiO₂

El contenido metálico de los catalizadores (xIr/TiO_2 $\text{x} = 0.25, 0.50, 1.00$ y $2.00\text{ \% m/m}$) determinado por ICP-AES, confirma la eficiencia del método de impregnación incluso a bajas

cargas metálicas mostrando valores de cercanos entre la medición experimental y el valor nominal estimado por balance (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de contenido metálico de Ir estimado por balance de masas durante la síntesis y el determinado por ICP-AES

Catalizador	Carga metálica nominal	Contenido metálico
	(% m/m)	ICP-AES (% m/m)
0.25Ir/TiO ₂	0.25	0.19 ± 0.02
0.50Ir/TiO ₂	0.50	0.32 ± 0.03
1.00Ir/TiO ₂	1.00	0.72 ± 0.04
2.00Ir/TiO ₂	2.00	1.79 ± 0.02

Mediante análisis de DRX se estudió la estructura cristalina de los diferentes catalizadores de Ir reducidos a 200 °C. Los patrones de difracción correspondientes se muestran en la Figura 22, donde para todos los sistemas evaluados fue observada la presencia de picos característicos para TiO₂- anatasa (JCPDS# 21-1272) con valores 2θ de 25.38°, 37.84°, 48.16°, 54.02°, 55.12°, 62.80°, 68.77°, 70.39°, 75.16° y 82.73° correspondientes a los planos [101], [004], [200], [105], [211], [204], [116], [220], [215] y [224]. La ausencia de otros picos confirma que la fase anatasa del soporte se conservó en todos los catalizadores después de los tratamientos térmicos bajo condiciones de oxidación y reducción. Además, solo el sistema con mayor carga de Ir (2.00Ir/TiO₂-2), muestra la presencia de señales de difracción asociadas a especies de Ir. El pico ubicado a valores de 2θ = 28.11° se asignó al plano cristalino [110] del IrO₂ (JCPDS #43-1019), mientras que la reflexión localizada a 2θ = 40.67° corresponde al plano [111] del iridio metálico

(JCPDS# 46-1044). La presencia de estos picos para iridio sugiere la incompleta reducción después del tratamiento térmico, así como, la presencia de nanopartículas de iridio de tamaño superior a 5 nm. La ausencia de señales detectables de iridio en los demás catalizadores proporciona información sobre la presencia de especies de Ir con alto nivel de dispersión y/o de NPs con tamaños inferiores al límite de detección de DRX.

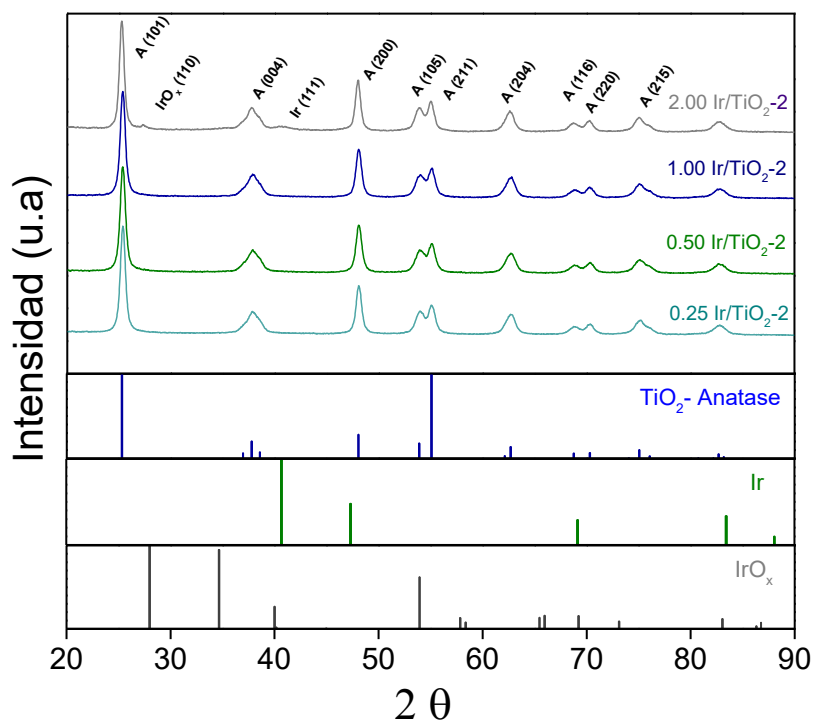


Figura 22. Análisis de DRX para catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2

La Figura 23 presenta los perfiles de reducción obtenidos mediante TPR-H₂ para TiO₂-anatasa y para los catalizadores xIr/TiO₂ después del tratamiento de calcinación. El TiO₂ prístino, exhibe una señal amplia de consumo de hidrógeno a temperaturas superiores a 550 °C, la cual es característica de la reducción parcial de especies Ti⁴⁺ a Ti³⁺ dentro de la red cristalina de la anatasa. En contraste, los sistemas Ir/TiO₂ muestran un incremento significativo de la reducibilidad, evidenciado por la aparición de nuevas señales a bajas temperaturas. El pico de

reducción centrado entre 100 y 120 °C, es atribuido a la reducción de especies de IrO_x con interacciones débiles con la superficie del TiO₂ [53]. La segunda señal de reducción, localizada entre 280 y 328 °C, se asocia con la reducción de especies Ir^{δ+} que presentan diferentes grados de interacción con el soporte TiO₂ [118], así como con la reducción del soporte TiO₂ (Ti⁴⁺ → Ti³⁺) en regiones adyacentes a las NPs de iridio, debido al efecto de H₂ *spillover*, que disminuye la temperatura de reducción del soporte como consecuencia de las interacciones fuertes metal-soporte [119]. Además, para el catalizador 2.00Ir/TiO₂ se observaron señales de reducción adicionales. El pico centrado cerca de 80 °C se asocia con la reducción de especies de iridio amorfas [120], mientras que la señal cercana a 180 °C se relaciona con la reducción de especies IrO_x con alto nivel de dispersión que exhiben interacciones intermedias con el soporte [121]. De manera importante, el incremento de la carga de iridio provoca el desplazamiento sistemático de los picos de reducción hacia temperaturas más bajas. Este comportamiento indica una mejora en la reducibilidad global de los catalizadores, probablemente asociada a la mayor concentración de especies de iridio, lo que facilita la activación de H₂ y promueve los procesos de reducción asistidos por el efecto H₂ *spillover* [120, 122]. En contraste, se observan intensidades más bajas en las señales de reducción del catalizador 0.25Pd/TiO₂, lo que puede atribuirse a su menor contenido de Ir y, en consecuencia, a la menor cantidad de especies metálicas reducibles presentes en el material. Estos resultados estarían en concordancia con los de DRX, en los que se sugiere una reducción incompleta de las especies de IrO_x cuando los sistemas se reducen a 200 °C.

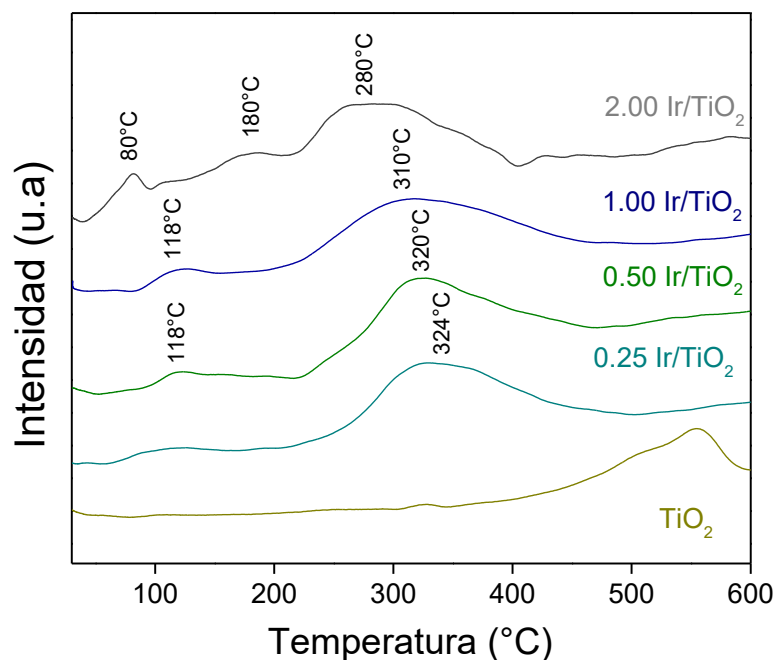


Figura 23. Análisis de TPR-H₂ para catalizadores 0.25Ir/TiO₂, 0.50Ir/TiO₂, 1.00Ir/TiO₂ y 2.00Ir/TiO₂.

El tamaño promedio de las NPs de Ir en los catalizadores Ir/TiO₂ reducidos a 200 °C fue determinado mediante análisis STEM, los resultados y las distribuciones de tamaño correspondientes se muestran en la

Figura 24. De manera consistente con previos reportes [123], NPs con alto nivel de dispersión fueron encontradas en todos los sistemas. Para los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2 y 1.00Ir/TiO₂-2, las distribuciones de tamaño de partícula se centraron principalmente entre 1.0 y 2.0 nm, con un ligero desplazamiento hacia tamaños de partícula mayores a medida que aumentó la carga de Ir. Por otro lado, se observó un aumento más notable del tamaño de partícula en el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2, hasta 2.81 ± 0.53 nm. En conjunto, estos resultados muestran que el tamaño de las NPs de Ir es prácticamente independiente de la carga metálica hasta un contenido

de 1.00 % en masa, lo que sugiere que el incremento en la carga de Ir dentro de este intervalo no promueve el crecimiento de las NPs, sino un aumento en su espesor [120], mientras que un incremento significativo del tamaño de las NPs solo es observado con la mayor carga estudiada (2.00 % m/m)

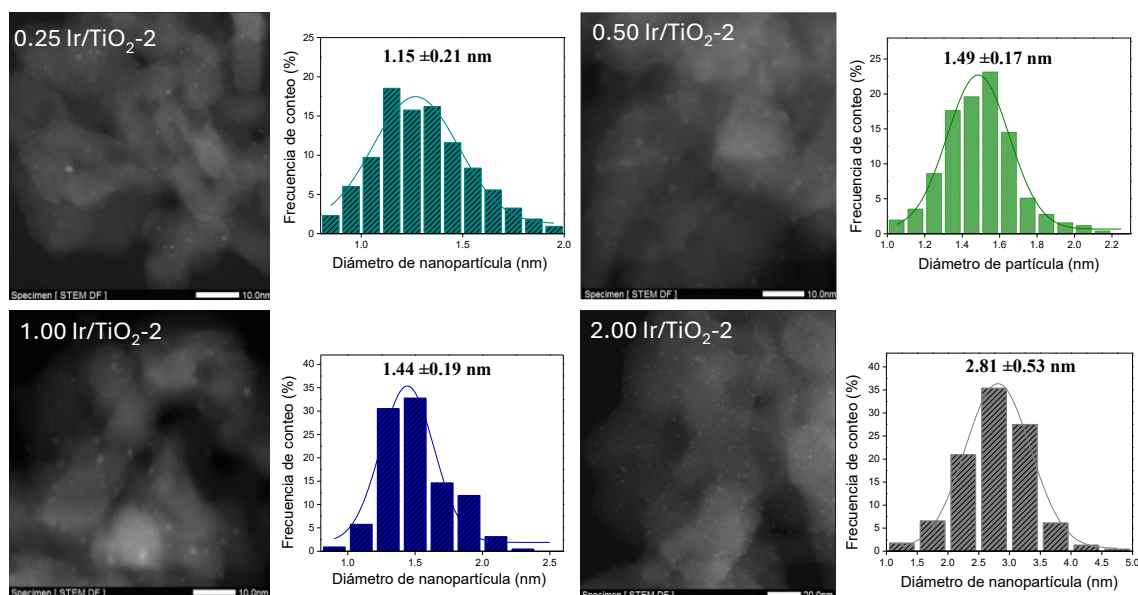


Figura 24. Determinación de tamaño promedio de nanopartícula por STEM para catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2.

Los experimentos de DRIFT de CO permitieron evaluar la accesibilidad de los sitios superficiales de Ir en los diferentes catalizadores tras la reducción a 200 °C. Los resultados presentados en la Figura 25

Figura 25 muestran dos bandas de adsorción centradas en 2068 y 2000 cm⁻¹, indicando la adsorción de CO sobre sitios de Ir con diferentes entornos electrónicos y/o de coordinación. La asignación de las bandas de adsorción de CO en los catalizadores de Ir/TiO₂ sigue siendo motivo de controversia, ya que frecuencias de vibración similares han sido atribuidas a diferentes

geometrías de adsorción según la estructura, las características electrónicas superficiales del catalizador y la metodología de análisis. En términos generales, se reconocen dos configuraciones principales de adsorción: CO adsorbido linealmente (LCO) y especies gem-dicarbonilo (GCO). Las bandas alrededor de 2060 cm^{-1} se han atribuido comúnmente al LCO sobre átomos metálicos de Ir^0 altamente coordinados (sitios terraza), mientras que las bandas entre 2006 y 2022 cm^{-1} se han asociado con LCO sobre átomos de Ir^0 de baja coordinación ubicados en bordes y esquinas [53]. Por otra parte, las especies GCO presentan una vibración de estiramiento simétrico típicamente asignada alrededor de 2080 cm^{-1} y una segunda vibración de estiramiento antisimétrico cercana a 2010 cm^{-1} [124], encontrándose otras asignaciones como la mostrada por Cristobal y colaboradores [121] para el par de bandas en 2076 y 2000 cm^{-1} para las mismas especies GCO. Con base en estos antecedentes, la banda centrada en 2068 cm^{-1} se atribuye principalmente a CO adsorbido de manera lineal sobre sitios metálicos de Ir^0 . Sin embargo, debido al perfil ancho de la banda y su proximidad con la vibración de estiramiento simétrico de las especies GCO, no puede descartarse una contribución parcial de las especies gem-dicarbonilo. De manera similar, la banda alrededor de 2000 cm^{-1} puede atribuirse tanto a CO adsorbido linealmente sobre átomos de Ir de baja coordinación, como a la vibración de estiramiento antisimétrico de las especies gem-dicarbonilo [125, 126]. Por consiguiente, la asignación inequívoca de esta banda resulta difícil. Adicionalmente, se evidencia la presencia de bandas a 1635 y 1415 cm^{-1} comúnmente asignadas a especies bicarbonato bidentado [127], y a 1540 y 1340 cm^{-1} , estas últimas asignadas a la vibración asimétrica (ν_{as}) y vibración simétrica (ν_{sim}) de especies carbonato bidentado [128, 129].

En la Figura 25 se observa que el incremento de la carga de Ir provocó un aumento progresivo de la intensidad de las señales alrededor de 2068 y 2000 cm^{-1} , siendo esta observación más evidente para la banda asignada a 2068 cm^{-1} , atribuida principalmente a CO adsorbido de

manera lineal sobre sitios metálicos de Ir⁰. Dado que el análisis de STEM mostró que el tamaño de las NPs permanece prácticamente constante hasta el 1.00% en peso, el aumento de la intensidad de estas bandas puede asociarse principalmente con mayor cantidad de sitios metálicos de Ir accesibles para la adsorción de CO, más que con cambios significativos en el tamaño de partícula, lo que refuerza la idea del aumento en el espesor de NPs con el aumento de la carga. Esta interpretación es consistente con los resultados de TPR-H₂, que evidencian una mayor reducibilidad al aumentar la carga de Ir, lo que favorece la formación de sitios metálicos activos. En contraste, para el catalizador 0.25Ir/TiO₂-2 las bandas de adsorción aparecen poco definidas, lo que puede atribuirse a la menor cantidad de especies de Ir presentes, de acuerdo con la baja intensidad de las señales de reducción observadas por TPR-H₂.

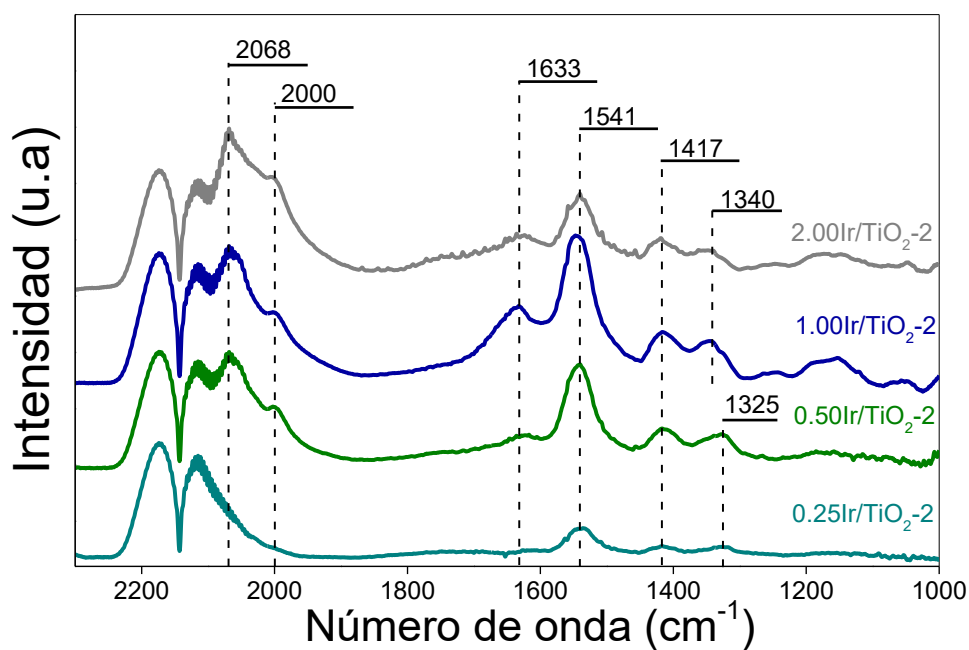


Figura 25. Análisis de disponibilidad superficial de Ir por DRIFT de CO para los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2

5.2. Evaluación de la actividad catalítica con catalizadores Ir/TiO₂-2

5.2.1. Efecto del tamaño de partícula

Conforme fue reportado en la sección (3.3), la actividad catalítica de los catalizadores xIr/TiO₂ (x=0.25-2.00 % en peso) reducidos a 200 °C, fue evaluada en la síntesis *one-pot* de FUBE a partir de 2NA y FUR bajo atmósfera de hidrógeno (5 bar de H₂) durante 30 minutos. Posteriormente, la reacción se siguió bajo condiciones de p-ATH hasta 1440 minutos (ver la sección 4.2.1 para la esquematización de la reacción). Inicialmente, se llevaron a cabo experimentos preliminares en condiciones homogéneas (sin catalizador), utilizando TiO₂ anatasa prístino y previamente reducido a 200 °C, en los que no se detectó conversión de 2NA en ninguno de los casos. Estos resultados confirman que se requiere la presencia de Ir para promover la hidrogenación de 2NA e iniciar la secuencia de reacciones *one-pot* que conduce a FUBE.

La Figura 26 presenta el efecto del tamaño de partícula de Ir sobre el desempeño catalítico, evaluado mediante los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2, y reporta la conversión y la selectividad a 360 y 1440 min. A los 360 min, la conversión aumentó progresivamente con la carga metálica, alcanzando valores de 22, 51, 53 y 95% con los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2, respectivamente. En contraste, la selectividad hacia FUBE muestra valores comparables (~71%) con los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-2, observándose una pérdida de selectividad con el aumento de la carga metálica, que alcanza solo 38% con el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2. Después de extender el tiempo de reacción hasta 1440 min, únicamente el catalizador 0.25Ir/TiO₂-2 mantuvo una baja conversión de 2NA (34%), mientras que los sistemas restantes presentaron conversiones de 2NA superiores al ~93%. Es importante destacar que la ausencia de periodos

de inducción se observó en todos los casos (Figura S7). Esto indica que las especies superficiales de IrO_x , observadas por DRX y confirmadas por la presencia de señales de reducción de especies de Ir a temperaturas superiores a 200 °C en TPR- H_2 , no limitan el inicio de la etapa de hidrogenación.

El comportamiento en términos de conversión es consistente con los resultados de TPR- H_2 , que muestran señales de reducción de especies de iridio con fuerte interacción con el soporte a temperaturas superiores a 280 °C. Esto sugiere que los catalizadores reducidos a 200 °C son menos activos debido a la menor disponibilidad de especies superficiales de Ir^0 . Además, esta interpretación es consistente con el desplazamiento progresivo de las señales de reducción hacia temperaturas más bajas a medida que aumenta la carga de Ir, lo que indica una mayor facilidad de reducción de las especies metálicas. En particular, el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 presentó señales adicionales de reducción a bajas temperaturas, lo que sugiere una mayor presencia de especies fácilmente reducibles y, por consiguiente, una mayor disponibilidad de sitios activos para la activación de H_2 . Este comportamiento concuerda con estudios previos sobre catalizadores Ir/TiO₂, en los que se ha demostrado que la activación eficiente de especies de Ir requiere temperaturas de reducción superiores a 300 °C [130].

Los resultados de STEM permiten descartar que las diferencias de actividad observadas entre los catalizadores al 0.25, 0.50 y 1.00% m/m estén gobernadas por efectos de tamaño de partícula, ya que estos sistemas presentan tamaños de partícula similares. En consecuencia, la menor actividad mostrada por el catalizador 0.25Ir/TiO₂-2 se atribuye a una menor densidad de sitios activos superficiales, tal como se evidencia por la baja intensidad de las señales observadas en TPR y la ausencia de señales claras de adsorción lineal de CO mediante DRIFT. En contraste,

aunque el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 presentó el mayor tamaño promedio de partícula con 2.81 ± 0.53 nm, también exhibió una amplia distribución de tamaños y una mayor distribución de especies metálicas superficiales, lo que incrementa la disponibilidad de sitios activos y explica su actividad. Por su parte, los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 1.00Ir/TiO₂-2 combinan NPs de Ir altamente dispersas con tamaño promedio similar (1.44 y 1.49 nm respectivamente) y mayor disponibilidad de sitios metálicos. Esto permite mantener una elevada actividad catalítica, posiblemente debido a la presencia del fenómeno H₂ *spillover* [23, 131], impulsado por la mayor presencia de NPs de Ir de bajos tamaños conforme aumenta la carga.

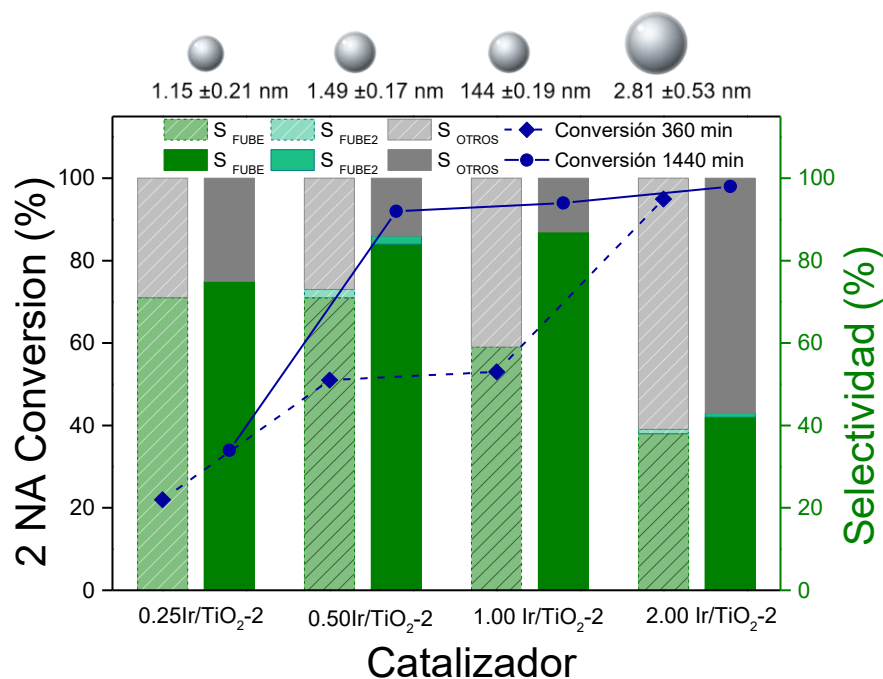


Figura 26. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min⁻¹ bar N₂ hasta 1440 min.

Es importante destacar que, aunque el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 presentó una de las mayores conversiones, mostró la menor selectividad hacia FUBE (42%). En contraste, los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 1.00Ir/TiO₂-2 mostraron selectividades comparables del 84% al 87 %, respectivamente, mientras que el catalizador 0.25Ir/TiO₂-2 presentó una selectividad del 75%. La pérdida de selectividad del catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 se asoció con una mayor actividad en la formación de intermediarios de condensación.

En conjunto con su TOF y los valores de k_{app} (discutidos más adelante), estos resultados indican diferencias en la actividad global e intrínseca de los catalizadores. Este comportamiento puede relacionarse con la evolución de la disponibilidad de sitios activos, evidenciada por el incremento de la señal alrededor de 2067 cm⁻¹ en DRIFT de CO a medida que aumenta la carga de Ir, así como con el incremento de la carga y el aumento en el tamaño de partícula observado para el caso del catalizador 2.00Ir/TiO₂-2. Por lo tanto, la selectividad hacia FUBE parece ser una propiedad sensible a la estructura y depende no solo del tamaño, sino también de la disponibilidad de sitios activos, lo que revela un equilibrio entre actividad y selectividad característico de reacciones estructuralmente sensibles [75, 123]. En paralelo, se detectaron bajas selectividades hacia FOL, producto de la hidrogenación del FUR, que variaron entre 5% en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 y 2% en el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2. La presencia de FOL puede relacionarse con la actividad ya reportada de los catalizadores de Ir en el proceso de hidrogenación de FUR, siendo esta más favorable en presencia de átomos e NPs de Ir de menor tamaño [132].

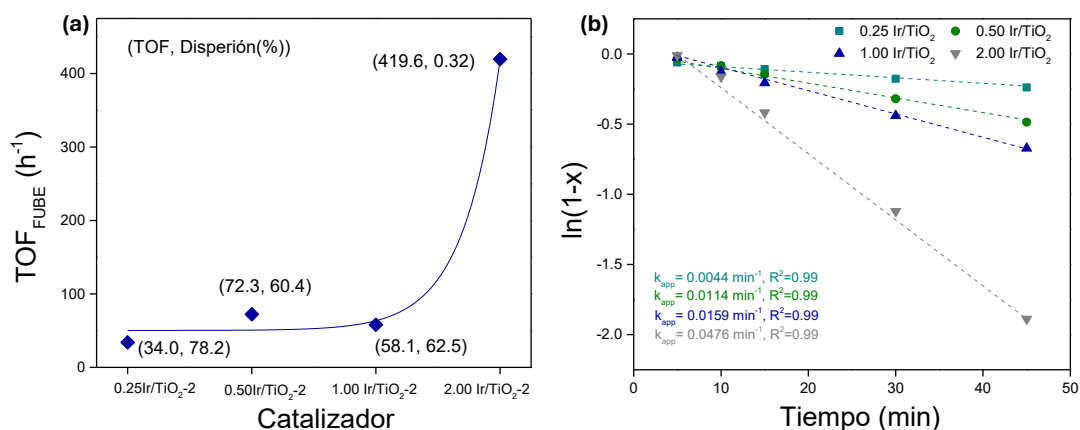


Figura 27. Efecto del tamaño de partícula en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA con FUR utilizando los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

La actividad intrínseca de los sitios expuestos de Ir se evaluó mediante los valores de TOF determinados a iso-conversión del 20% (Figura 27a). Se observó un comportamiento exponencial, con valores de 34.0, 72.3, 58.1 y 419.3 h^{-1} para los catalizadores 0.25Ir/TiO₂-2, 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2, respectivamente. Dado que los valores de TOF se calcularon a partir del número de átomos superficiales de Ir estimados mediante STEM, estos reflejan la actividad intrínseca de los sitios expuestos de Ir en la formación de FUBE. Adicionalmente, las constantes de velocidad aparente (k_{app}) derivadas del análisis de Arrhenius y ajustadas a la cinética de pseudo-primer orden para la hidrogenación de 2NA (Figura 27b) mostraron una tendencia creciente con el aumento de la carga metálica, en concordancia con el incremento observado en la conversión de 2NA.

Estos resultados, junto con los obtenidos en términos de selectividad, evidencian una clara diferencia entre la actividad global y la intrínseca, que puede explicarse por la evolución de la cantidad de sitios metálicos y por la naturaleza de la interfaz Ir-TiO₂, como lo evidencia el DRIFT de CO.

En primer lugar, la actividad global aumenta progresivamente con el aumento de la carga de Ir, como lo demuestran los valores obtenidos de la k_{app} y la conversión de 2NA. Este comportamiento es consistente con el incremento en la cantidad total de sitios activos disponibles, evidenciado por el aumento de la intensidad de la banda de CO lineal alrededor de 2067 cm⁻¹ en los espectros de DRIFT de CO, a medida que aumenta la carga [54]. Estos resultados sugieren que la velocidad global de la reacción está dominada por el aumento del número de sitios metálicos accesibles.

Sin embargo, cuando la actividad se normaliza por el número de sitios metálicos expuestos, el comportamiento cambia de manera significativa. Los valores de TOF muestran que la eficiencia de cada sitio metálico no sigue la misma tendencia que la k_{app} . El catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 presenta una actividad intrínseca aproximadamente seis veces mayor que la del siguiente catalizador más activo (0.50Ir/TiO₂-2), lo que indica que los sitios metálicos presentes en este material poseen una mayor reactividad y no solo una mayor cantidad de sitios expuestos. No obstante, los resultados de selectividad indican que esta elevada reactividad no favorece de manera preferencial la formación de FUBE.

Este comportamiento puede relacionarse con las observaciones realizadas por DRIFT de CO. Además del incremento en la intensidad de la banda correspondiente a CO adsorbido linealmente (Figura 25

Figura 25), los espectros muestran un aumento progresivo de las señales atribuidas a especies carbonato y bicarbonato (entre 1633 y 1325 cm^{-1}) hasta el catalizador 1.00Ir/TiO₂-2, lo que sugiere una mayor extensión de la interfaz metal-soporte. En el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2, la disminución de estas especies indica una modificación de dicha interfaz, probablemente asociada al aumento del tamaño de partícula observado por STEM. En consecuencia, estos resultados sugieren una disminución relativa del área interfacial Ir-TiO₂ respecto del área metálica expuesta.

La comparación entre actividad y selectividad refuerza esta interpretación, pues los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 1.00Ir/TiO₂-2 presentan las mayores selectividades (82 y 85%, respectivamente), lo cual coincide con una mayor presencia de especies de carbonato y bicarbonato detectadas por DRIFT, lo que sugiere que una adecuada extensión de la interfaz metal-soporte favorece la secuencia de reacciones involucradas en la síntesis *tándem* de FUBE. En contraste, aunque el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 exhibe mayor actividad global e intrínseca, su selectividad disminuye hasta un 40%, lo que indica que el incremento de la velocidad de reacción se acompaña de una pérdida de control sobre la ruta catalítica deseada.

Este comportamiento sugiere que la mayor proporción de superficie metálica expuesta favorece reacciones paralelas, lo que disminuye la selectividad hacia el producto de interés.

Una vez establecida la influencia de la disponibilidad de sitios de Ir y el efecto del incremento del tamaño de partícula en la síntesis *one-pot* de FUBE, la reacción se estudió mediante un

enfoque por etapas independientes de hidrogenación, condensación y ciclación de la secuencia en tándem global de reacción, a iso-conversión del 20% (Condiciones de hidrogenación) y a iso-conversión del 50% (Condiciones de p-ATH) de la misma manera en que se realizó con los sistemas Pd/TiO₂. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

En el caso del catalizador 2.00Ir/TiO₂-2, el marcado aumento del rendimiento hacia productos de condensación (56%) y la disminución del rendimiento hacia FUBE (32%) bajo condiciones de p-ATH son consistentes con los resultados de actividad intrínseca y selectividad previos. Si bien este sistema mantiene una elevada actividad catalítica, favorece rutas paralelas sobre la secuencia de ciclación hacia FUBE, posiblemente como consecuencia del aumento de tamaño de partícula y la disminución de la interfaz metal-soporte.

Estos resultados indican que, para el caso de los catalizadores de Ir, el aumento de la carga hasta el 1.00% m/m no modifican significativamente el tamaño de partícula, manteniéndolo en un rango entre 1.0 y 1.5 nm, pero sí incrementa la cantidad de sitios metálicos accesibles, modulando la interfaz Ir-TiO₂. En contraste, el aumento de la carga metálica en el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 incrementó el tamaño de partícula, lo que, si bien favoreció la actividad catalítica, disminuyó la selectividad hacia FUBE. Inicialmente, se observa que, a 30 min de reacción bajo condiciones de hidrogenación, el catalizador 0.25Ir/TiO₂-2 no alcanza el 30% de conversión de 2NA establecido como la conversión mínima para dar lugar al inicio de procesos de p-ATH, lo que conlleva a que el catalizador obtenga solo 34% de conversión a 1440 min. Estos resultados concuerdan con lo observado en DRIFT de CO donde se observa menor disponibilidad de sitios activos (sitios de interfaz Ir-TiO₂) sobre el catalizador, haciendo de este sistema el menos eficiente para la reacción de estudio.

A iso-conversión del 20%, se evidencia que, conforme aumenta la carga metálica de Ir desde 0.50 hasta 2.00% en peso, disminuye progresivamente el rendimiento hacia los intermediarios de hidrogenación, con rendimientos combinados de 38, 30 y 19% para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2, 1.00Ir/TiO₂-2 y 2.00Ir/TiO₂-2, respectivamente. En contraste, el rendimiento hacia los intermediarios de condensación aumenta del 0% en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 al 23% en el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2. No obstante, bajo las condiciones de análisis, todos los catalizadores muestran rendimientos similares hacia FUBE.

A iso-conversión del 50%, bajo condiciones de p-ATH, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 muestra una importante disminución en el rendimiento hacia intermediarios hidrogenados (15% hacia IM1H), acompañada por un aumento del rendimiento hacia intermediarios de condensación hasta 11%. Un comportamiento similar se observó para el catalizador 1.00Ir/TiO₂-2, cuyos rendimientos combinados de productos de hidrogenación y condensación son de 11% y 27%, respectivamente. De manera importante, ambos sistemas alcanzan los mayores rendimientos hacia FUBE con 71% (0.50Ir/TiO₂-2) y 62% (1.00Ir/TiO₂-2). Estos resultados indican que un adecuado balance entre la densidad de sitios metálicos superficiales y la disponibilidad de interfaz Ir-TiO₂ favorece la secuencia de reacciones *tándem* hacia FUBE. En particular, la mayor presencia de especies interfaciales observada por DRIFT de CO para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 1.00Ir/TiO₂-2 y, la correlación con el análisis de la reacción bajo etapas independientes, sugieren que la interfaz no solo promueve la ruta *one-pot* hacia el producto deseado, sino también favorece el desarrollo eficiente de los procesos de p-ATH, mediado por la alta dispersión de especies de Ir, en concordancia con lo reportado previamente [23, 131].

En el caso del catalizador 2.00Ir/TiO₂-2, el marcado aumento del rendimiento hacia productos de condensación (56%) y la disminución del rendimiento hacia FUBE (32%) bajo condiciones de p-ATH son consistentes con los resultados de actividad intrínseca y selectividad previos. Si bien este sistema mantiene una elevada actividad catalítica, favorece rutas paralelas sobre la secuencia de ciclación hacia FUBE, posiblemente como consecuencia del aumento de tamaño de partícula y la disminución de la interfaz metal-soporte.

Estos resultados indican que, para el caso de los catalizadores de Ir, el aumento de la carga hasta el 1.00% m/m no modifican significativamente el tamaño de partícula, manteniéndolo en un rango entre 1.0 y 1.5 nm, pero sí incrementa la cantidad de sitios metálicos accesibles, modulando la interfaz Ir-TiO₂. En contraste, el aumento de la carga metálica en el catalizador 2.00Ir/TiO₂-2 incrementó el tamaño de partícula, lo que, si bien favoreció la actividad catalítica, disminuyó la selectividad hacia FUBE.

Tabla 8. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores Ir/TiO₂ a diferentes cargas metálicas reducidos a 200 °C

Catalizador xIr/TiO ₂ -2	Conversión	Selectividad	Rendimiento (%) ^c						
	2NA	1,2-DAB	Condensación		Hidrogenación			Ciclación	
	(%) ^a	(%) ^b	IMI1	IMI2	IMI1H	IMI2H	IMI2H2	FUBE	FUBE2
0.25	16 (34)	6	3 (–)	1 (–)	0 (–)	0 (–)	0 (–)	96 (–)	0 (–)
0.50	26 (92)	0	0 (0)	0 (11)	38 (15)	0 (0)	0 (0)	57 (71)	5 (3)
1.00	35 (94)	34	2 (11)	12 (16)	30 (10)	0 (0)	0 (1)	52 (62)	5 (0)
2.00	68 (98)	25	0 (10)	23 (46)	19 (8)	0 (0)	0 (1)	56 (32)	3 (3)

^aConversión de 2NA a 30 min de reacción y entre paréntesis a 1440 min; ^bIso-conversión al 20% a 1,2-DAB y ^cIso-conversión al 20% entre paréntesis los valores a iso-conversión al 50%.

Entre los sistemas evaluados, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 presenta el mejor equilibrio entre disponibilidad de sitios metálicos accesibles, interfaz Ir-TiO₂ y carga metálica, favoreciendo tanto la actividad como la selectividad hacia FUBE, así como el desarrollo del fenómeno de p-ATH bajo las condiciones de reacción estudiadas. Es por esta razón, que este sistema fue seleccionado para evaluar la incidencia del efecto SMSI en el desempeño catalítico.

5.3. Caracterización del catalizador 0.50Ir/TiO₂ bajo el efecto SMSI

Considerando los reportes previos sobre la interacción fuerte metal-soporte en sistemas Ir/TiO₂, así como la tendencia observada en actividad catalítica, se investigó el efecto de la reducción a alta temperatura (500 °C) sobre el desarrollo de este fenómeno, empleando el catalizador 0.50Ir/TiO₂ como sistema modelo. La Figura S8a-b muestra los resultados de análisis STEM y las correspondientes distribuciones de tamaño de partícula para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 y 0.50Ir/TiO₂-2. Conforme se observa, ambos catalizadores exhiben una distribución uniforme de tamaños de partícula con tamaños promedio de 1.49 ± 0.17 nm y 1.36 ± 0.19 nm para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5, respectivamente, lo que indica que la temperatura de reducción no tiene una influencia significativa en el tamaño promedio de las NPs de Ir. Estos resultados muestran concordancia con estudios previos, los cuales reportan que los átomos aislados de Ir tienden a agregarse para formar pequeños clústeres y, posteriormente NPs con un tamaño crítico de aproximadamente 1.0 nm, las cuales además exhiben alta resistencia a la sinterización adicional bajo condiciones de reducción [51, 133].

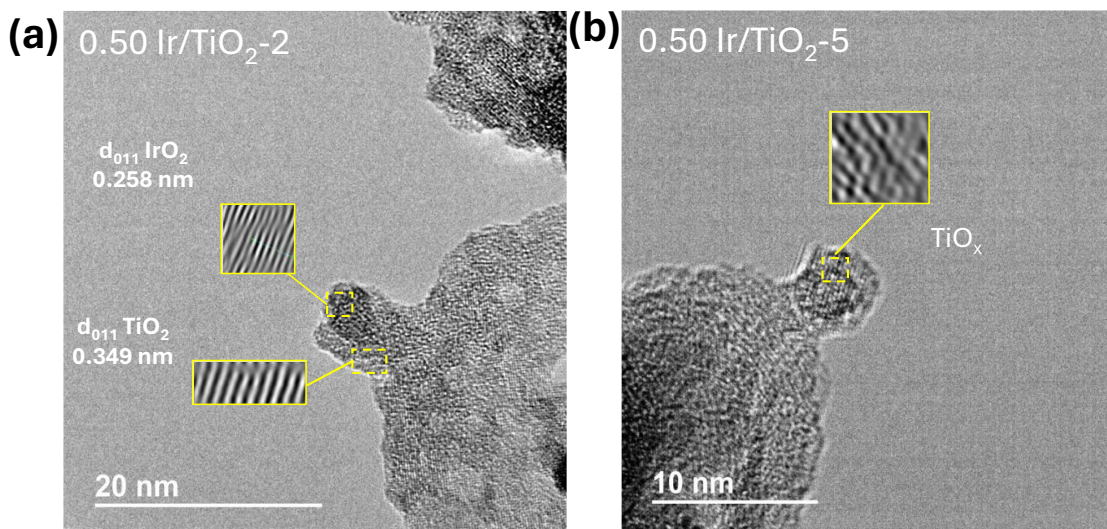


Figura 28. Análisis de STEM para catalizadores (a) 0.50Ir/TiO₂-2 y (b) 0.50Ir/TiO₂-5

Los análisis HRTEM fueron realizados sobre ambos sistemas catalíticos con la finalidad de confirmar la existencia de sobrecapa de TiO_x debido al efecto SMSI después de la reducción a alta temperatura. Como se muestra en la Figura 28a, para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 fue posible estimar espaciamientos interplanares de aproximadamente 0.258 nm en algunas NPs, valor consistente con las distancias interplanares reportadas para especies cristalinas de IrO₂. Esta observación sugiere que una fracción del iridio presente en el catalizador permanece oxidada tras la reducción a 200 °C, en concordancia con los resultados de TPR y XDR. Adicionalmente, en ambos sistemas catalíticos se estimaron espaciamientos interplanares de aproximadamente 0.349 nm, asignados al plano [011] del TiO₂-anatasa [134]. En contraste, en las zonas donde se observan NPs de Ir en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 no fue posible identificar una estructura cristalina bien definida (Figura 28b); en su lugar, se observa una delgada capa amorfa que recubre las NPs de Ir, consistente con la formación de una sobrecapa de TiO_x asociada al desarrollo del efecto SMS tras la reducción a 500 °C.

La composición química y los estados de valencia de los elementos presentes en los sistemas 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5 se analizaron mediante XPS. Como se observa en la Figura 29a, el doblete de Ir 4f presenta una importante superposición con la intensa señal correspondiente al nivel Ti 3s. No obstante, la deconvolución del espectro permitió resolver ambas contribuciones y analizar el estado electrónico del Ir. En ambos sistemas se identificaron componentes del nivel Ir 4f_{7/2} centrados alrededor de 61.3 y 62.0 eV, los cuales se asignan a especies Ir⁰ y Ir^{δ+}, respectivamente [124], junto con sus correspondientes componentes 4f_{5/2} originados por el desdoblamiento espín-órbita. Como se muestra en la Tabla 9, para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2, la contribución de las especies Ir^{δ+} (68%) es considerablemente mayor que la de las especies Ir⁰ (32%), lo que sugiere la presencia predominante de especies parcialmente oxidadas en la superficie de las NPs de Ir. Este resultado es consistente con los perfiles de TPR-H₂, que evidencian la reducción incompleta de Ir, así como con las observaciones de HRTEM, donde se identificó la presencia de dominios atribuibles a IrO₂. En contraste, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 presentó un comportamiento opuesto, con mayor proporción de especies Ir⁰ (66%) respecto a Ir^{δ+} (34%), lo que evidencia que el incremento de la temperatura de tratamiento favorece la reducción superficial de las NPs de Ir. Asimismo, se observó un ligero desplazamiento de las señales de Ir 4f hacia mayores energías de ligadura, acompañado de la atenuación de la intensidad del espectro, lo que sugiere modificaciones en el entorno químico y electrónico de las NPs de Ir como consecuencia del fortalecimiento de la interacción metal-soporte inducida por la reducción a alta temperatura [135, 136]. Adicionalmente, la relación Ir⁰/Ir^{δ+} aumentó de 0.47 (0.50Ir/TiO₂-2) a 1.94 (0.50Ir/TiO₂-5) tras el proceso de reducción, lo que confirma que el tratamiento térmico favoreció la formación de

especies superficiales de Ir^0 , en concordancia con la mayor reducibilidad del metal observada mediante TPR- H_2 .

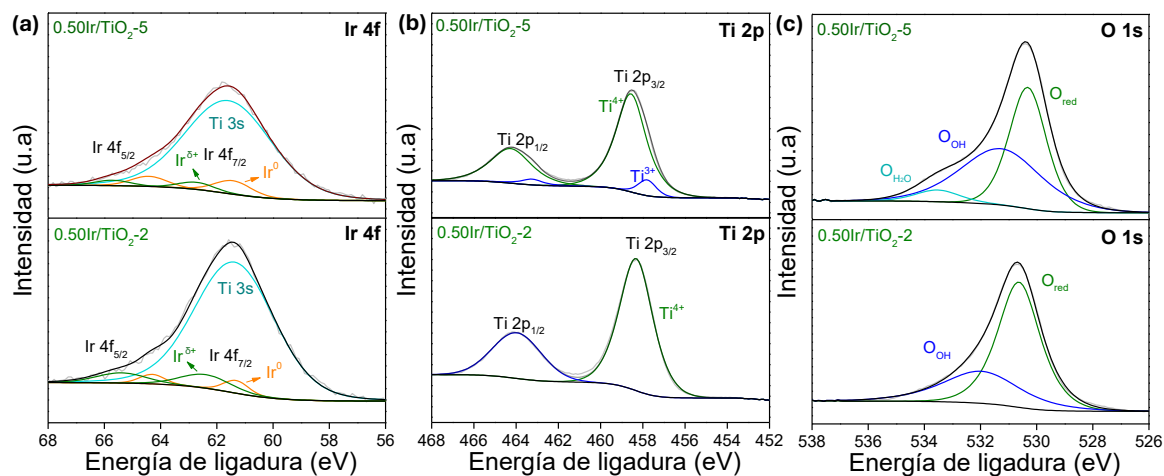


Figura 29. Análisis de XPS para catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5 (a) Ir 4f, (b) Ti 2p y (c) O 1s.

En paralelo, la Figura 29b y la Tabla 9 muestran el espectro de alta resolución de Ti 2p, que en ambos sistemas está constituido principalmente por dos picos alrededor de 458.6 y 464 eV, atribuidos a especies Ti^{4+} en los niveles $2p_{3/2}$ y $2p_{1/2}$, respectivamente. Adicionalmente, para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 es posible observar un doblete adicional, con picos centrados en 457.8 eV y 462.79 eV para $2p_{3/2}$ y $2p_{1/2}$, respectivamente. La posición de estos picos es cercana a los valores tabulados para Ti^{3+} [137]. La presencia de Ti^{3+} evidencia la reducción parcial del soporte y la formación de especies TiO_x , características de la existencia de efecto SMSI[51] y consistentes con el recubrimiento parcial de las NPs de Ir observado por HRTEM.

La Figura 29c, muestra los espectros de alta resolución para O 1s de ambos catalizadores. En primer lugar, para ambos sistemas se identifican dos contribuciones centradas alrededor de

529.8 y 531.0 eV, asignadas a oxígeno en la red cristalina del TiO₂ (O-red) y a especies superficiales de oxígeno asociadas a grupos hidroxilo y entornos deficientes de oxígeno (O-OH), respectivamente [37, 118]. Adicionalmente, en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 se observa una tercera contribución centrada en 533.5 eV, atribuida a agua molecular adsorbida (O-H₂O) [87-89].

Tabla 9. Porcentaje de áreas y posición de energías de ligadura para Ti 2p, Ir 4f y O 1s en los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5

Catalizador	XPS	Ir 4f _{7/2}		Ir ⁰ /Ir ⁴⁺	Ti 2p _{3/2}		O 1s		
		Ir ⁴⁺	Ir ⁰		Ti ⁴⁺	Ti ³⁺	O _{H2O}	O _v	O _{red}
0.50Ir/TiO ₂ -2	B.E. (eV)	62.4	61.32	0.47	458.6	-		531.9	530.6
	Area (%)	68	32		100	-		32	68
0.50Ir/TiO ₂ -5	B.E. (eV)	62.73	61.43	1.94	458.3	457.8	533.5	531.3	530.2
	Area (%)	34	66		92	8	5	48	47

Cabe destacar que las contribuciones asociadas a O-OH se relacionan comúnmente con grupos hidroxilo presentes en regiones defectuosas de TiO_x [90]. En este sentido, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 exhibe un incremento significativo de las contribuciones O-OH (Tabla 9 **Tabla 9**), indicando una mayor concentración de sitios defectuosos superficiales (área O_v = 48%). Adicionalmente, se ha reportado que los grupos hidroxilo se forman por la adsorción disociativa de agua sobre vacancias de oxígeno (O_v) del soporte [91-93]. En consecuencia, la aparición de la contribución de O-H₂O, junto con el incremento en la señal O-OH, sugiere la formación de vacancias de oxígeno inducidas por la reducción a alta temperatura. Estos

resultados, en conjunto con los de HRTEM, evidencian que la reducción a 500 °C promueve la formación de especies TiO_x y O_v , favoreciendo el desarrollo del efecto SMSI.

Además, se llevaron a cabo experimentos de DRIFT de CO para confirmar la presencia del efecto SMSI. Como se muestra en la Figura 30, para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 se observaron dos bandas de adsorción centradas a 2068 y 2000 cm^{-1} , lo que indica la adsorción de CO sobre sitios de Ir con diferentes entornos electrónicos y/o de coordinación. Estas bandas se asignaron a CO adsorbido de manera lineal sobre sitios metálicos de Ir^0 y a CO adsorbido linealmente sobre átomos de Ir de baja coordinación (Véase la explicación de Figura 25

Figura 25 para mayor claridad). Por otro lado, al analizar el catalizador reducido a alta temperatura (0.50Ir/TiO₂-5), se observa una disminución sustancial de la intensidad de las bandas de adsorción mencionadas: la banda a alta frecuencia permanece como hombro débil a 2066 cm^{-1} , mientras que el máximo de adsorción principal se desplaza hasta 2035 cm^{-1} . Simultáneamente, la banda a baja frecuencia se vuelve menos definidas y se desplaza a 1984 cm^{-1} . La disminución en la adsorción de CO podría atribuirse tanto a la sinterización de las NPs, como al bloqueo de los sitios superficiales de Ir por especies TiO_x parcialmente reducidas. Teniendo en cuenta que los análisis de STEM no revelan un aumento en el tamaño promedio de las NPs después de la reducción a 500 °C, la sinterización puede ser descartarse. Por el contrario, la disminución en la adsorción de CO es consistente con el desarrollo del efecto SMSI, respaldado por la observación de una capa amorfa de TiO_x mediante HRTEM. En este contexto, la evolución de las bandas de adsorción indica, que la reducción a alta temperatura modifica el entorno electrónico de los sitios de Ir que permanecen accesibles. En consecuencia, las bandas a 2066 y 1984 cm^{-1} se interpretan como la evolución de las especies observadas en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2, cuyas frecuencias vibracionales se desplazan a números de onda más bajos debido a la modificación electrónica inducida por SMSI. Además, la banda centrada en 2035

cm^{-1} ha sido previamente reportada para catalizadores de Ir soportado, y asignada a CO adsorbido linealmente (configuración *atop*, donde la molécula de CO se enlaza a un único átomo superficial de Ir) sobre nanoclústeres de Ir [138-140]. Debido a que STEM no revela cambios importantes en el tamaño de partícula, la aparición de esta banda sugiere que el aumento en la temperatura de reducción modifica la cantidad y/o el entorno electrónico de los sitios superficiales de Ir que permanecen accesibles, lo que estaría en concordancia con la presencia de defectos TiO_x y O_v mostrada por XPS.

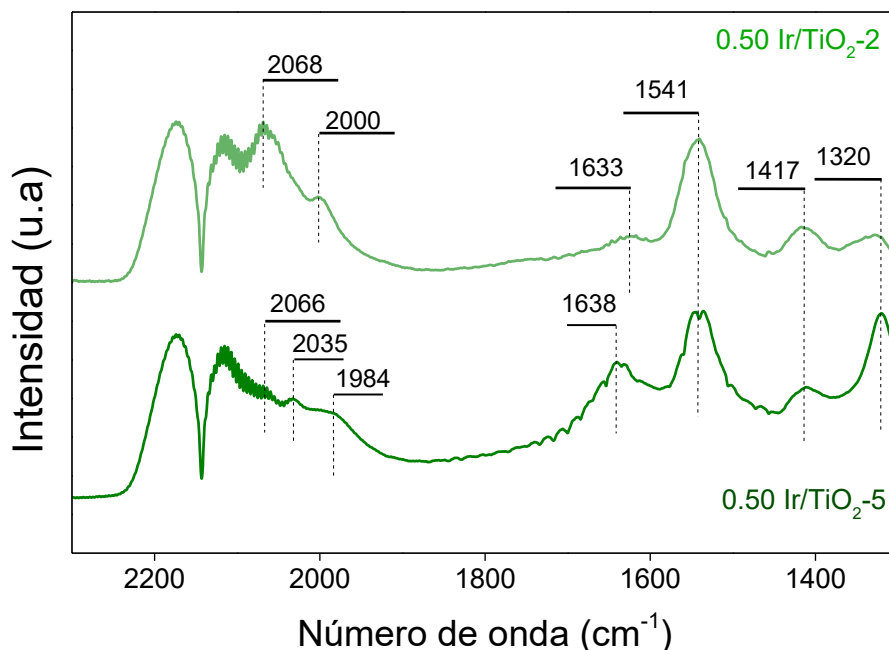


Figura 30. Análisis de disponibilidad superficial de Ir por DRIFT de CO para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5

La acidez superficial de los catalizadores reducidos a 200 y 500 °C fue estudiada mediante TPD-NH₃ para evaluar la influencia de la temperatura de reducción sobre las propiedades ácidas de los catalizadores (Figura 31). Para el catalizador 0.50 Ir/TiO₂-2, el perfil de desorción está dominado por un pico en la región característica de sitios ácidos débiles, seguido de

contribuciones menos intensas de sitios de acidez media a fuerte, lo que indica el predominio de sitios ácidos débiles. Este comportamiento podría asociarse con la persistencia de una mayor cantidad de especies de IrO_x después del proceso de reducción a $200\text{ }^\circ\text{C}$, conforme a lo sugerido por el TPR- H_2 [103]. En contraste, el catalizador $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-5}$ muestra cambios significativos en el perfil de desorción en TPD- NH_3 . En particular, se observa un pico de desorción de alta intensidad a aproximadamente $280\text{ }^\circ\text{C}$, lo que indica una alta población de sitios de acidez débil a moderada. Este comportamiento puede atribuirse a la formación de vacancias de oxígeno (O_v) durante la reducción a alta temperatura, como lo evidencia el XPS, lo que modifica la estructura electrónica del TiO_2 y aumenta la acidez superficial [103, 141]. Adicionalmente, la aparición de picos de desorción alrededor de $\sim 490\text{ }^\circ\text{C}$ indica la presencia de sitios con acidez fuerte. Estas observaciones pueden asociarse con las modificaciones electrónicas de la interfaz Ir- TiO_2 inducidas por el efecto SMSI, las cuales favorecen la transferencia de carga entre el soporte TiO_2 y las NPs de iridio, en concordancia con la evidencia obtenida mediante DRIFT- CO y HRTEM [142].

Tabla 10. Cantidad de sitios ácidos cuantificada por TPD- NH_3

Catalizador	Temperatura de	Cantidad de sitios ácidos ($\text{mmol NH}_3\cdot\text{g}^{-1}$)
	reducción ($^\circ\text{C}$)	
$0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-2}$	200	0.113
$0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-5}$	500	0.168

La cantidad de sitios ácidos fue estimada mediante la integración del área bajo la curva del espectro obtenido por TPD- NH_3 (Tabla 10), donde se observó un incremento de 0.113 a 0.168

mmol $\text{NH}_3 \text{ g}^{-1}$ para los catalizadores $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-5}$, respectivamente. Estos resultados demuestran que el aumento de la temperatura de reducción no solo incrementa la cantidad de sitios ácidos, sino que también redistribuye la fuerza de los sitios ácidos presentes en el catalizador hacia un mayor número de sitios con acidez media. La presencia de un menor número de sitios ácidos en el catalizador $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-2}$ puede estar relacionada con el grado de dispersión de las especies de iridio sobre el soporte TiO_2 . Se ha reportado que especies metálicas altamente dispersas se anclan a los sitios ácidos superficiales del soporte, ocupándolos parcialmente y formando interfaces metal-soporte estables, lo que redistribuye la concentración de sitios ácidos accesibles [134].

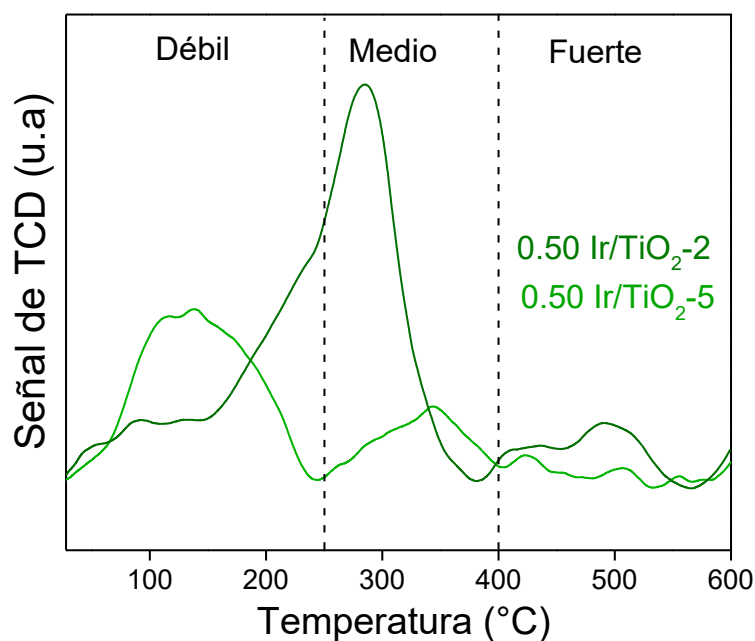


Figura 31. Análisis de acidez por TPD de NH_3 para catalizadores para catalizadores $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-5}$

La Figura 32, muestra los DRIFT de piridina para la desorción a 250°C para los catalizadores $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-2}$ y $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-5}$. El espectro no muestra señales entre 1540 y 1550 cm^{-1} , las cuales se relacionan con el estiramiento del ion piridinio (marcador típico de los sitios de Brønsted

(B)). Este resultado es consistente con la literatura y confirma el predominio de los sitios ácidos de Lewis en estos materiales [100, 143]. La presencia de sitios ácidos de Lewis (L) fue confirmada por las bandas características en la región de $1600\text{-}1630\text{cm}^{-1}$ y $1440\text{-}1450\text{cm}^{-1}$, las cuales son asignadas a los modos de vibración de piridina ν_{8a} (estiramiento aromático C=C) y ν_{19b} (deformación en el plano de enlace C-H) de la piridina coordinada, respectivamente. Además, la Figura 32 revela el desplazamiento hacia mayores números de onda del modo de vibración ν_{8a} , indicando un incremento en la fuerza de los sitios ácidos de Lewis, consistente con los resultados del análisis de TPD-NH₃. Adicionalmente, la intensidad del modo de vibración ν_{19b} se incrementa de manera notoria, lo que evidencia el incremento en la densidad de sitios ácidos de Lewis. En general, estos resultados en conjunto con los de TPD-NH₃, indican que la reducción a alta temperatura modifica la distribución y la densidad de sitios ácidos de Lewis sin alterar la naturaleza exclusiva de los sitios.

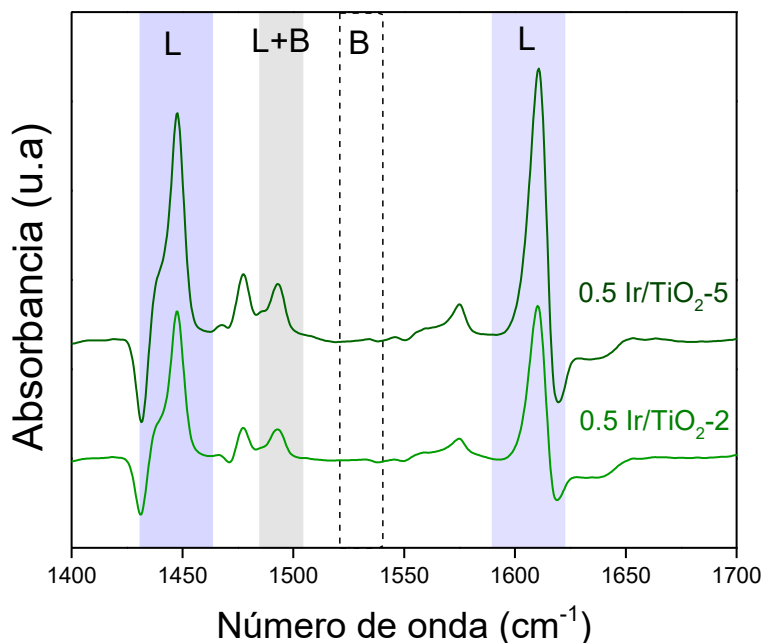


Figura 32. Análisis de acidez por DRIFT de piridina para catalizadores para catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5.

5.4. Efecto SMSI en la síntesis de FUBE sobre Ir/TiO₂

El desempeño catalítico del sistema 0.50Ir/TiO₂-5, fue evaluado bajo las mismas condiciones experimentales y empleando los mismos parámetros cinéticos y catalíticos descritos previamente, con el propósito de establecer el efecto de la reducción a 500 °C. Para ello, los resultados obtenidos se compararon sistemáticamente con los del catalizador 0.50Ir/TiO₂-2. A los 360 min la Figura 33 muestra un leve incremento en la conversión de 2NA al aumento en la temperatura de reducción, de 51 a 61% para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5, respectivamente. Además, se observó una tendencia similar en la selectividad hacia FUBE: 92% para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5, frente al 71% para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2. Cuando la reacción se extendió hasta 1440 min, se obtuvieron conversiones similares, superiores al 91%, en ambos casos. No obstante, la selectividad hacia FUBE fue casi completa para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 (96%), mientras que el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 solo alcanzó el 84%. Cabe destacar que no se observaron tiempos de inducción (Figura S9), lo que indica que la presencia de especies IrO_x detectadas por XPS no interfiere de manera significativa en la actividad catalítica. Adicionalmente, el aumento de la temperatura de reducción condujo a la supresión completa de la hidrogenación de FUR, lo que evidencia que las modificaciones estructurales y electrónicas inducidas en el catalizador alteran las propiedades de los sitios activos. En consecuencia, la selectividad del catalizador se desplaza hacia la hidrogenación preferencial de otros grupos funcionales por encima del grupo C=O de FUR, fenómeno que se analiza en detalle más adelante.

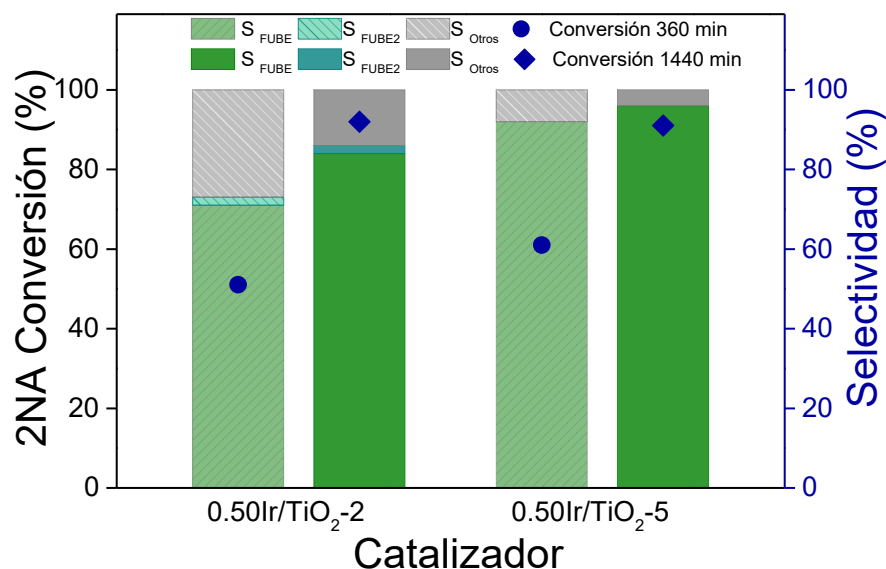


Figura 33. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR mostrados a 360 y 1440 minutos usando los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

La actividad intrínseca de los sitios de Ir expuestos se evaluó mediante los valores de TOF a la isoconversión del 20% (Figura S10a), comparando el sistema reducido a 500 °C con el mismo reducido a 200 °C (representa un débil SMSI). El valor de TOF del catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 (1218.95 h⁻¹) fue 21 veces superior al del catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 (58.14 h⁻¹), lo que refleja un incremento significativo de la actividad intrínseca de los sitios catalíticos tras la reducción a mayor temperatura. En concordancia con los resultados de TOF, el valor de la constante de velocidad (k_{app}) aumentó de 0.0114 min⁻¹ a 0.0125 min⁻¹ para los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5, respectivamente (Figura S10b), lo que indica que el aumento de la temperatura de reducción también incrementó la actividad global. En conjunto, estos resultados demuestran que el aumento de la temperatura de reducción incrementa tanto la actividad catalítica global

como la actividad intrínseca de los sitios expuestos, lo que favorece significativamente la formación del producto de interés.

Las modificaciones observadas en el desempeño catalítico tras aumentar la temperatura de reducción a 500 °C pueden atribuirse, al menos en parte, al mayor grado de reducción de las especies de Ir presentes en el sistema catalítico. Esto se evidenció en el incremento de la proporción de especies Ir⁰ determinadas por XPS, que aumentó del 32% en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 al 66% en 0.50Ir/TiO₂-5, así como en el mayor grado de reducibilidad observado en TPR, lo cual concuerda con reportes previos[52]. En particular, la mayor proporción de especies metálicas Ir⁰ generada tras la reducción a alta temperatura podría explicar el incremento de la actividad catalítica, ya que estos sitios son ampliamente reconocidos como los principales responsables de la activación del hidrógeno y de las etapas de hidrogenación [33]. Adicionalmente, la reducción a 500 °C induce la formación de una sobrecapa de TiO_x alrededor de las NPs de Ir, como lo evidencian las imágenes de HRTEM y la detección de especies Ti³⁺ por XPS, lo que pone de manifiesto el establecimiento del efecto SMSI. En concordancia con estas observaciones, los espectros de DRIFT de CO mostraron una disminución en la intensidad de la banda correspondiente a CO adsorbido linealmente (2067 cm⁻¹), junto con la aparición de una nueva señal centrada en 2035 cm⁻¹. Este comportamiento revela una modificación en la naturaleza electrónica y estructural de los sitios superficiales de Ir como consecuencia de su interacción con el soporte parcialmente reducido. En conjunto, los resultados indicarían que la reducción a 500 °C favorece la transferencia de carga desde el TiO₂ parcialmente reducido hacia las NPs de Ir, generando sitios metálicos enriquecidos electrónicamente. Adicionalmente, en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5, las especies Ti³⁺ generadas por el aumento en las vacancias de oxígeno (O_v), evidenciado mediante XPS, podrían actuar como centros donadores de densidad

electronica [51, 121], fortaleciendo la interacción metal–soporte, y promoviendo la formación de FUBE sin comprometer la actividad catalítica.

Estos sitios ricos en densidad electrónica, generados como consecuencia de la transferencia de carga tras la inducción del efecto SMSI, podrían favorecer la adsorción e interacción con centros electrodeficientes presentes en los grupos C=O, modificando su modo de adsorción y activación sobre la superficie metálica [124]. Sin embargo, en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 el posible enriquecimiento electrónico debe analizarse conjuntamente con las modificaciones estructurales inducidas por SMSI, ya que la formación de la sobrecapa de TiO_x podría limitar la adsorción y posterior hidrogenación del grupo carbonilo sobre las NPs de Ir [52]. En consecuencia, debido al impedimento de adsorción de grupos carbonilo, la competencia por sitios activos podría desplazarse hacia la reducción preferencial del grupo –NO₂, suprimiendo la formación de FOL, como se observó experimentalmente, e incrementando la selectividad hacia FUBE.

El tamaño promedio de las NPs de Ir no se ve afectado de manera significativa por la reducción a 500 °C, según lo determinado por STEM. En consecuencia, aunque se observa un leve aumento en la dispersión (Figura S10a) debido a la disminución del tamaño promedio de partícula (de 1.49 a 1.36 nm), el incremento en el TOF, junto con la selectividad hacia FUBE, no puede atribuirse a cambios en el tamaño de partícula, sino a las modificaciones estructurales y electrónicas de la interfaz Ir-TiO₂.

Cabe destacar que los espectros de DRIFT de CO muestran que, aunque la intensidad de las bandas correspondientes a CO adsorbido linealmente disminuye tras la reducción a 500 °C y aparece una nueva señal alrededor de 2035 cm⁻¹, la intensidad de las bandas asociadas a carbonatos/bicarbonatos aumenta de manera notoria. Este comportamiento sugiere una mayor

participación de los sitios del soporte localizados en la interfaz metal-soporte durante los procesos de adsorción superficial, en concordancia con la formación de una sobrecapa de TiO_x observada por HRTEM. Esta interpretación se ve respaldada por los experimentos control realizados utilizando 1,2-DAB como sustrato (Figura S11), los cuales demuestran que el TiO_2 , por sí solo, es capaz de promover las etapas de condensación, mientras que la presencia de Ir en la interfaz Ir- TiO_2 es indispensable para catalizar las etapas de hidrogenación y ciclación hacia FUBE. En conjunto con los resultados obtenidos para los catalizadores de Ir reducidos a 200 °C, estos hallazgos demuestran que un adecuado balance entre la densidad de sitios metálicos accesibles y el grado de exposición de la interfaz metal-soporte constituye un factor determinante para el desempeño de los sistemas de Ir/ TiO_2 en la reacción one-pot, donde una mayor presencia de defectos superficiales (TiO_x) y vacancias de oxígeno podrían favorecer las etapas de condensación y potenciar la cooperación entre el soporte y los sitios metálicos de Ir durante la formación de FUBE

Por otra parte, los resultados de TPD- NH_3 y DRIFT de piridina mostraron que el aumento en la temperatura de reducción generó un incremento en la densidad de sitios ácidos y, favoreció principalmente la formación de sitios de acidez débil a media, sin modificar la naturaleza de Lewis de dichos sitios. Según se ha informado, los sitios ácidos de Lewis favorecen los procesos de condensación a través de la activación del grupo $\text{C}=\text{O}$ [109]; específicamente, se ha reportado para catalizadores de Ir/ TiO_2 , que la interfaz Ir- TiO_2 constituye el principal sitio activo para la activación de grupos carbonilo, donde las especies Ir^0 y las O_v del soporte actúan de manera cooperativa favoreciendo la polarización del enlace $\text{C}=\text{O}$. En este contexto, el incremento controlado de la acidez, el aumento de O_v y la formación de la sobrecapa de TiO_x podrían favorecer la participación de estos sitios en los procesos de condensación [54, 130]. La

proximidad entre estos sitios ácidos y las NPs de menor tamaño podría aumentar la actividad, a través de efectos sinérgicos entre los sitios metálicos y los sitios ácidos como resultado del efecto H_2 *spillover* [103]. En conjunto, estos resultados indican que el adecuado control de la fuerza y la cantidad de sitios ácidos de Lewis, así como de la interacción entre las NPs de Ir y el soporte, constituyen un factor determinante para el incremento tanto de la selectividad como de la actividad en la reacción *tándem* de obtención de FUBE.

Una vez establecida la influencia del efecto SMSI en la síntesis *one-pot* de FUBE, la reacción se estudió mediante un enfoque por etapas, evaluando de manera independiente las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación que componen la secuencia *tándem* global, a isoconversión del 20% (condiciones de hidrogenación) y del 50% (condiciones de p-ATH), de la misma manera que se hizo para el efecto del tamaño de la carga metálica. Los resultados se muestran en la Tabla 11.

A 20% de iso-conversión, se observa que el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 presenta una alta preferencia por la ruta *tándem* para la obtención de FUBE, lo que se comprueba con un rendimiento de 96% hacia FUBE y tan solo un 4% hacia intermediarios hidrogenados. En contraste, el mismo sistema reducido a 200 °C (0.50Ir/TiO₂-2) presenta tan solo 57% de rendimiento hacia FUBE, con 38% hacia productos hidrogenados, lo que evidencia una mayor preferencia por rutas de hidrogenación para el catalizador reducido a 200 °C.

Tabla 11. Rendimiento a iso-conversión para catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5

Catalizador	Conversión	Selectividad	Rendimiento (%) ^c						
	2NA	1,2-DAB	Condensación		Hidrogenación			Ciclación	
	(%) ^a	(%) ^b	IMI1	IMI2	IMI1H	IMI2H	IMI2H2	FUBE	FUBE2
0.50Ir/TiO ₂ -2	26 (92)	0	0 (0)	0 (11)	38 (15)	0 (0)	0 (0)	57 (71)	5 (3)
0.50Ir/TiO ₂ -5	29 (91)	0	0 (0)	0 (8)	0 (11)	4 (0)	0 (0)	96 (81)	0 (0)

^aConversión de 2NA a 30 min de reacción y entre paréntesis a 1440 min; ^bIso-conversión al 20% a 1,2-DAB y ^cIso-conversión al 20% entre paréntesis los valores a iso-conversión al 50%.

A iso-conversión del 50% bajo condiciones de p-ATH, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 muestra un leve incremento del rendimiento hacia intermediarios de condensación (8%) y hacia intermediarios de hidrogenación (11%), sin perder significativamente el rendimiento hacia FUBE (81%). En el caso del catalizador 0.50Ir/TiO₂-2, se observa un leve incremento del rendimiento hacia FUBE con 71%, y rendimientos hacia intermediarios de hidrogenación de 15% y de condensación de 8%.

En conjunto, estos resultados mostrarían que las modificaciones electrónicas y estructurales inducidas por la reducción a 500 °C, incrementan simultáneamente la actividad y la selectividad del sistema catalítico. La modulación de la interfaz Ir-TiO₂ – asociada con el recubrimiento de Ir por especies TiO_x, la generación de especies electrónicamente más ricas y la presencia de mayor cantidad de sitios ácidos de Lewis – favorece el establecimiento del proceso de p-ATH más selectivo. Bajo las condiciones estudiadas, la disponibilidad de hidrógeno superficial es suficiente para promover las etapas de reducción requeridas en la secuencia tandem sobre el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5, limitando la hidrogenación consecutiva de los intermediarios de condensación y favoreciendo la obtención de FUBE. Este comportamiento concuerda con reportes previos que atribuyen la mejora del desempeño catalítico bajo condiciones de ATH en sistemas Ir/TiO₂ a modificaciones en la interacción metal-soporte y en el estado electrónico de las especies de Ir [35, 144]. Debido a su mejor desempeño, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 fue seleccionado para realizar estudios cinéticos detallados.

Dado que la hidrogenación de 2NA constituye la primera etapa de la síntesis en tandem de benzimidazoles, se realizaron experimentos cinéticos para la hidrogenación de 2NA, tanto en ausencia como en presencia de FUR (sistemas 2NA y 2NA+FUR, respectivamente), bajo una presión de 5 bar de H₂, asumiendo cinética de pseudo-primer orden para ajustar los datos

cinéticos de la hidrogenación de nitroarenos [105]. Las constantes de velocidad aparente (k_{app}) de 0.0186 min^{-1} y 0.0114 min^{-1} fueron obtenidos para la hidrogenación de 2NA y 2NA+FUR, respectivamente (Figura 34a). Además, el efecto de la temperatura de reacción fue investigado a temperaturas entre 30 y 100°C mediante la ecuación de Arrhenius [145] (Figura 34b), obteniéndose energías aparentes de activación (E_{aa}) de $37.03 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para la hidrogenación de 2NA y de $35.53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ para la reacción de aminación reductiva-ciclación.

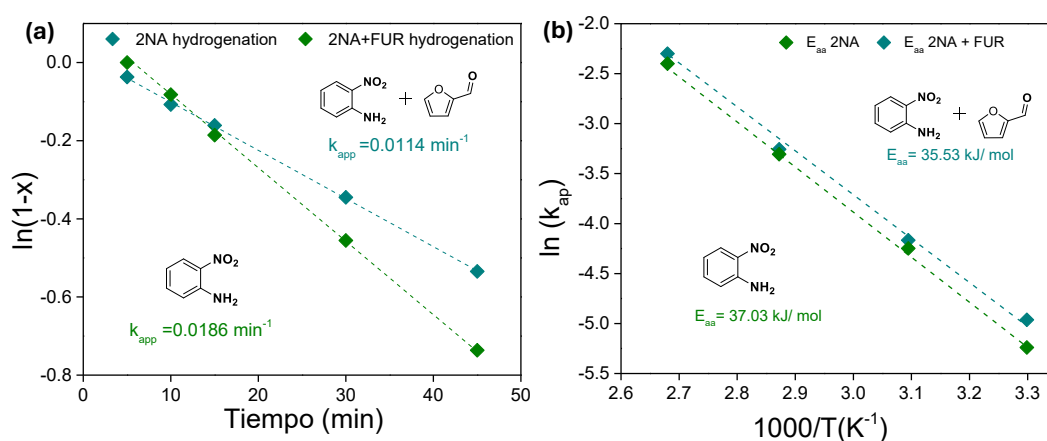


Figura 34. (a) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA con en ausencia y presencia de FUR, (b) energía de activación para la hidrogenación de 2NA en ausencia y presencia de FUR usando el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5

La disminución en la constante de velocidad (k_{app}) al incorporar FUR indica que la hidrogenación de 2NA ocurre más lentamente cuando forma parte de la reacción *one-pot*. Este comportamiento puede atribuirse a la competencia por los sitios de adsorción de 2NA y FUR con los sitios activos del catalizador, así como a la ocurrencia simultánea de las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación en la superficie catalítica. En esta situación, la ocupación parcial de los sitios activos por FUR y otros intermediarios de reacción podría reducir

la disponibilidad de sitios para la hidrogenación de 2NA. Este comportamiento ha sido previamente reportado en sistemas en los que ocurre la hidrogenación de nitroarenos en presencia de aldehídos, en los que la adsorción competitiva entre los sustratos modifica la cinética de la hidrogenación [7, 106]. Sin embargo, la ausencia de FOL en el medio de reacción sugiere la hidrogenación preferencial de los grupos $-\text{NO}_2$ frente a las demás funcionalidades presentes.

A pesar de la disminución de la constante de velocidad aparente con la incorporación de FUR al medio de reacción, la variación de la energía de activación aparente es muy pequeña, lo que sugiere que la naturaleza de la etapa de hidrogenación se mantiene casi inalterada. En consecuencia, la disminución de k_{app} no estaría relacionada con un incremento en la barrera energética del proceso, sino principalmente con modificaciones en la cobertura superficial, originadas por la adsorción simultánea de reactivos e intermediarios en la superficie del catalizador.

5.5. Evaluación de la versatilidad catalítica con el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5

La versatilidad del mejor sistema catalítico 0.50Ir/TiO₂-5 fue evaluada con diferentes 2NAs y derivados de FUR. Como se observa en la Tabla 12, los derivados estudiados permitieron obtener los benzimidazoles correspondientes. En todos los experimentos en los que se estudian diferentes 2NAs (entradas 2 – 10), se observa que el BC es de alrededor del 98%, lo que sugiere que no se observan pérdidas atribuibles al consumo o a la deposición de sustrato en la superficie del catalizador. En las entradas 2 y 3 se estudia el efecto del grupo $-\text{CH}_3$ en las posiciones 5 y 4 respecto del grupo $-\text{NO}_2$, donde se observa una conversión total para la 5-metil-2-nitroanilina (entrada 2), mientras que la 4-metil-2-nitroanilina (entrada 3) muestra una conversión de 2NA

considerablemente menor (52%). Lo anterior se debe fundamentalmente a la posición de cada sustituyente en el anillo aromático, lo que genera efectos electrónicos distintos en el proceso tándem de producción de los fuberidazoles correspondientes. En la 5-metil-2-nitroanilina (entrada 2), la presencia del grupo dador no ejerce un efecto directo sobre la electrofilia del grupo $-\text{NO}_2$, por lo que se mantiene la elevada conversión a la 1,2-DAB sustituida correspondiente. En el caso de la 4-metil-2-nitroanilina (entrada 3), la disminución de la conversión indica que la presencia del grupo dador $-\text{CH}_3$ reduce significativamente la electrofilia del grupo $-\text{NO}_2$ mediante la donación de densidad electrónica por efecto inductivo. Los valores de selectividad hacia el producto de interés para ambos sustratos (entradas 2 y 3) son elevados; sin embargo, la formación de productos intermedios es consecuencia de la naturaleza nucleofílica de los grupos $-\text{NH}_2$ en los respectivos 1,2-diamino-bencenos generados, que afectan la etapa de ciclación oxidativa. Este efecto es más importante en la entrada 2, donde la pérdida de selectividad se relaciona con una mayor formación de productos de condensación y de posterior hidrogenación, que no logran ciclar hacia el producto final. Sin embargo, se requieren estudios más detallados para proponer una explicación de tal efecto.

En el caso de la 5-metoxi-2-nitroanilina (entrada 4) y la 4,5-dimetoxi-2-nitroanilina (entrada 5), se evalúa el efecto de la sustitución de grupos $-\text{OCH}_3$ en el anillo de 2NA. Para la 5-metoxi-2-nitroanilina se observa un efecto marcado en la conversión, que alcanza un máximo del 40%, mientras que la selectividad hacia el producto de interés llega a niveles similares a los observados en presencia del grupo electrodonador $-\text{CH}_3$. El efecto electrónico es más pronunciado en la etapa de hidrogenación de la 5-metoxi-2-nitroanilina, donde, además, después del proceso de reducción, la 1,2-DAB sustituida generada gana capacidad nucleofílica debido al efecto de donación por resonancia del grupo sustituyente, lo que conlleva la acumulación de

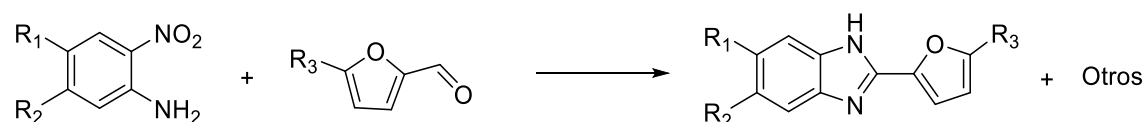
monoiminas y sus derivados hidrogenados como subproductos mayoritarios. Para el sustrato 4,5-dimetoxi-2-nitroanilina (entrada 5), se observa un incremento de la conversión hasta el 87%. El grupo $-\text{OCH}_3$ manifiesta efectos electrónicos opuestos cuando se evalúa su acción frente al proceso de hidrogenación del grupo $-\text{NO}_2$ en las posiciones 4 y 5 [111-113]. Debido a la doble sustitución, se especula que los efectos de donación se anulan entre sí, lo cual se refleja en los elevados niveles de conversión. Una vez hidrogenado el grupo $-\text{NO}_2$, la presencia del grupo $-\text{OCH}_3$ en ambas posiciones disminuiría la capacidad nucleofílica del grupo $-\text{NH}_2$, lo que conllevaría la formación de productos de condensación como intermediarios principales, disminuyendo la actividad en procesos de ciclación e hidrogenación.

En la entrada 6 se evalúa el 3-amino-4-nitrofenol, que muestra una disminución importante de la conversión (40%), lo que evidencia que la presencia de grupos donadores más fuertes limita significativamente la etapa de hidrogenación. No obstante, se observa que la presencia de este grupo electrodonante favorece la nucleofilicidad de la 1,2-DAB sustituida en los procesos de ciclación, lo cual se confirma con la selectividad del 100% observada. Un comportamiento similar se observa con el sustituyente dador 4-metilpiperazin-1-il (entrada 7), donde, aunque la conversión es del 58%, la selectividad hacia el producto de interés es del 98%. Este resultado es relevante si se considera que los respectivos 5-(4-metilpiperazin-1-il) benzimidazoles han sido ampliamente utilizados como bloques de construcción en fármacos antitumorales, antihelmínticos y agentes antioxidantes. En conjunto, estos resultados demuestran que la presencia de grupos dadores fuertes favorece las etapas de ciclación hacia los benzimidazoles de interés, con una formación prácticamente despreciable de intermediarios de reacción.

Adicionalmente, se evaluó la presencia de grupos electro-sustractores ($-\text{Cl}$, $-\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ y $-\text{CN}$) en las entradas 8–10. En el caso del grupo $-\text{Cl}$ (entrada 8) se observó un importante aumento en la electrofilia del grupo $-\text{NO}_2$, alcanzando conversión total. Sin embargo, la disminución de la nucleofilia del grupo $-\text{NH}_2$ formado se evidencia por la presencia de 1,2-DAB sustituida y por el incremento de la selectividad hacia productos de monoiminas y sus derivados hidrogenados. Este efecto fue más marcado en presencia del grupo $-\text{COOCH}_2\text{CH}_3$, que mostró una menor conversión de la 2NA sustituida y una mayor acumulación de 1,2-DAB. Sin embargo, en ambos casos se alcanzaron selectividades superiores al 70% para los benzimidazoles correspondientes. Además, la presencia de un grupo electro-sustractor más fuerte, el $-\text{CN}$ mantuvo valores aceptables de conversión (75%). No obstante, se observó una importante disminución de la selectividad hacia el benzimidazol objetivo (58%) frente a sus homólogos electro-sustractores. Esto se relaciona con una mayor acumulación de iminas monohidrogenadas, lo que indicaría que la presencia de grupos electrodonantes fuertes favorece la hidrogenación de las iminas intermediarias y disminuye la selectividad hacia los procesos de condensación.

Finalmente, se evaluó el derivado de FUR 5-metil-furfural (entrada 11), el cual mostró que la presencia del grupo $-\text{CH}_3$ no manifiesta efectos electrónicos importantes en la reactividad del aldehído, pues se detectaron una conversión y selectividad similar a la observada en el caso de FUR, sin otros productos de hidrogenación derivados del sustrato ni cambios importantes en el BC (~98%). Estos resultados demuestran que los sistemas de Ir/TiO₂ son más versátiles en la producción de benzimidazoles 2-sustituídos, ya que son más selectivos y generan reacciones más limpias hacia los productos de interés en relación a los sistemas de Pd/TiO₂.

Tabla 12. Estudio de la versatilidad del catalizador 0.50 Ir/TiO₂-500 °C con diferentes 2-nitroanilinas sustituidas y derivados de furfural a 1440 minutos de reacción



Entrada	R ₁	R ₂	R ₃	Conversión 2NA (%)	1,2-DAB sust.	Selectividad (%)				BC (%)
						Productos Condens.	Productos de Hidrog.	FUBE sust.	FUBE2 sust.	
1	H	H	H	91	--	4	--	96	--	98
2	CH ₃	H	H	100	--	16	10	74	--	98
3	H	CH ₃	H	52		2	19	77	2	98
4	H	OCH ₃	H	40	--	3	27	70	--	98
5	OCH ₃	OCH ₃	H	87	--	30	--	70	--	98
6	H	OH	H	40	--	--	--	100	--	98
7	H	4-metilpiperazin-1-il	H	53	2	--	--	98	--	98
8	H	Cl	H	100	4	17	5	74	--	98
9	H	COOCH ₂ CH ₃	H	55	13	6	4	77	--	98
10	H	CN	H	75	2	2	38	58	--	98
11	H	H	CH ₃	100	--	--	3	97	--	98

Condiciones de reacción: 50 mg de catalizador, 2NA– sustituida/Pd= 125, acetato de etilo 50 ml, 2NA: FUR 1:1, N₂ 5 bar hasta 50 °C, luego 30 min H₂–5 bar, reacción por 24 h en 5 bar N₂. ^a Se detectan hemiacetales. ^c Se detecta formación de polímero

5.6. Evaluación de reciclabilidad

La reciclabilidad se evaluó en la reacción de aminación reductiva-ciclación de 2NA y FUR, utilizando los catalizadores 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50Ir/TiO₂-5, con el fin de estudiar el efecto de la temperatura de reducción sobre la estabilidad del catalizador. Como se muestra en la Figura 35, el incremento de la temperatura de reducción pareció favorecer la estabilidad del catalizador. En el caso del catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 (Figura 35a), se observó una baja estabilidad operacional: el sistema pierde actividad de manera significativa después del segundo ciclo de reacción, como lo evidencia la caída pronunciada de la C_{Est} (Ecuación 7) y de la conversión. Además, se observó una pérdida significativa del BC tras el primer uso. Estos resultados se acompañaron de una estabilidad moderada en la selectividad hacia FUBE hasta el cuarto ciclo. Para el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 (Figura 35b), se observó un incremento de la estabilidad operacional: la desactivación ocurrió después del cuarto ciclo de reacción, con una caída importante de la C_{Est} en el tercer ciclo de uso. Este comportamiento se acompañó de una disminución en el BC y, finalmente, de un decaimiento importante de la conversión en el cuarto ciclo de reacción. En contraste, la selectividad hacia FUBE se mantuvo estable y presentó porcentajes altos hasta el quinto ciclo de reacción.

La disminución de la actividad catalítica podría atribuirse a la deposición de carbono, posiblemente originada por la fuerte interacción entre los intermediarios y los productos con la superficie del catalizador, o a reacciones secundarias del FUR, mediadas por la presencia de sitios ácidos de Lewis, que conducen a la formación de huminas. Asimismo, la pérdida de actividad podría estar asociada a la sinterización de las NPs en el catalizador, lo que afectaría la integridad estructural de las NPs de Ir. Para evaluar esta posibilidad, el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5, recuperado tras el ensayo de reciclo, se analizó mediante STEM (Figura S12a). Los resultados

confirman que el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5, tras el reciclo, no presentó un aumento significativo del tamaño de partícula (1.59 ± 0.41 nm), lo que indica que las NPs de Ir permanecen estructuralmente estables tras los ciclos de reacción, sin evidencia de crecimiento de partículas ni pérdidas significativas de metal.

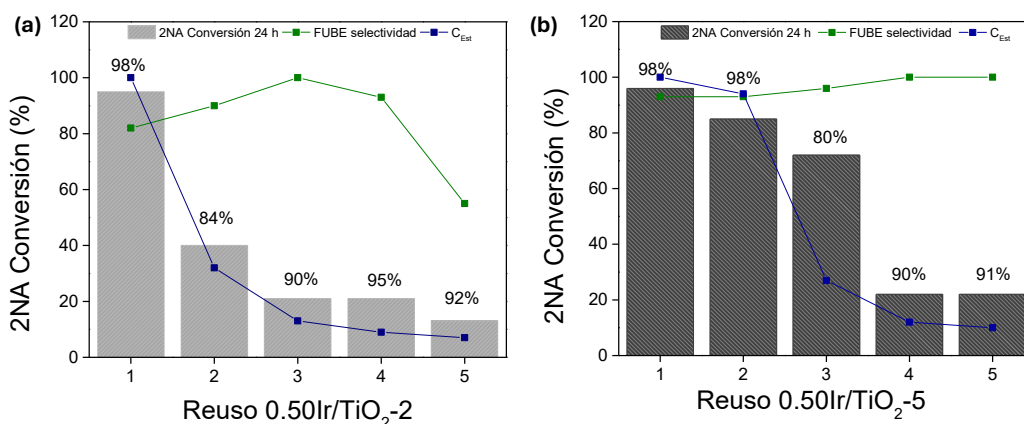


Figura 35. Estudio de la estabilidad operacional con el catalizador (a) 0.50Ir/TiO₂-2, (b) 0.50Ir/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir= 125, acetato de etilo 50 ml, 30 min H₂-5 bar. El balance de carbono se muestra como porcentaje en la parte superior de las barras de conversión.

La deposición de carbono se evaluó mediante análisis termogravimétrico (TGA) del catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 fresco y después de los ciclos de reacción; el análisis se completó con espectroscopía FT-IR. Pervio a los análisis, el catalizador recuperado se sometió a lavados sucesivos con solvente, a fin de asegurar que cualquier pérdida de masa observada pudiera atribuirse a depósitos carbonosos o a la fuerte retención de intermediarios y/o subproductos en la superficie del catalizador.

Los resultados de TGA (Figura S12b) confirman la elevada estabilidad térmica del catalizador antes de su uso en la reacción. En contraste, el catalizador utilizado presentó una pérdida de

masa significativa (~15%) en el intervalo de temperatura de 200-600 °C, atribuida a la presencia de depósitos carbonosos de naturaleza orgánica, probablemente huminas derivadas de FUR. Esta interpretación es consistente con reportes previos que indican que la acidez superficial del TiO₂ puede favorecer la descomposición del FUR y su posterior polimerización para formar huminas, las cuales recubren la superficie del catalizador y bloquean el acceso a los sitios activos, lo que reduce la actividad catalítica [116].

La hipótesis de la formación de huminas derivadas del FUR se evaluó adicionalmente mediante FT-IR. El espectro obtenido (Figura S12c) muestra una banda de absorción débil alrededor de 3383.7 cm⁻¹, asociada a vibraciones de estiramiento de grupos C-H del anillo de furano. Asimismo, las bandas débiles observadas entre 2959.1-2851.1 cm⁻¹ se atribuyen a vibraciones de estiramiento de enlaces CH₂, características de especies poliméricas. La banda localizada en 1636.2 cm⁻¹ corresponde a estiramientos del enlace C=C, mientras que la señal en 1384.8 cm⁻¹ se atribuye a estiramientos C-H de los grupos CH₂.

En conjunto, estas evidencias, sumadas a la pérdida en el balance de masa del FUR durante la reacción – observada en ambos sistemas, con mayor relevancia en el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 (ver porcentajes en la Figura 35) – respaldan la hipótesis de que la formación de huminas derivadas del FUR constituye la principal causa de la desactivación del catalizador tras ciclos consecutivos de reacción [117].

6. CONCLUSIONES

El control de las condiciones de preparación de los catalizadores de Pd e Ir soportados en TiO₂ — tamaño de nanopartícula y temperatura de reducción— permitió inducir el efecto *strong metal support interaction* y modular el recubrimiento con especies TiO_x, generando sistemas activos y selectivos en la síntesis de fuberidazol. En particular, los sistemas de Ir mostraron un desempeño catalítico superior, lo que permitió obtener rutas de síntesis más limpias. Aunque la reciclabilidad aumentó con la reducción a alta temperatura, ninguno de los catalizadores completó cinco ciclos catalíticos sin desactivarse.

La variación de la carga metálica y la temperatura de reducción permitió obtener catalizadores de Pd e Ir soportados sobre TiO₂-anatasa con distintos grados de interacción fuerte metal-soporte, activos para la síntesis de *one-pot* de fuberidazol, aunque con requerimientos estructurales diferentes para cada metal. En el caso de los catalizadores de paladio, tamaños de partícula de alrededor de 2 nm con distribución heterogénea fueron los óptimos para el avance de la reacción; en la serie de catalizadores Ir, la disponibilidad de nanopartículas en un rango de tamaños de partícula de 1-2 nm se presentó como el factor determinante.

La caracterización fisicoquímica permitió correlacionar el desempeño catalítico con el tamaño de partícula y la cantidad de sitios metálicos, la acidez superficial y el desarrollo de la interfaz metal-soporte. El aumento de la temperatura de reducción indujo el recubrimiento de las nanopartículas por especies TiO_x en ambos sistemas, aunque con consecuencias estructurales distintas: las nanopartículas de Pd se aglomeraron, lo que conllevó a mayor grado de recubrimiento, mientras que las de Ir mantuvieron su distribución de tamaños, lo que evidencia una mayor estabilidad estructural. Asimismo, la reducción modificó la densidad de sitios ácidos de Lewis — disminuyéndola en Pd/TiO₂-5 e incrementándola en Ir/TiO₂-5—, conservando

ambos sistemas una distribución predominantemente de fuerza ácida débil-media, característica que se relacionó con el incremento en la selectividad hacia fuberidazol.

La evaluación de la eficiencia mostró un desempeño superior en los sistemas de Ir: el catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 alcanzó 96% de selectividad hacia fuberizadol con 91% de conversión de 2-nitroanilina, frente a 70% de selectividad y 97% de conversión de 2-nitroanilina con el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5. Estas diferencias se atribuyen a un mejor control cinético entre las etapas de hidrogenación, condensación y ciclación bajo condiciones de pseudo-autotransferencia de hidrógeno, favorecido por la menor actividad hidrogenante del sistema de Ir. La desactivación de ambos catalizadores antes de completar cinco ciclos catalíticos, atribuible principalmente a la deposición de huminas derivadas de furfural, confirma que la mejora en la estabilidad operacional lograda a mediante la reducción a alta temperatura resulto insuficiente.

En conjunto, estos resultados establecen criterios racionales de diseño —tamaño y densidad de nanopartícula, acidez superficial y desarrollo de la interfaz metal-soporte vía interacciones fuertes metal soporte— para catalizadores soportados sobre TiO₂ aplicados en la síntesis *one-pot* de síntesis de benzimidazoles. La superioridad del sistema Ir/TiO₂ se extendió además a la síntesis de benzimidazoles 2-sustituídos a partir de sustratos diversos, posicionándolo como una alternativa más eficiente y limpia frente a los sistemas de Pd. La limitación identificada en la estabilidad operacional de ambos sistemas constituye una línea de trabajo futura relevante para su eventual aplicación.

7. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Publicaciones Científicas

1. Artículo sometido: **John A. Vergara-Torres**, Lucía Camarena, Daniela González-Vera, Marcelo E. Domine, Francisco Villagra-Soza, Luis E. Arteaga-Pérez, Cristian H. Campos, "Tandem Fubridazole Synthesis over Pd/TiO₂: Role of Particle Size and Metal-Support Interactions"- ChemCatChem, 2026
2. Artículo sometido: **John A. Vergara-Torres**, Alex A. Fernández-Andrade, Lucia Camarena-Peiró, Marcelo E. Domine, Francisco Villagra-Soza, Luis E. Arteaga-Pérez, Cristian H. Campos. "Influence of Particle Size and Metal–Support Interactions on Nitroarene Reductive Amination over Pd/TiO₂ Catalysts"-Science and Technology – 2025
3. Artículo publicado: Alex A. Fernández-Andrade, **John A. Vergara- Torres**, Daniela González-Vera, Cristian H. Campos, John M. Rodríguez- Díaz, Luis E. Arteaga-Pérez "Exploring the bifunctional role of Pd/ZrO₂-TiO₂ in the production of secondary amines via reductive amination of furfural" Applied Catalysis A: General. Doi [10.1016/j.apcata.2025.120455](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2025.120455)
4. Artículo publicado: Henry Martínez, **John A. Vergara- Torres**, Alvaro A. Amaya, Fernando Martínez O, Cecilia C. Torres, Cristian H. Campos "Gold nanoparticles decorated TiO₂ nanosheets as a highly selective photocatalyst for the C-N cross coupling reactions of bio-based alcohols and aniline under visible light"- ChemCatChem Doi [10.1002/cctc.202500034](https://doi.org/10.1002/cctc.202500034)

Participación en eventos científicos

1. Participación oral: XXX Congreso Iberoamericano de catálisis (CICAT) – septiembre de 2026, La Serena, Chile, con el trabajo “Síntesis de Fuberizadol por Aminación Reductiva de Furfural sobre catalizadores Ir/TiO₂”.
2. Participación oral: XIII Jornadas Chilenas de Catálisis y Adsorción (JCATAD) – noviembre 2025, Quinamavida, Chile, con el trabajo “Síntesis de fuberidazol por aminación reductiva de furfural sobre catalizadores de Pd soportados en TiO₂”.
3. Participación oral: XXII congreso internacional de minería, metalurgia y materiales (CONAMET-SAM) - noviembre 2025, Concepción, Chile, con el trabajo “materiales híbridos paladio-óxido de titanio para valorización catalítica de aldehídos derivados de biomasa”.
4. Participación oral: XXIX Congreso Iberoamericano de catálisis (CICAT) – septiembre 2024, Bilbao, España, con el trabajo “Hidrogenación de iminas derivadas de furfural y anilinas empleando catalizadores de Pd soportados en TiO₂”
5. Participación poster: XXIX Congreso Iberoamericano de catálisis (CICAT) –septiembre 2024 Bilbao, España, con el trabajo “Isomerización de α y δ - pineno a canfeno sobre nanoestructuras de titanato de hidrógeno y TiO₂”
6. Participación poster: XIII Jornadas Chilenas de Catálisis y Adsorción (JCATAD) –2023, Quinamavida, Chile, Con el trabajo “Aminación Reductiva de Alcohol Furfurílico con Anilina Mediante Transferencia de Hidrógeno Empleando Catalizadores Pd/TiO₂”
7. Participación en la escuela pre- XXIX Congreso Iberoamericano de catálisis (CICAT), septiembre 2024, Bilbao, España.

8. Evento volcanofest, - desarrollado por el Instituto Milenio de Investigación en Riesgo Volcánico-Ckelar Volcanes con un stand en la temática “Minerales volcánicos en remediación medioambiental, octubre 2023, Concepción, Chile.

8. MATERIAL SUPLEMENTARIO

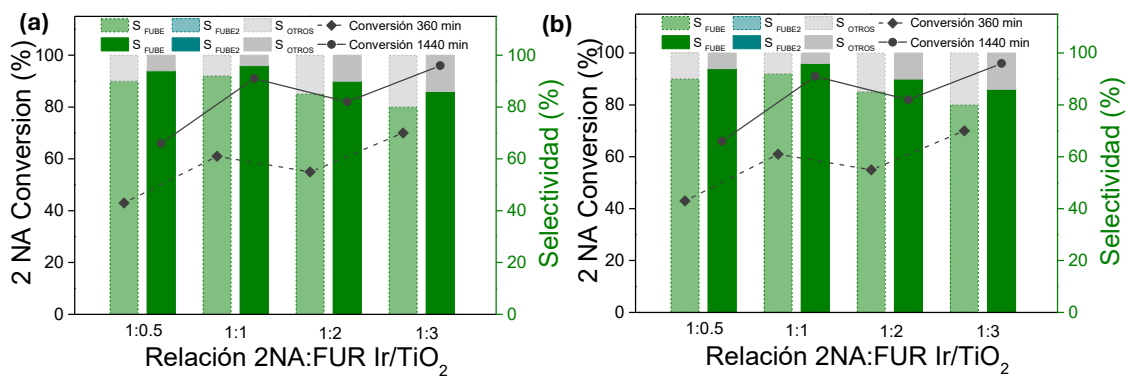


Figura S1. Experimentos de optimización de condiciones de reacción (a) Pd/TiO₂ y (b) Ir/TiO₂

Tabla S1. abreviaciones de nombres de los compuestos presentes en la reacción de obtención de fuberidazol

Compuesto	Abreviación
2-nitroaniline	2NA
1,2-diamino benceno	1,2-DAB
furano-2-carbaldehído – Furfural	FUR
(furán-2-il)metano Alcohol furfurílico	FOL
(E)-2-((furan-2-ilmetileno) amino) anilina	IMI1
N ₁ -(furan-2-ilmetil) benceno-1,2-diamina	IMI1H
2-(furan-2-il)-1H-benzimidazol	FUBE
(1E,1'E)-N, N'-(1,2-fenilen) bis(1-(furan-2-il)metanimina)	IMI2
(E)-N-(furan-2-ilmetil)-2-((furan-2-ilmetileno) amino) anilina	IMI2H
N1, N2-bis(furan-2-ilmetil) benceno-1,2-diamina	IMI2H2
2-(furan-2-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1H-benzo[d]imidazol	FUBE2

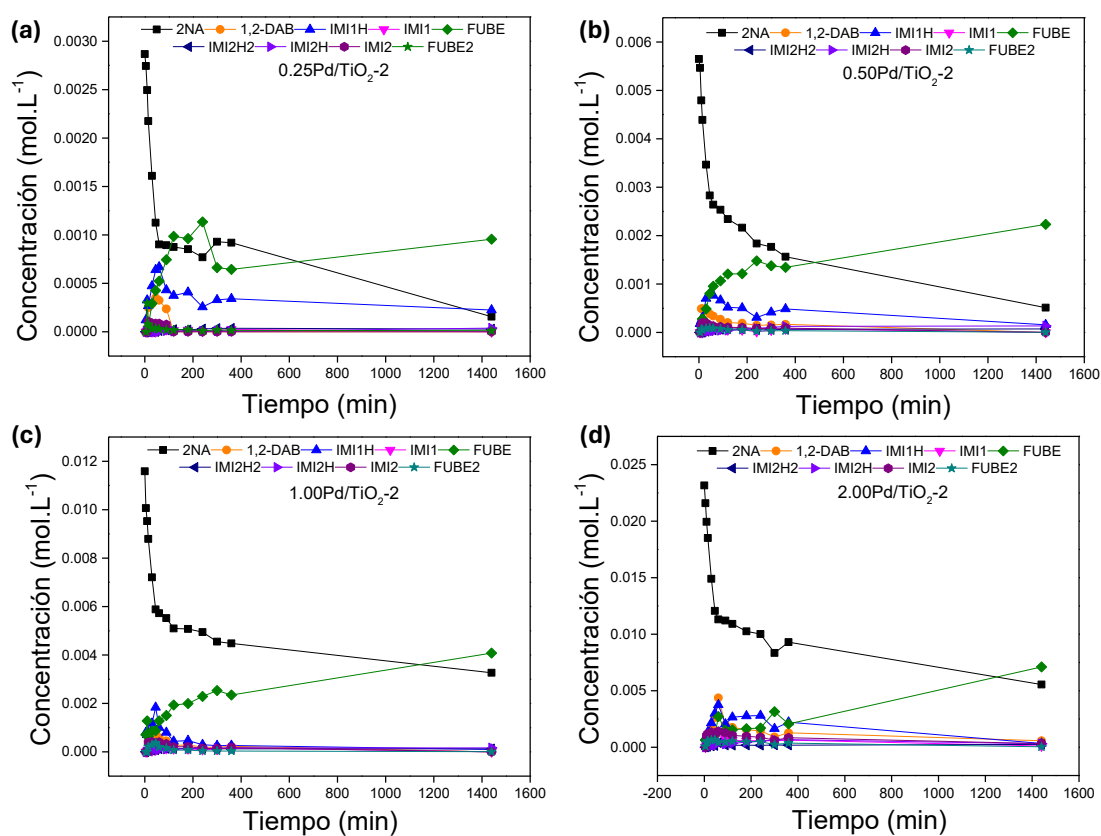


Figura S2. Diagramas de distribución de productos para los catalizadores (a)0.25Pd/TiO₂-2, (b) 0.50Pd/TiO₂-2, (c) 1.00Pd/TiO₂-2 y (d) 2.00Pd/TiO₂-2. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min-1 bar N₂ hasta 1440 min

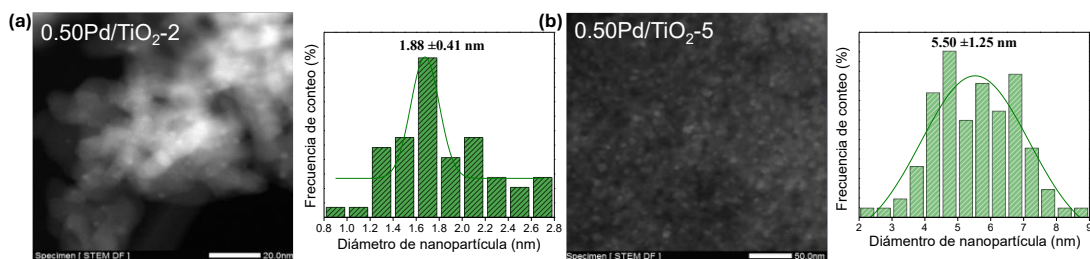


Figura S3. Análisis STEM para catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5

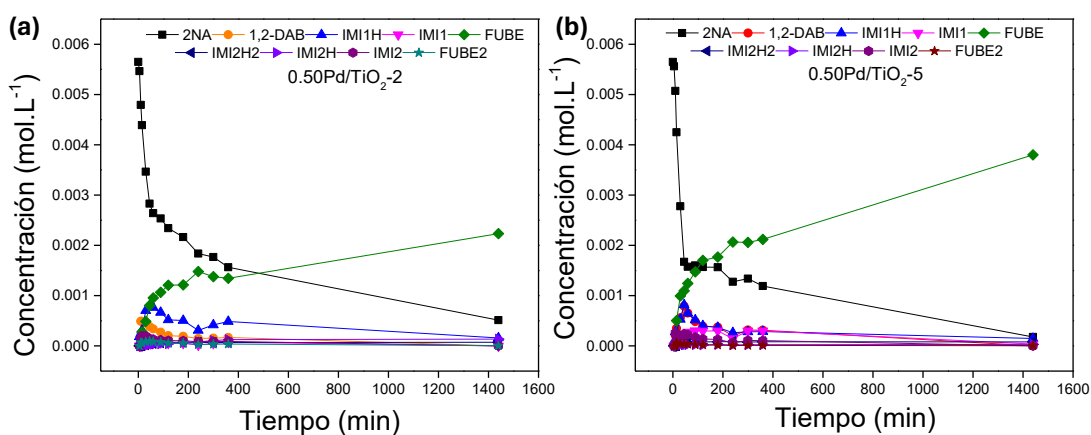


Figura S4. Diagramas de distribución de productos para los catalizadores (a) 0.50Pd/TiO₂-2 y (b) 0.50Pd/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

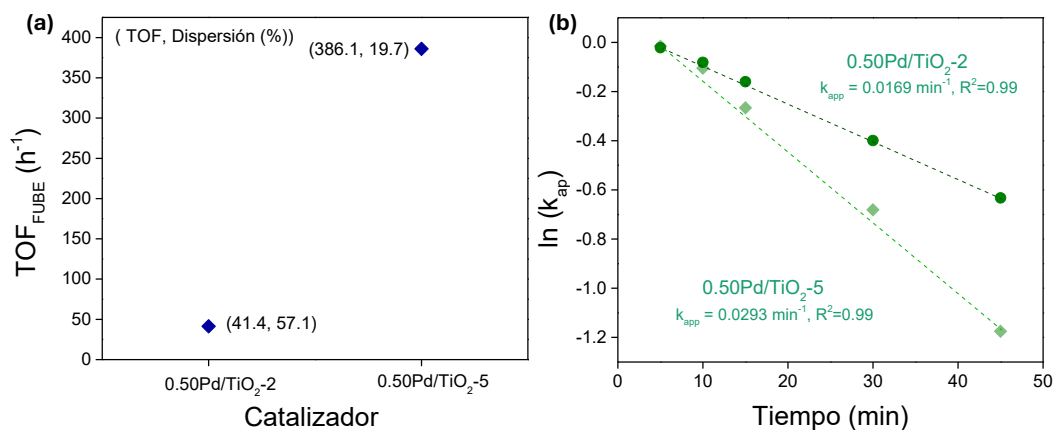


Figura S5. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR usando los catalizadores 0.50Pd/TiO₂-2 y 0.50Pd/TiO₂-5. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Pd=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 5 bar N₂ hasta 1440 mi

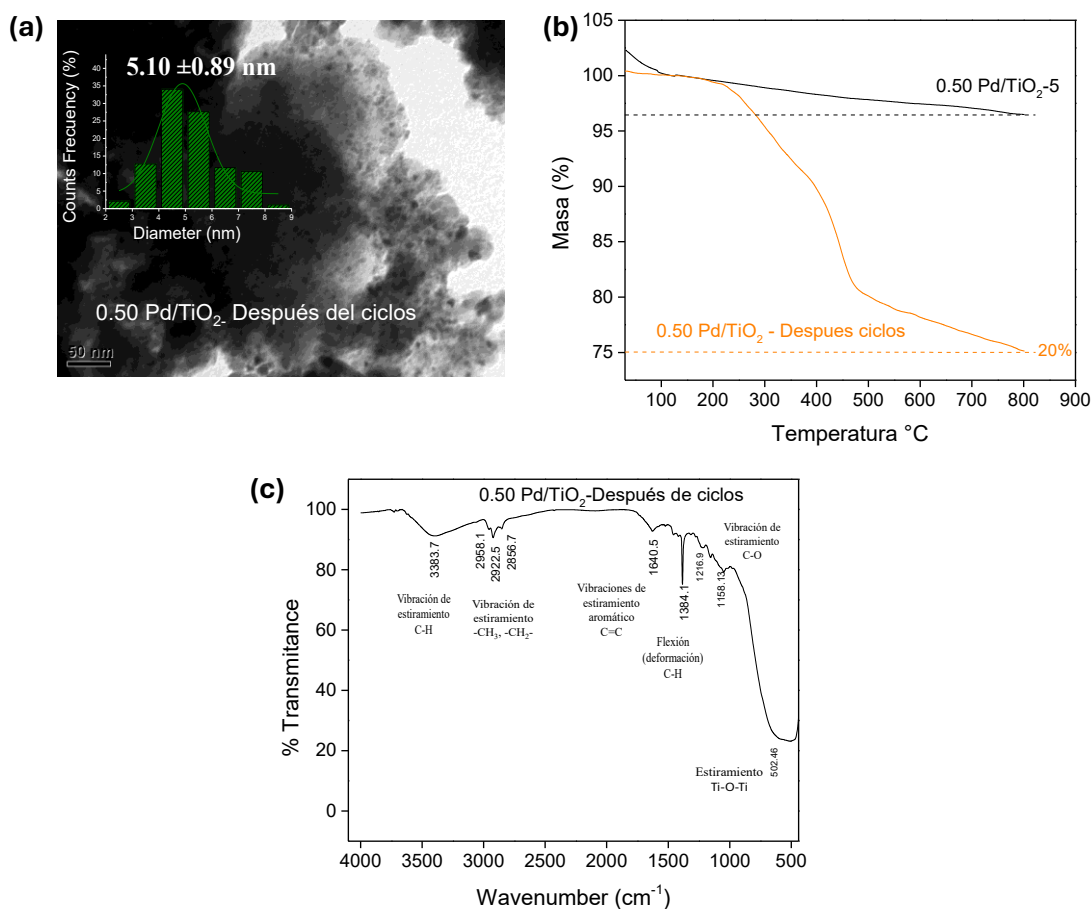


Figura S6. (a) análisis STEM para el sistema 0.50Pd/TiO₂-5 (la distribución de tamaños de partícula se muestra en la imagen). (b) Análisis de TGA para el catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 fresco y después de los ciclos de reacción y (c) análisis FT-IR del catalizador 0.50Pd/TiO₂-5 después de los ciclos de reacción.

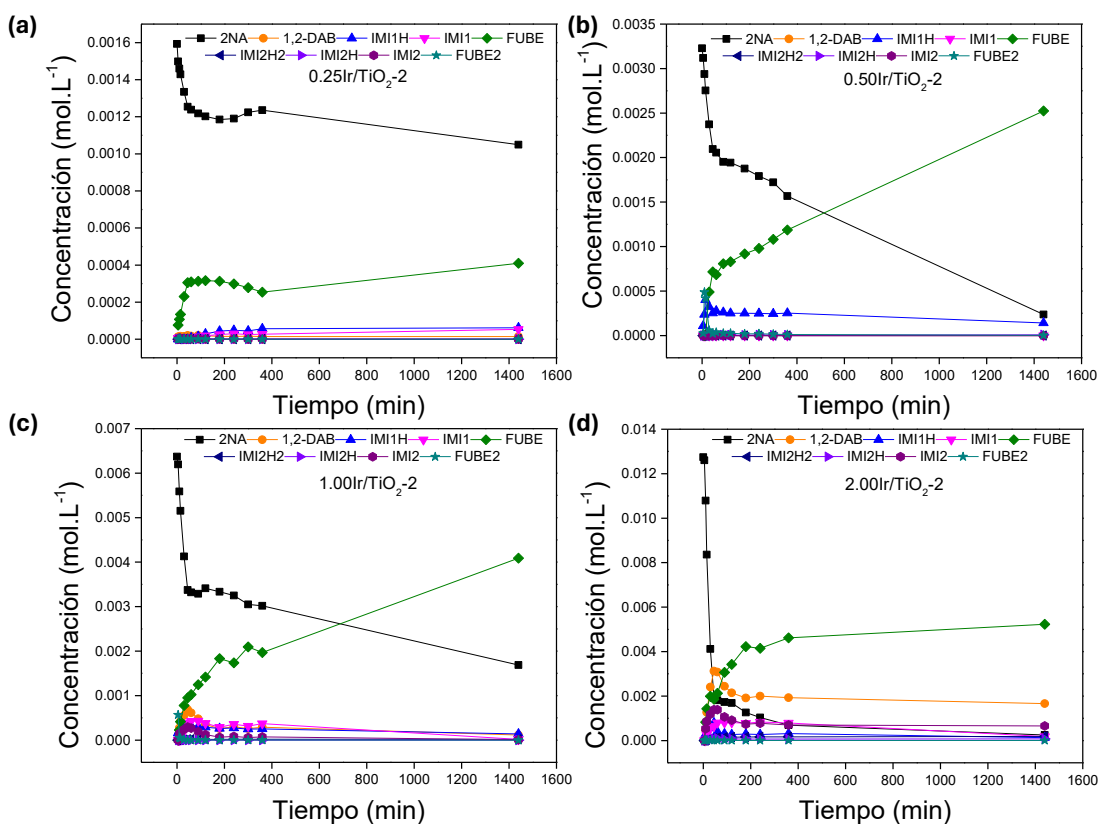


Figura S7. Diagramas de distribución de productos para los catalizadores (a) 0.25Ir/TiO₂-2, (b) 0.50Ir/TiO₂-2, (c) 1.00Ir/TiO₂-2 y (d) 2.00Ir/TiO₂-2. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, 2NA/Ir=125, 50 mL de acetato de etilo, 2NA:FUR 1:1 y, 5 bar de H₂ por 30 min- 1 bar N₂ hasta 1440 min

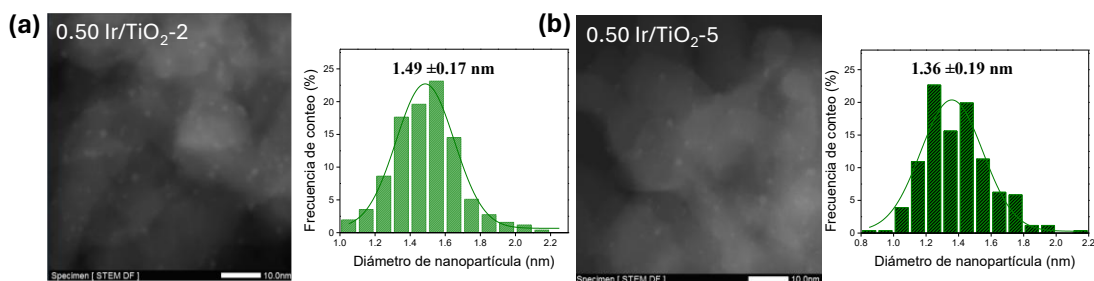


Figura S8. Análisis de STEM para catalizadores (a) 0.50Ir/TiO₂-2 y (b) 0.50Ir/TiO₂-5

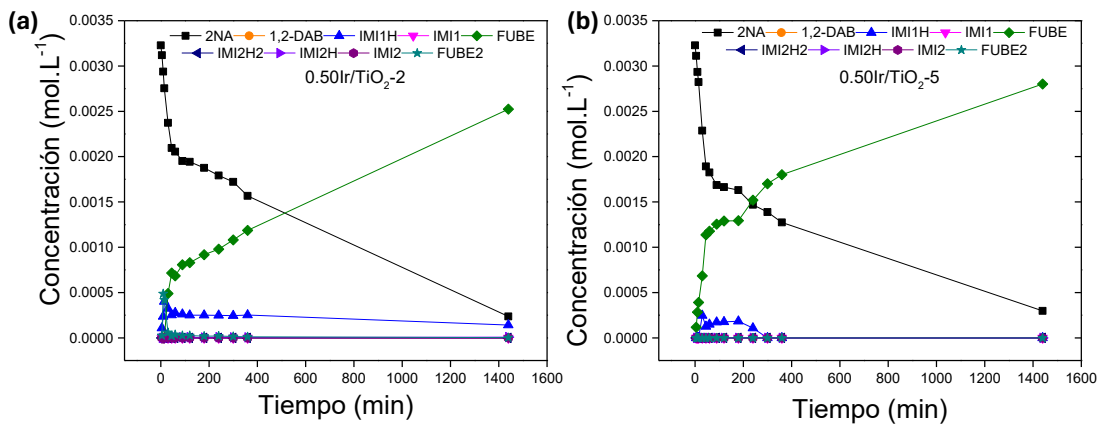


Figura S9. Diagramas de distribución de productos para los catalizadores (a) $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-}2$ y (b) $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-}5$. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, $2\text{NA}/\text{Ir}=125$, 50 mL de acetato de etilo, $2\text{NA}:\text{FUR}$ 1:1 y, 5 bar de H_2 por 30 min- 1 bar N_2 hasta 1440 min

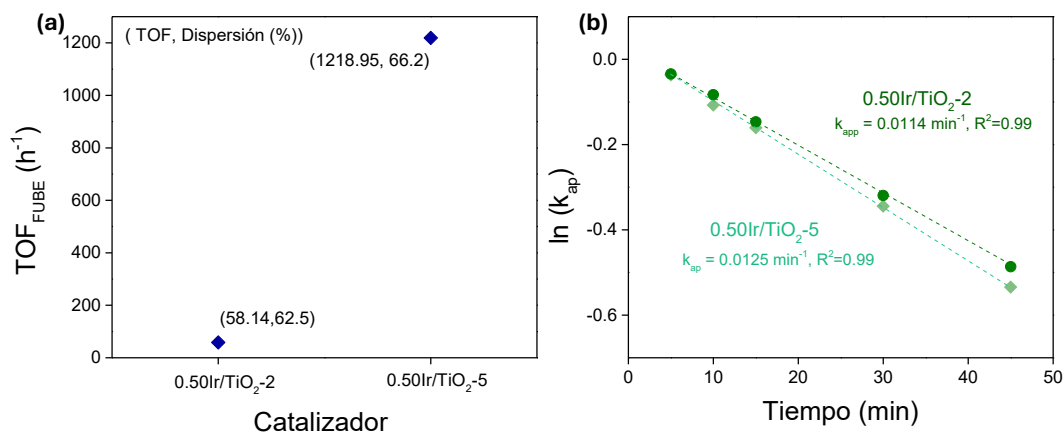


Figura S10. Efecto del aumento en la presencia de efecto SMSI en la reacción reductiva-ciclación de 2NA con FUR usando los catalizadores $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-}2$ y $0.50\text{Ir}/\text{TiO}_2\text{-}5$. (a) Valores de TOF (los valores de dispersión se muestran en la figura) y (b) perfil cinético para la hidrogenación de 2NA. Condiciones de reacción: 0.050 g de catalizador, $2\text{NA}/\text{Ir}=125$, 50 mL de acetato de etilo, $2\text{NA}:\text{FUR}$ 1:1 y, 5 bar de H_2 por 30 min- 5 bar N_2 hasta 1440 mi

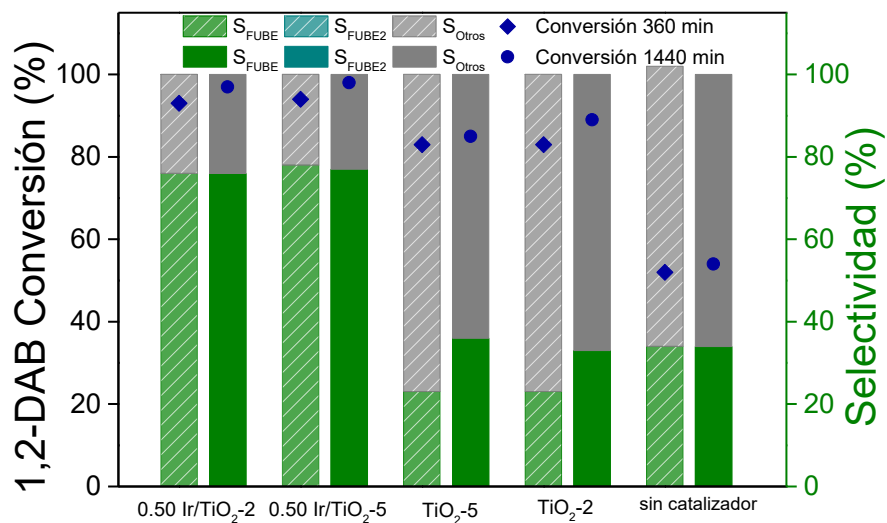


Figura S11. Reacciones control usando 1,2-DAB y FUR, en ausencia de catalizador, con el TiO₂-2, TiO₂-5, con el catalizador 0.50Ir/TiO₂-2 y 0.50 Ir/TiO₂-5. Condiciones de reacción: 50 mg de catalizador o TiO₂, 1,2-DAB/Pd= 125, acetato de etilo 50ml, 30 min H₂-5 bar

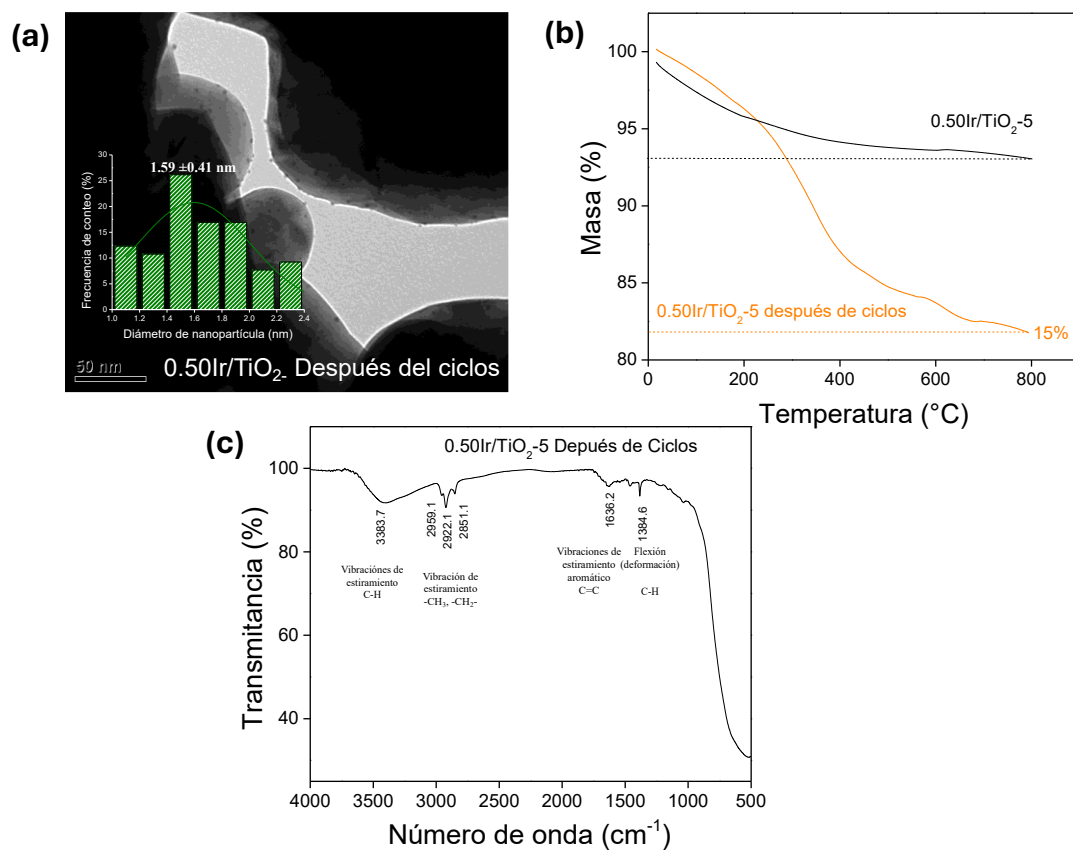


Figura S12. (a) análisis STEM para el sistema 0.50Ir/TiO₂-5 (la distribución de tamaños de partícula se muestra en la imagen). (b) Análisis de TGA del catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 fresco y después de los ciclos de reacción, y (c) análisis FT-IR del catalizador 0.50Ir/TiO₂-5 después de los ciclos de reacción.

9. REFERENCIAS

1. Lin, C., et al., *H(2) Activation with Co Nanoparticles Encapsulated in N-Doped Carbon Nanotubes for Green Synthesis of Benzimidazoles*. ChemSusChem, 2021. **14**(2): p. 709-720.
2. Ruiz, V.R., A. Corma, and M.J. Sabater, *New route for the synthesis of benzimidazoles by a one-pot multistep process with mono and bifunctional solid catalysts*. Tetrahedron, 2010. **66**(3): p. 730-735.
3. Wu, P., et al., *Harnessing strong metal–support interactions via a reverse route*. Nature Communications, 2020. **11**(1): p. 3042.
4. Zhou, Q., et al., *High production of furfural by flash pyrolysis of C6 sugars and lignocellulose by Pd-PdO/ZnSO(4) catalyst*. Nat Commun, 2023. **14**(1): p. 1563.
5. Qin, L.Z. and Y.C. He, *Chemoenzymatic Synthesis of Furfuryl Alcohol from Biomass in Tandem Reaction System*. Appl Biochem Biotechnol, 2020. **190**(4): p. 1289-1303.
6. Li, H., et al., *Production of furfural from xylose, water-insoluble hemicelluloses and water-soluble fraction of corncob via a tin-loaded montmorillonite solid acid catalyst*. Bioresour Technol, 2015. **176**: p. 242-8.
7. González-Vera, D., et al., *Bimetallic Nickel and Cobalt nanoparticles supported on TiO as catalyst for the synthesis of 2-substituted benzimidazole by reductive amination-cyclization of 2-nitroaniline and aldehydes*. Catalysis Today, 2025. **459**.
8. Chandra, P., *Recent Advancement in the Copper Mediated Synthesis of Heterocyclic Amides as Important Pharmaceutical and Agrochemicals*. ChemistrySelect, 2021. **6**(38): p. 10274-10322.
9. Kabir, E. and M. Uzzaman, *A review on biological and medicinal impact of heterocyclic compounds*. Results in Chemistry, 2022. **4**.
10. Woolley, D.W., *Some Biological Effects Produced by Benzimidazole and Their Reversal by Purines*. Journal of Biological Chemistry, 1944. **152**(2): p. 225-232.
11. Singh, N.P., A.; Rana, K.; Anand, P.; Ahamad, A.; and A.K. Tiwari, *Benzimidazole: A Short Review of Their Antimicrobial Activities*. Int. Curr. Pharm. J. , 2012. **1**: p. 110–118.
12. Tahlan, S., S. Kumar, and B. Narasimhan, *Pharmacological significance of heterocyclic 1H-benzimidazole scaffolds: a review*. BMC Chem, 2019. **13**(1): p. 101.

13. Ermler, S., M. Scholze, and A. Kortenkamp, *Seven benzimidazole pesticides combined at sub-threshold levels induce micronuclei in vitro*. *Mutagenesis*, 2013. **28**(4): p. 417-26.
14. Akhtar, W., et al., *Therapeutic evolution of benzimidazole derivatives in the last quinquennial period*. *Eur J Med Chem*, 2017. **126**: p. 705-753.
15. Leadbeater, A.J., *Plant Health Management: Fungicides and Antibiotics*, in *Encyclopedia of Agriculture and Food Systems*. 2014. p. 408-424.
16. Wang, Y., et al., *A simple and efficient one step synthesis of benzoxazoles and benzimidazoles from carboxylic acids*. *Tetrahedron Letters*, 2006. **47**(28): p. 4823-4826.
17. Heravi, M.M., et al., *Heteropolyacids as heterogeneous and recyclable catalysts for the synthesis of benzimidazoles*. *Catalysis Communications*, 2008. **9**(4): p. 504-507.
18. Del Rio-Rodriguez, J.L., et al., *Multifunctional Heterogeneous Cobalt Catalyst for the One-Pot Synthesis of Benzimidazoles by Reductive Coupling of Dinitroarenes with Aldehydes in Water*. *ChemSusChem*, 2025. **18**(8): p. e202402141.
19. Rodenes, M., et al., *Multifunctional Catalysis of Nanosheet Defective Molybdenum Sulfide Basal Planes for Tandem Reactions Involving Alcohols and Molecular Hydrogen*. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2023. **11**(33): p. 12265-12279.
20. Guan, Q., et al., *The synthesis of benzimidazoles via a recycled palladium catalysed hydrogen transfer under mild conditions*. *Org Biomol Chem*, 2018. **16**(12): p. 2088-2096.
21. Li, X., et al., *An efficient route for the synthesis of benzimidazoles via a hydrogen-transfer strategy between o -nitroanilines and alcohols*. *Tetrahedron Letters*, 2016. **57**(41): p. 4645-4649.
22. Weires, N.A., J. Boster, and J. Magolan, *Combined Pd/C and Montmorillonite Catalysis for One-Pot Synthesis of Benzimidazoles*. *European J Org Chem*, 2012. **2012**(33): p. 6508-6512.
23. Fukutake, T., et al., *Development of titania-supported iridium catalysts with excellent low-temperature activities for the synthesis of benzimidazoles via hydrogen transfer*. *Molecular Catalysis*, 2019. **477**.
24. Pierre L. Beaulieu*, B.H., Elisabeth von Moos, *A Practical Oxone®-Mediated, High-Throughput, Solution-Phase Synthesis of Benzimidazoles from 1,2-Phenylenediamines*

- and Aldehydes and its Application to Preparative Scale Synthesis*. von Moos, Synthesis., 2003: p. 1683-1692.
25. Rodríguez-Huerto, P.A., D. Peña-Solórzano, and C. Ochoa-Puentes, *Nitroarenes as versatile building blocks for the synthesis of unsymmetrical urea derivatives and N-Arylmethyl-2-substituted benzimidazoles*. Chemical Papers, 2021. **75**(12): p. 6275-6283.
 26. Naeimi, H. and N. Alishahi, *Highly Efficient and Facile Method for Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles via Reductive Cyclization of O-Nitroaniline and Aryl Aldehydes*. Organic Chemistry International, 2012. **2012**: p. 1-5.
 27. A. John Blacke, e.a., *Synthesis of Benzazoles byHydrogen-Transfer Catalysis*. ORGANICLETTERS2009, 2009. **11**: p. 2039-2042.
 28. Furukawa, S., Y. Yoshida, and T. Komatsu, *Chemoselective Hydrogenation of Nitrostyrene to Aminostyrene over Pd- and Rh-Based Intermetallic Compounds*. ACS Catalysis, 2014. **4**(5): p. 1441-1450.
 29. Zhu, S., et al., *Pd nanoflakes epitaxially grown on defect MoS2 nanosheets for enhanced nitroarenes hydrogenation to anilines*. Applied Catalysis B: Environment and Energy, 2024. **351**.
 30. González-Vera, D., et al., *Chemoselective nitroarene hydrogenation over Ni-Pd alloy supported on TiO2 prepared from ilmenite-type $Pd_xNi_{1-x}TiO_3$* . Materials Today Communications, 2020. **24**.
 31. Wang, H. and J. Lu, *A Review on Particle Size Effect in Metal-Catalyzed Heterogeneous Reactions*. Chinese Journal of Chemistry, 2020. **38**(11): p. 1422-1444.
 32. Corma, P.S.a.A., *Transforming Nano Metal Nonselective Particulates intoChemoselective Catalysts for Hydrogenation of SubstitutedNitrobenzenes*. ACS Catal. 5, , 2015. **5**: p. 7114–7121.
 33. Anandaraj, P., R. Ramesh, and J.G. Malecki, *Direct synthesis of benzimidazoles by Pd(II) N^N^S -pincer type complexes via acceptorless dehydrogenative coupling of alcohols with diamines*. Journal of Organometallic Chemistry, 2023. **985**.
 34. Wada, K., H. Yu, and Q. Feng, *Titania-supported iridium catalysts for dehydrogenative synthesis of benzimidazoles*. Chinese Chemical Letters, 2020. **31**(3): p. 605-608.
 35. Yu, H., et al., *Effect of phosphorus-modification of titania supports on the iridium-catalyzed synthesis of benzimidazoles*. Catalysis Today, 2021. **375**: p. 410-417.

36. Zhang, Y., et al., *Tuning reactivity of Fischer-Tropsch synthesis by regulating TiO(x) overlayer over Ru/TiO(2) nanocatalysts*. Nat Commun, 2020. **11**(1): p. 3185.
37. Dai, L., et al., *Tuning interaction strength between CeO₂ and iridium to promote CO oxidation over Ir/TiO₂*. Journal of Rare Earths, 2024. **42**(4): p. 651-659.
38. van Deelen, T.W., C. Hernández Mejía, and K.P. de Jong, *Control of metal-support interactions in heterogeneous catalysts to enhance activity and selectivity*. Nature Catalysis, 2019. **2**(11): p. 955-970.
39. S. J. Tauster, S.C.F., R. T. K. Baker, J. A. Horsley, *Strong Interactions in Supported-Metal Catalysts*. SCIENCE, 1981. **211** p. 4487.
40. Hailian Tang, Y.S., Bingsen Zhang,, *Classical strong metal–support interactions between gold nanoparticles and titanium dioxide*. chemical Physics Letters, 2017. **3**.
41. Długosz, O. and M. Banach, *Continuous synthesis of photocatalytic nanoparticles of pure ZnO and ZnO modified with metal nanoparticles*. Journal of Nanostructure in Chemistry, 2021. **11**(4): p. 601-617.
42. Song, J., et al., *The role of Al doping in Pd/ZnO catalyst for CO₂ hydrogenation to methanol*. Applied Catalysis B: Environmental, 2020. **263**.
43. Sebastian, J., et al., *Strong Metal-Support Interactions on TiO(2)-Supported Metal Catalysts for Fine-Tuning Catalysis*. Angew Chem Int Ed Engl, 2026. **65**(1): p. e02611.
44. Shuyi Zhang, P.N.P., Joshua J. Willis, Sheng Dai, , Mingjie Xu, George W. Graham, , Matteo Cargnello, Frank Abild-Pedersen, and Xiaoqing Pan, *Dynamical Observation and Detailed Description of Catalysts under Strong Metal–Support Interaction*. Nano Lett, 2016. **16**: p. 4528–4534.
45. Breckner, C.J., et al., *Controlled site coverage of strong metal–support interaction (SMSI) on Pd NP catalysts*. Catalysis Science & Technology, 2023. **13**(1): p. 157-169.
46. Du, X., et al., *Size-dependent strong metal-support interaction in TiO(2) supported Au nanocatalysts*. Nat Commun, 2020. **11**(1): p. 5811.
47. Zhang, Y., et al., *Structure Sensitivity of Au-TiO(2) Strong Metal-Support Interactions*. Angew Chem Int Ed Engl, 2021. **60**(21): p. 12074-12081.
48. S. J. Tauster, S.C.F., and R. L. Garten, *Strong Metal-Support Interactions. Group 8 Noble Metals Supported on TiO₂*. Journal of the American Chemical Society, 1978. **100**:1.

49. Figueiredo, W.T., et al., *New insights on the electronic factor of the SMSI effect in Pd/TiO₂ nanoparticles*. Applied Surface Science, 2022. **574**.
50. Domine, M.E., M.C. Hernández-Soto, and Y. Pérez, *Development of metal nanoparticles supported materials as efficient catalysts for reductive amination reactions using high-throughput experimentation*. Catalysis Today, 2011. **159**(1): p. 2-11.
51. Hernández-Cristóbal, O., et al., *High Resolution HAADF Characterization of Ir/TiO₂ Catalyst Reduced at 500 °C: Intensity Profile Analysis*. The Journal of Physical Chemistry C, 2015. **119**(21): p. 11672-11678.
52. Reyes, P., et al., *Interfacial Properties of an Ir/TiO₂ System and Their Relevance in Crotonaldehyde Hydrogenation*. Journal of Catalysis, 2002. **208**(1): p. 229-237.
53. Jia, A., et al., *Crystal-plane effects of anatase TiO₂ on the selective hydrogenation of crotonaldehyde over Ir/TiO₂ catalysts*. Journal of Catalysis, 2021. **395**: p. 10-22.
54. Jia, A., et al., *Selective hydrogenation of crotonaldehyde over Ir/TiO₂ catalysts: Unraveling the metal-support interface related reaction mechanism*. Journal of Catalysis, 2023. **425**: p. 57-69.
55. Niemelä, M., et al., *Microwave-assisted aqua regia digestion for determining platinum, palladium, rhodium and lead in catalyst materials*. Microchemical Journal, 2012. **101**: p. 75-79.
56. Arena, F., R.D. Chio, and G. Trunfio, *An experimental assessment of the ammonia temperature programmed desorption method for probing the surface acidic properties of heterogeneous catalysts*. Applied Catalysis A: General, 2015. **503**: p. 227-236.
57. Vannice, M.A., *Kinetics of Catalytic Reactions*. Vol. 1. 2006: Springer New York, NY.
58. Leal Villarroel, E.A., et al., *Toward decorrelation of surface oxygen groups from metal dispersion effects in Pd/C hydrogenation catalysts*. Catalysis Science & Technology, 2025. **15**(6): p. 2034-2048.
59. Morales, M.V., et al., *Selective hydrogenation reactions of 5-hydroxymethylfurfural over Cu and Ni catalysts in water: Effect of Cu and Ni combination and the reagent purity*. Catalysis Today, 2023. **423**: p. 114021.
60. Mendez, C.M., et al., *On the role of Pd β -hydride in the reduction of nitrate over Pd based catalyst*. Applied Catalysis B: Environmental, 2008. **84**(1-2): p. 156-161.

61. Rusinque, B., S. Escobedo, and H. de Lasa, *Photoreduction of a Pd-Doped Mesoporous TiO₂ Photocatalyst for Hydrogen Production under Visible Light*. *Catalysts*, 2020. **10**(1).
62. Liang, W., et al., *Catalytic Oxidation of Chlorobenzene over Pd-TiO₂ /Pd-Ce/TiO₂ Catalysts*. *Catalysts*, 2020. **10**(3).
63. Wen-Jie Shen, M.O., et al., , *The influence of the support on the activity and selectivity of Pd in CO hydrogenation*. *Applied Catalysis A: General* 2001. **213**: p. 225–232.
64. Deshmane, V.G., et al., *Mesoporous nanocrystalline TiO₂ supported metal (Cu, Co, Ni, Pd, Zn, and Sn) catalysts: Effect of metal-support interactions on steam reforming of methanol*. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2015. **408**: p. 202-213.
65. Camposeco, R., A.E. Torres, and R. Zanella, *Influence of the Preparation Method of Au, Pd, Pt, and Rh/TiO₂ Nanostructures and Their Catalytic Activity on the CO Oxidation at Low Temperature*. *Topics in Catalysis*, 2022. **65**(7-8): p. 798-816.
66. Bratan, V., et al., *CO oxidation over Pd supported catalysts —In situ study of the electric and catalytic properties*. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2017. **207**: p. 166-173.
67. Tamao Ishida, T.M.A., Taketoshi Masatake Haruta, *Importance of Size and Contact Structure of Gold Nanoparticles for the Genesis of Unique Catalytic Processes*. *Chem. Rev.*, 2020. **120**, **2**: p. 464–525.
68. Cheng-Si Tsao, Y.-R.T., Ming-Sheng Yu†Cheng-Yu Wang,Huan-Hsiung Tseng, Tsui-Yun Chung,Hsiu-Chu Wu, Takahiro Yamamoto,Katsumi Kaneko,Sow-Hsin Chen§, *Effect of Catalyst Size on Hydrogen Storage Capacity of Pt-Impregnated Active Carbon via Spillover*. *J. Phys. Chem. Lett.* , 2010. **1**,**7**: p. 1060–1063.
69. ANDRAS ERDŐHELYI, M.P., AND FRIGYES SOLYMOSI, *Catalytic Hydrogenation of CO₂ over Supported Palladium*. *JOURNAL OF CATALYSIS* 1986. **98**: p. 166-177.
70. Jbir, I., et al., *Individual Heat of Adsorption of Adsorbed CO Species on Palladium and Pd–Sn Nanoparticles Supported on Al₂O₃ by Using Temperature-Programmed Adsorption Equilibrium Methods*. *ACS Catalysis*, 2016. **6**(4): p. 2545-2558.
71. Braga, A.H., et al., *Structure and activity of supported bimetallic NiPd nanoparticles: influence of preparation method on CO₂ reduction*. *ChemCatChem*, 2020. **12**(11): p. 2967-2976.
72. Murata, K., et al., *Identification of active sites in CO oxidation over a Pd/Al₂O₃ catalyst*. *Phys Chem Chem Phys*, 2019. **21**(33): p. 18128-18137.

73. Hugo Tiznado, S.F., and Francisco Zaera, *Infrared Study of CO Adsorbed on Pd/Al₂O₃-ZrO₂. Effect of Zirconia Added by Impregnation*. Langmuir 2004. **20**: p. 10490-10497.
74. Zhao, J., et al., *Particle-Size-Dependent Electronic Metal–Support Interaction in Pd/TiO₂ Catalysts for Selective Hydrogenation of 3-Nitrostyrene*. The Journal of Physical Chemistry C, 2022. **126**(36): p. 15167-15174.
75. Soni, Y., M.C. Philip, and C.P. Vinod, *Ultra-Small Pd Nanoparticles on SBA-15: An Efficient Catalyst for One-Pot Reductive Alkylation of Nitrobenzene with Size-Dependent Activity*. Topics in Catalysis, 2024. **68**(3-4): p. 414-429.
76. Ding, L., et al., *Activating Edge Sites on Pd Catalysts for Selective Hydrogenation of Acetylene via Selective Ga₂O₃ Decoration*. ACS Catalysis, 2016. **6**(6): p. 3700-3707.
77. Groot, I.M.N., A.W. Kley, and L.B.F. Jurlink, *Separating Catalytic Activity at Edges and Terraces on Platinum: Hydrogen Dissociation*. The Journal of Physical Chemistry C, 2013. **117**(18): p. 9266-9274.
78. Ahmed, F., et al., *Comparison of reactivity on step and terrace sites of Pd (332) surface for the dissociative adsorption of hydrogen: A quantum chemical molecular dynamics study*. Applied Surface Science, 2011.
79. Yuan, W., et al., *Direct In Situ TEM Visualization and Insight into the Facet-Dependent Sintering Behaviors of Gold on TiO(2)*. Angew Chem Int Ed Engl, 2018. **57**(51): p. 16827-16831.
80. Christian A. Müller, M.M., Rene A. Koepfel, and Alfons Baiker, *Combustion of Methane over Palladium/Zirconia Derived from a Glassy Pd–Zr Alloy: Effect of Pd Particle Size on Catalytic Behavior*. JOURNAL OF CATALYSIS 1997. **166**: p. 36–43
81. Luna, M., et al., *Strong Metal-Support Interaction (SMSI) in Au/TiO₂ photocatalysts for environmental remediation applications: Effectiveness enhancement and side effects*. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2023. **11**(3).
82. Wang, C., et al., *Tuning SMSI to stabilize metallic Pd species: A case study on Pd/TiO₂ for HCHO oxidation*. Chinese Chemical Letters, 2024. **35**(3).
83. Biesinger, M.C., et al., *Resolving surface chemical states in XPS analysis of first row transition metals, oxides and hydroxides: Sc, Ti, V, Cu and Zn*. Applied Surface Science, 2010. **257**(3): p. 887-898.

84. Wang, Y.F., et al., *New Radical Route and Insight for the Highly Efficient Synthesis of Benzimidazoles Integrated with Hydrogen Evolution*. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2023. **62**(29): p. e202304306.
85. Wu, X., et al., *Origin of strong metal-support interactions between Pt and anatase TiO₂ facets for hydrodeoxygenation of m-cresol on Pt/TiO₂ catalysts*. *Journal of Catalysis*, 2023. **418**: p. 203-215.
86. Figueiredo, W.T., et al., *Understanding the Strong Metal–Support Interaction (SMSI) Effect in CuxNi1–x/CeO₂ (0 < x < 1) Nanoparticles for Enhanced Catalysis*. *ACS Applied Nano Materials*, 2019. **2**(4): p. 2559-2573.
87. Ashok Kumar Reddy, Y., et al., *Bolometric properties of reactively sputtered TiO₂–x films for thermal infrared image sensors*. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2015. **48**(35).
88. Jackman, M.J., A.G. Thomas, and C. Muryn, *Photoelectron Spectroscopy Study of Stoichiometric and Reduced Anatase TiO₂(101) Surfaces: The Effect of Subsurface Defects on Water Adsorption at Near-Ambient Pressures*. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2015. **119**(24): p. 13682-13690.
89. Lifeng Cui, T.P., Zhangfeng Shen, Shasha Li, Shifei Kang, Qineng Xia, Yangang Wang, · Xi Li, *A facile strategy to synthesize Pd/TiO₂ nanotube arrays with high visible light photocatalytic performance*. *Research on Chemical Intermediates* 2019. **45**: p. 2167–2177.
90. Jian, Y., et al., *Engineering oxygen vacancy and crystal surfaces for TiO₂-based photocatalysts for enhanced photocatalytic hydrogenation of bio-based carbonyls to biofuels*. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2022. **10**(6).
91. Yu, J., et al., *Operando Characterization of Electrochemistry at the Rutile TiO₂(110)/0.1 M HCl Interface Using Ambient Pressure XPS*. *J Phys Chem C Nanomater Interfaces*, 2024. **128**(49): p. 20933-20939.
92. Vecchietti, J., et al., *Understanding the Role of Oxygen Vacancies in the Water Gas Shift Reaction on Ceria-Supported Platinum Catalysts*. *ACS Catalysis*, 2014. **4**(6): p. 2088-2096.

93. Rotimi A. Ojifinni, N.S.F., Jinlong Gong, Ming Pan, Tae S. Kim, and G.H. J. M. White, and C. Buddie Mullins, *Water-Enhanced Low-Temperature CO Oxidation and Isotope Effects on Atomic Oxygen-Covered Au(111)*. J. AM. CHEM. SOC. 9 2008. **130** p. 21.
94. Yudanov, I.V., S.S. Laletina, and K.M. Neyman, *CO Adsorption on Pd Nanoparticles: Assignment of Experimental C-O Vibrational Frequencies by DFT Calculations*. J Phys Chem C Nanomater Interfaces, 2026. **130**(7): p. 2562-2570.
95. Guo, Y., et al., *Photo-thermo semi-hydrogenation of acetylene on Pd(1)/TiO(2) single-atom catalyst*. Nat Commun, 2022. **13**(1): p. 2648.
96. Song, H.J., et al., *Effect of HCl Treatment on Acidity of Pd/TiO₂ for Furfural Hydrogenation*. Catalysts, 2023. **13**(12).
97. D'Arienzo, M., et al., *Photogenerated defects in shape-controlled TiO₂ anatase nanocrystals: a probe to evaluate the role of crystal facets in photocatalytic processes*. J Am Chem Soc, 2011. **133**(44): p. 17652-61.
98. Boukha, Z., et al., *Pd supported catalyst for gas-phase 1,2-dichloroethane abatement: Efficiency and high selectivity towards oxygenated products*. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2018. **57**: p. 77-88.
99. Zhao, X., et al., *Effect of Strong Metal-Support Interaction of Pt/TiO₂ on Hydrodeoxygenation of m-Cresol*. ChemistrySelect, 2018. **3**(37): p. 10364-10370.
100. Musolino, M.G., et al., *Supported palladium catalysts for the selective conversion of cis-2-butene-1,4-diol to 2-hydroxytetrahydrofuran: effect of metal particle size and support*. Applied Catalysis A: General, 2007. **325**(1): p. 112-120.
101. Camposeco, R., A.E. Torres, and R. Zanella, *Catalytic oxidation of propane over Pt-Pd bimetallic nanoparticles supported on TiO₂*. Molecular Catalysis, 2022. **532**.
102. Ammari, F., *An emergent catalytic material: Pt/ZnO catalyst for selective hydrogenation of crotonaldehyde*. Journal of Catalysis, 2004. **221**(1): p. 32-42.
103. Miró i Rovira, A., et al., *Influence of Metal-Support Interaction on Anisole Hydrodeoxygenation Activity on Noble Metal TiO₂-Based Catalysts*. Topics in Catalysis, 2025. **68**(20): p. 2549-2564.
104. Zhang, L., et al., *Selective Hydrogenation over Supported Metal Catalysts: From Nanoparticles to Single Atoms*. Chem Rev, 2020. **120**(2): p. 683-733.

105. Millán, R., et al., *A new molecular pathway allows the chemoselective reduction of nitroaromatics on non-noble metal catalysts*. Journal of Catalysis, 2018. **364**: p. 19-30.
106. Zhang, S., et al., *Competitive adsorption on PtCo/CoBOx catalysts enables the selective hydrogen-reductive-amination of nitroarenes with aldehydes into imines*. Journal of Catalysis, 2019. **374**: p. 72-81.
107. Pang, D., et al., *Pd-based catalysts with tunable interfacial structure for direct reductive amination*. Chemical Engineering Journal, 2024. **497**.
108. Mazario, J., et al., *Pd supported on mixed metal oxide as an efficient catalyst for the reductive amination of bio-derived acetol to 2-methylpiperazine*. Catalysis Science & Technology, 2020. **10**(23): p. 8049-8063.
109. Fernández-Andrade, A.A., et al., *Exploring the bifunctional role of Pd/ZrO₂-TiO₂ in the production of secondary amines via reductive amination of furfural*. Applied Catalysis A: General, 2025. **705**.
110. Martínez, J.J., et al., *Reductive amination of furfural over Me/SiO₂-SO₃H (Me: Pt, Ir, Au) catalysts*. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 2014. **392**: p. 235-240.
111. Torres, C.C., et al., *Gold catalysts supported on TiO₂ -nanotubes for the selective hydrogenation of *p*-substituted nitrobenzenes*. Molecular Catalysis, 2018. **447**: p. 21-27.
112. Edgardo Leal-Villarroel, D.G.-V., Marcelo Domine, Daviel Gómez, and C.C. Philippe Serp, Cecilia Torres, *Platinum single sites supported on defected hydrogen-titanate nanotubes as selective catalyst for tandem synthesis of 3-methylindoles from nitrocompounds and acetol*. Catalysis Today, 2025. **460**.
113. Bustamante, T.M., et al., *Pd-Co catalysts prepared from palladium-doped cobalt titanate precursors for chemoselective hydrogenation of halonitroarenes*. Molecular Catalysis, 2020. **482**.
114. Alp, M., et al., *Synthesis and antiproliferative evaluation of novel 5-(4-methylpiperazin-1-yl)-2-phenyl- 1H-benzimidazole derivatives*. Z Naturforsch C J Biosci, 2015. **70**(3-4): p. 79-85.
115. Gupta, N.K., et al., *Toward Renewable Amines: Recent Advances in the Catalytic Amination of Biomass-Derived Oxygenates*. ACS Catalysis, 2022. **12**(16): p. 10400-10440.

116. Zhang, X., et al., *Research progress of catalysts for aldol condensation of biomass based compounds*. RSC Adv, 2023. **13**(14): p. 9466-9478.
117. Wang, W., et al., *Synthesis of C15 and C10 fuel precursors with cyclopentanone and furfural derived from hemicellulose*. RSC Advances, 2017. **7**(27): p. 16901-16907.
118. Duan, H., et al., *TiO₂-facet-dependent effect on methane combustion over Ir/TiO₂ catalysts*. Chinese Journal of Catalysis, 2025. **70**: p. 378-387.
119. Yoshida, A., et al., *Enhancement of catalytic activity of Ir/TiO₂ by partially reduced titanium oxide in aerobic oxidation of alcohols*. Catalysis Today, 2013. **203**: p. 153-157.
120. Yu, H., et al., *Solvent-free multi-alkylation of urea with alcohols catalyzed by titania-supported iridium catalyst with a strong metal-support interaction*. Catalysis Today, 2023. **411-412**.
121. Hernández-Cristóbal, O., G. Díaz, and A. Gómez-Cortés, *Effect of the Reduction Temperature on the Activity and Selectivity of Titania-Supported Iridium Nanoparticles for Methylcyclopentane Reaction*. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2014. **53**(24): p. 10097-10104.
122. Lin, J., et al., *Remarkable performance of Ir1/FeO(x) single-atom catalyst in water gas shift reaction*. J Am Chem Soc, 2013. **135**(41): p. 15314-7.
123. Yu, H., et al., *Rapid Multialkylation of Aqueous Ammonia with Alcohols by Heterogeneous Iridium Catalyst under Simple Conditions*. ChemCatChem, 2021. **13**(16): p. 3588-3593.
124. Chen, P., et al., *Effect of reduction temperature on selective hydrogenation of crotonaldehyde over Ir/TiO₂ catalysts*. Applied Catalysis A: General, 2012. **433-434**: p. 236-242.
125. Yaritza M. Lopez-De Jesus, A.V., Gwendoline Lafaye, Patrice Mare'cot, and Christopher T. Williams,, *Synthesis and Characterization of Dendrimer-Derived Supported Iridium Catalysts*. J. Phys. Chem. C, 2008. **112**: p. 13837–13845.
126. Noei, H., et al., *Monitoring the Interaction of CO with Graphene Supported Ir Clusters by Vibrational Spectroscopy and Density Functional Theory Calculations*. The Journal of Physical Chemistry C, 2018. **122**(8): p. 4281-4289.

127. Szanyi, J. and J.H. Kwak, *Dissecting the steps of CO(2) reduction: 1. The interaction of CO and CO(2) with gamma-Al(2)O(3): an in situ FTIR study*. Phys Chem Chem Phys, 2014. **16**(29): p. 15117-25.
128. Konstantin Pokrovski, K.T.J., and Alexis T. Bell, *Investigation of CO and CO2 Adsorption on Tetragonal and Monoclinic Zirconia*. Langmuir 2001, 2001. **17**: p. 4297-4303.
129. Sebastian E. Collins, M.A.B., and Adrian L. Bonivardi, *infrared-spectroscopic-study-of-the-carbon-dioxide-adsorption-on-the-surface-of-ga2o3-polymorphs*. J. Phys. Chem. B, 2006. **110**: p. 5498-5507.
130. Jia, A., et al., *The effects of TiO2 crystal-plane-dependent Ir-TiO interactions on the selective hydrogenation of crotonaldehyde over Ir/TiO2 catalysts*. Chinese Journal of Catalysis, 2021. **42**(10): p. 1742-1754.
131. He, L., et al., *Titania-supported iridium subnanoclusters as an efficient heterogeneous catalyst for direct synthesis of quinolines from nitroarenes and aliphatic alcohols*. Angew Chem Int Ed Engl, 2011. **50**(43): p. 10216-20.
132. Tian, S., et al., *Regulating the Catalytic Performance of Single-Atomic-Site Ir Catalyst for Biomass Conversion by Metal–Support Interactions*. ACS Catalysis, 2019. **9**(6): p. 5223-5230.
133. Aydin, C., et al., *A "smart" catalyst: sinter-resistant supported iridium clusters visualized with electron microscopy*. Angew Chem Int Ed Engl, 2012. **51**(24): p. 5929-34.
134. Wang, Y., et al., *Single-atom Ir(1) supported on rutile TiO(2) for excellent selective catalytic oxidation of ammonia*. J Hazard Mater, 2022. **432**: p. 128670.
135. Zhang, Y., et al., *Tuning selectivity of CO2 hydrogenation by modulating the strong metal–support interaction over Ir/TiO2 catalysts*. Green Chemistry, 2020. **22**(20): p. 6855-6861.
136. Zhao, E.W., et al., *Strong Metal–Support Interactions Enhance the Pairwise Selectivity of Parahydrogen Addition over Ir/TiO2*. ACS Catalysis, 2016. **6**(2): p. 974-978.
137. Xu, Y., et al., *Introducing Ti3+defects based on lattice distortion for enhanced visible light photoreactivity in TiO2microspheres*. RSC Advances, 2017. **7**(52): p. 32461-32467.

138. Li, Y., et al., *Maximized Ir atom utilization via downsizing active sites to single-atom scale for highly stable dry reforming of methane*. Chemical Synthesis, 2024. **4**(4).
139. Jin, R., et al., *Low Temperature Oxidation of Ethane to Oxygenates by Oxygen over Iridium-Cluster Catalysts*. J Am Chem Soc, 2019. **141**(48): p. 18921-18925.
140. Guo, W., et al., *Strong Metal-Support Interaction Triggered by Molten Salts*. Angew Chem Int Ed Engl, 2025. **64**(2): p. e202414516.
141. Wang, X., et al., *Chlorine-Modified Ru/TiO₂ Catalyst for Selective Guaiacol Hydrodeoxygenation*. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2021. **9**(8): p. 3083-3094.
142. Ruiz, D., et al., *Direct Reductive Amination of HMF to 5-(Aminomethyl)-2-furanmethanol Using Supported Iridium-based Catalysts*. Chempluschem, 2024. **89**(12): p. e202400453.
143. Camposeco, R. and R. Zanella, *Boosting C₃H₈ Oxidation at Low Temperature Over a Highly Dispersed Ir/TiO₂ Catalyst*. ChemistrySelect, 2024. **9**(48).
144. Fukutake, T., et al., *Striking effects of a titania support on the low-temperature activities of Ir catalysts for the dehydrogenative synthesis of benzimidazole and indole*. Catalysis Today, 2018. **303**: p. 235-240.
145. JENSEN, F., *ACTIVATION ENERGIES AND THE ARRHENIUS EQUATION. QUALITY AND RELIABILITY ENGINEERING INTERNATIONAL.* , 1985. **VOL. 1**: p. 12-17