

Nanopartículas de metales de transición en síntesis orgánica

Transition metals nanoparticles in organic synthesis

Miguel Yus

Universidad de Alicante. Facultad de Ciencias. Departamento de Química Orgánica e Instituto de Síntesis Orgánica (ISO)

XV Conferencia Fèlix Serratosa (Bellaterra, Barcelona, 18 de enero de 2010)

Resumen. La reducción de cloruro de níquel(II) dihidratado con litio y una cantidad catalítica (5–10 %) de naftaleno o DTBB conduce a la formación de nanopartículas de níquel metálico altamente reactivas, que se han usado para la reducción de diferentes funcionalidades (olefinas, acetilenos, derivados halogenados, sulfonatos, compuestos aromáticos, derivados carbonílicos y sus iminas y otros compuestos aromáticos) y para reacciones de creación de enlaces carbono-carbono (homoacoplamientos, alquilación de cetonas y reacciones tipo Wittig y aza-Wittig). Usando el mismo procedimiento, se han preparado también nanopartículas de cobre y hierro, que se han mostrado muy activas en procesos de reducción (deshalogenación, desulfonilación y reducción de compuestos carbonílicos e iminas) y química *click*.

Palabras clave: Nanopartículas, reducción, formación enlaces C-C, química *click*, cobre, níquel, hierro.

Abstract. The reduction of nickel chloride(II) dihydrate with lithium and a catalytic amount (5–10 %) of naphthalene or DTBB leads to the formation of highly reactive metallic nickel nanoparticles, which have been used for the reduction of different functionalities (olefins, acetylenes, halogenated derivatives sulfonates, aromatic compounds, carbonyl derivatives and imines, and other aromatic compounds) and for reactions generating carbon-carbon bonds (homocouplings, ketone alkylations, and Wittig-type and aza-Wittig reactions). The same procedure was also applied to prepare nanoparticles of copper and iron, which have proved to be very active in reduction processes (dehalogenation, desulfonylation, and reduction of carbonyl compounds and imines) and «click» chemistry.

Keywords: Nanoparticles, reduction, C-C bond formation, click chemistry, copper, nickel, iron.

Introducción

La nanociencia se dedica al estudio (preparación, caracterización y aplicaciones) de los materiales orgánicos e inorgánicos a escala nanométrica (entre 1 y 100 nm).¹ Un aspecto importante de este campo de la ciencia, desde el punto de vista aplicativo, se refiere al uso de nanopartículas de metales de transición en procesos catalíticos, tanto en condiciones homogéneas como, y sobre todo, heterogéneas. Un tipo especial de nanopartículas son las compuestas por átomos de metales en estado cero de oxidación, es decir, nanopartículas metálicas,² cuya preparación se realiza normalmente por reducción de las correspondientes sales anhidras. Los métodos de reducción más empleados a tal fin implican el uso de hidruros metálicos en un disolvente inerte³ y necesitan de un agente estabilizante que evite la agregación de las nanopartículas.⁴

Por otra parte, en los últimos años, en nuestro grupo de investigación se ha estado investigando en el uso de un nuevo método

de litación altamente efectivo en distintos procesos que permiten generar compuestos organolíticos muy inestables en condiciones de reacción muy suaves. Esta metodología consiste en el uso de litio en polvo y una cantidad catalítica de un areno, siendo naftaleno y 4,4'-di-*tert*-butilbifenilo (DTBB) los más comúnmente empleados.⁵ A través de esta sencilla tecnología, se han conseguido realizar nuevas reacciones con interés sintético como son: a) preparación de compuestos organolíticos a partir de sustratos no halogenados (éteres, tioéteres, sulfóxidos, sulfonas, alcoholes, sulfonatos, sulfonamidas, carbonatos, carbamatos y ureas);⁶ b) preparación de compuestos organolíticos funcionalizados⁷ por intercambio cloro/litio, azufre-litio⁸ o vía una apertura reductiva de compuestos heterocíclicos;⁹ c) generación de sintones dilitiados,¹⁰ y activación de metales.¹¹ Estos procesos no son en general posibles usando otras formas de litio,¹² incluida la litación promovida por un areno en cantidades estequiométricas,¹³ lo que puede ser fácilmente explicado por la participación de una dianión derivado del areno en la versión catalítica,¹⁴ en lugar del correspondiente anión radical ampliamente aceptado como intermedio en la versión estequiométrica.¹⁵

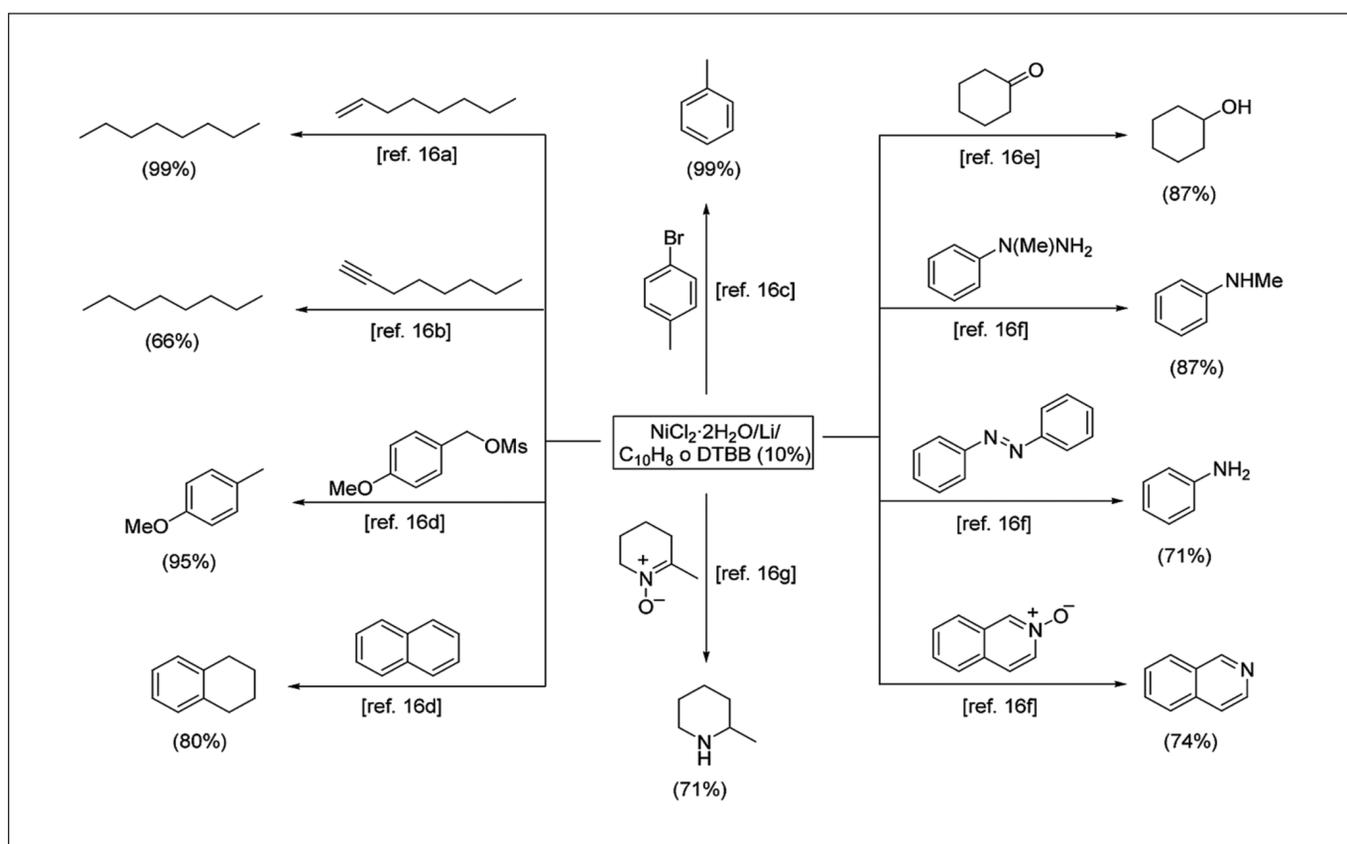
En este artículo se expondrán resultados recientes en la generación y aplicaciones en química orgánica de nanopartículas de níquel, cobre y hierro, preparadas a través de la litación catalizada por un areno, comentada anteriormente.

Correspondencia: Miguel Yus. Universidad de Alicante. Facultad de Ciencias. Departamento de Química Orgánica e Instituto de Síntesis Orgánica (ISO)
Apdo. de correos 99. 03080 Alicante
Tel.: +34 965 903 548. Fax: +34 965 903 549
A. e.: yus@ua.es

Nanopartículas de níquel

La combinación de cloruro de níquel(II) dihidratado/litio en polvo/naftaleno o DTBB (ca. 10 %) en THF se ha mostrado como muy conveniente para producir la reducción de una serie de funciones orgánicas a temperatura ambiente y en unas pocas horas. Así, olefinas,^{16a} alquinos,^{16b} derivados halogenados,^{16c}

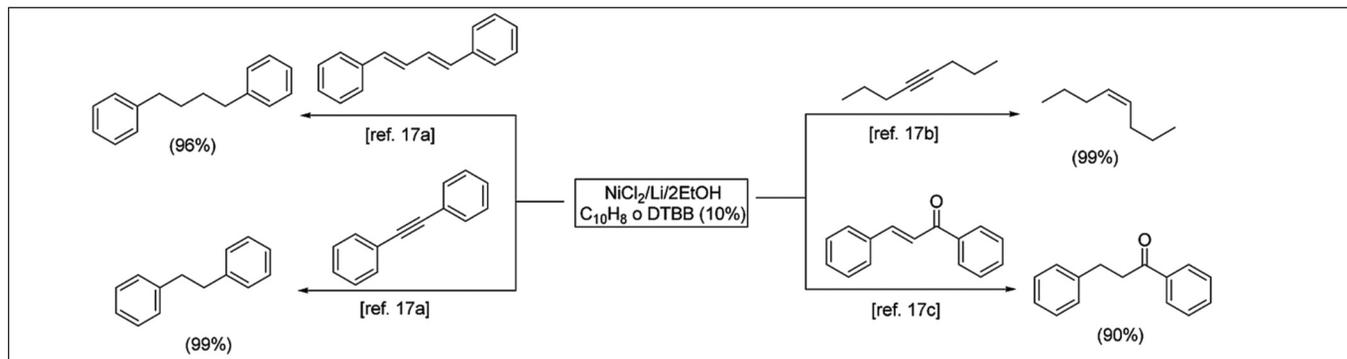
sulfonatos,^{16d} compuestos aromáticos polinucleares,^{16d} compuestos carbonílicos e iminas,^{16e} hidracinas y azo/azoxi compuestos,^{16f} óxidos de aminas^{16f} y nitro-nas^{16g} pueden ser reducidos fácilmente, como se indica en el esquema 1, en algunos ejemplos concretos. Si la sal de Ni contiene dos moléculas de D₂O (en vez de agua), se obtienen los correspondientes compuestos deuterados.¹⁶



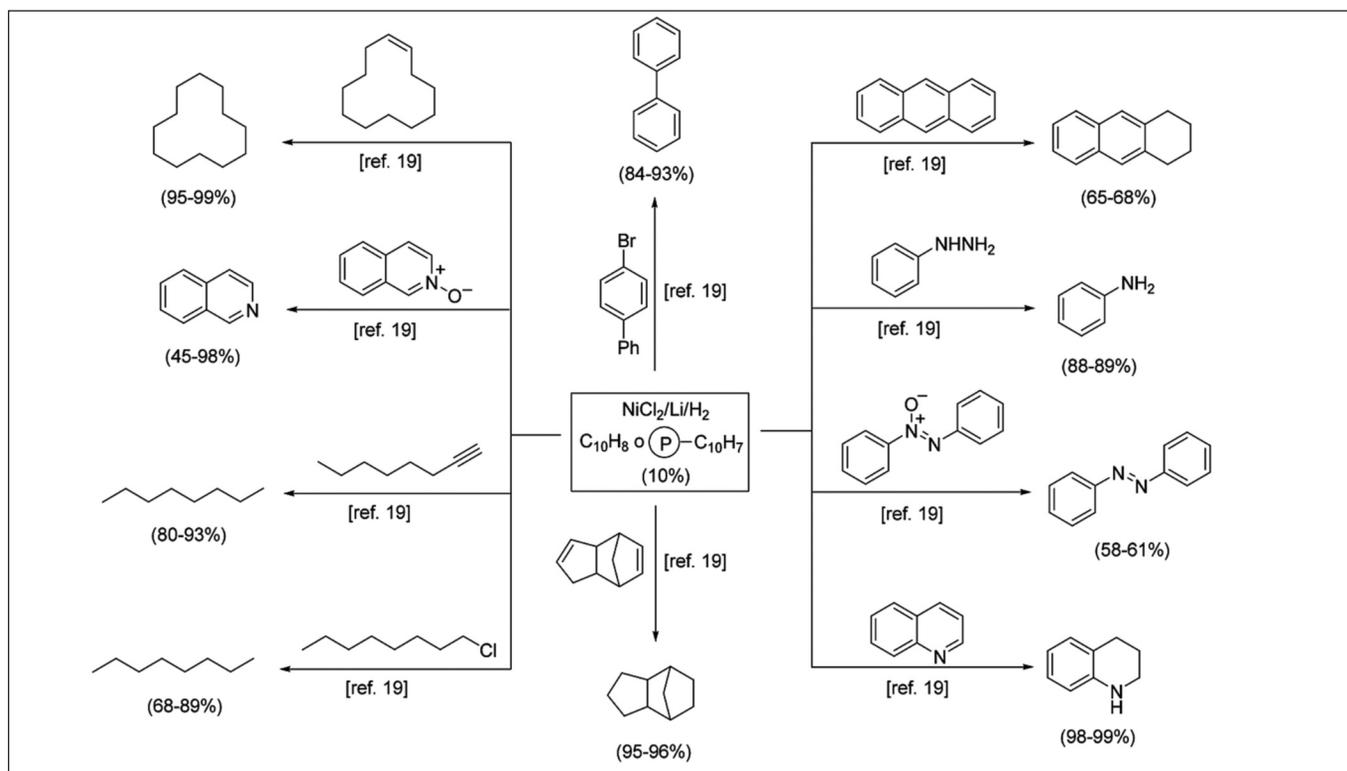
ESQUEMA 1.

Una versión de la combinación anterior que resulta muy útil desde el punto de vista manipulativo consiste en usar NiCl₂ anhidro y una cantidad estequiométrica de etanol como fuente de protones. Esta metodología permite ajustar con precisión la cantidad de etanol, pudiendo realizarse, además de las reacciones indicadas en el esquema 1 con rendimientos similares,^{17a} otros procesos nuevos. Dos ejemplos significativos son: *a*) la semihidrogenación de alquinos, que para el caso de derivados internos conduce estereoselectivamente a los isómeros *cis*,^{17b} y *b*) la reducción quimiosselectiva de compuestos carbonílicos α , β -insaturados a los correspondientes sistemas saturados.^{17c} Sendos ejemplos se incluyen en el esquema 2.

Todas las reacciones incluidas en los esquemas 1 y 2 pueden ser efectuadas usando una versión que supone el empleo de un areno soportado sobre un polímero.¹⁸ En este caso, no solo se utiliza una cantidad catalítica del areno soportado, sino que, además, el catalizador puede recuperarse al final de la reacción por simple filtración y ser reutilizado hasta una decena de veces sin sufrir pérdida de su actividad. Un ejemplo de uso de ambas metodologías (areno en disolución o soportado) se incluye en el esquema 3, en el que se muestra la capacidad de la combinación NiCl₂/Li/areno en la hidrogenación de diferentes funcionalidades con hidrógeno molecular a presión atmosférica y temperatura ambiente.¹⁹



ESQUEMA 2.

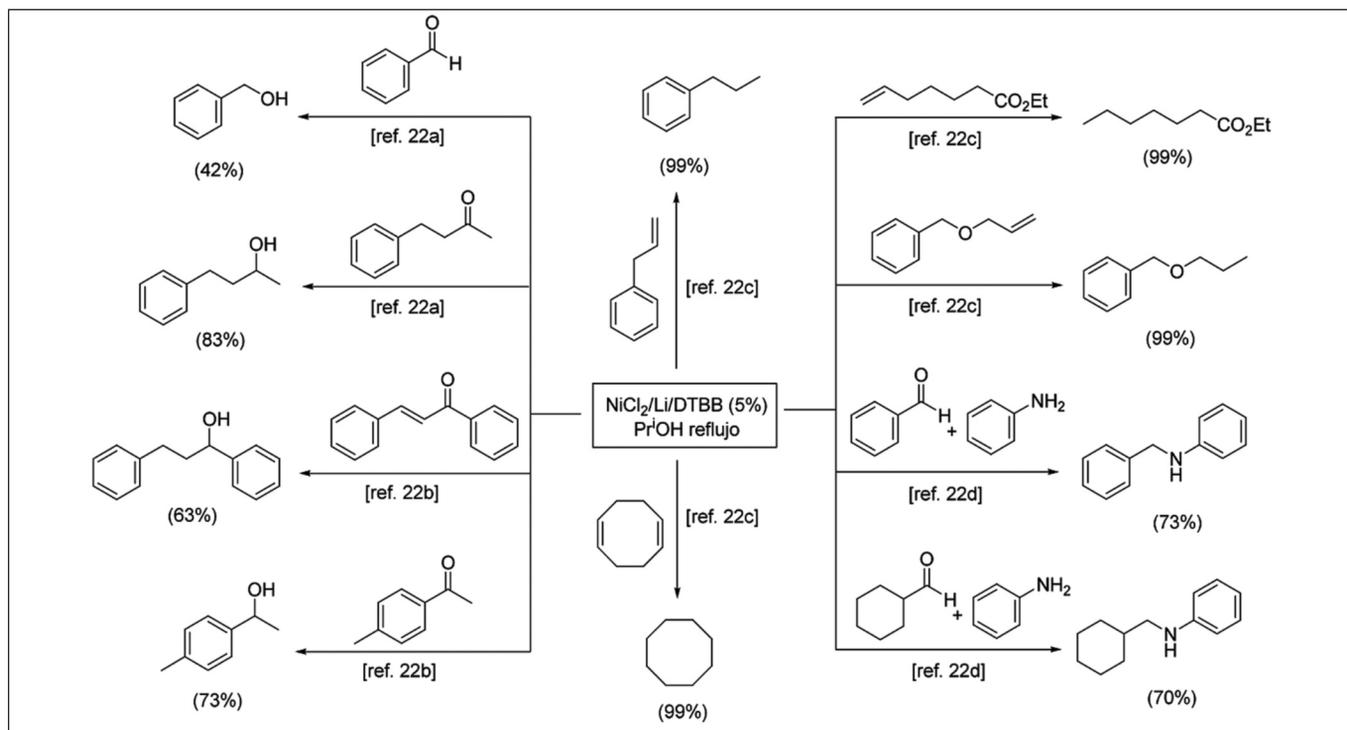


ESQUEMA 3.

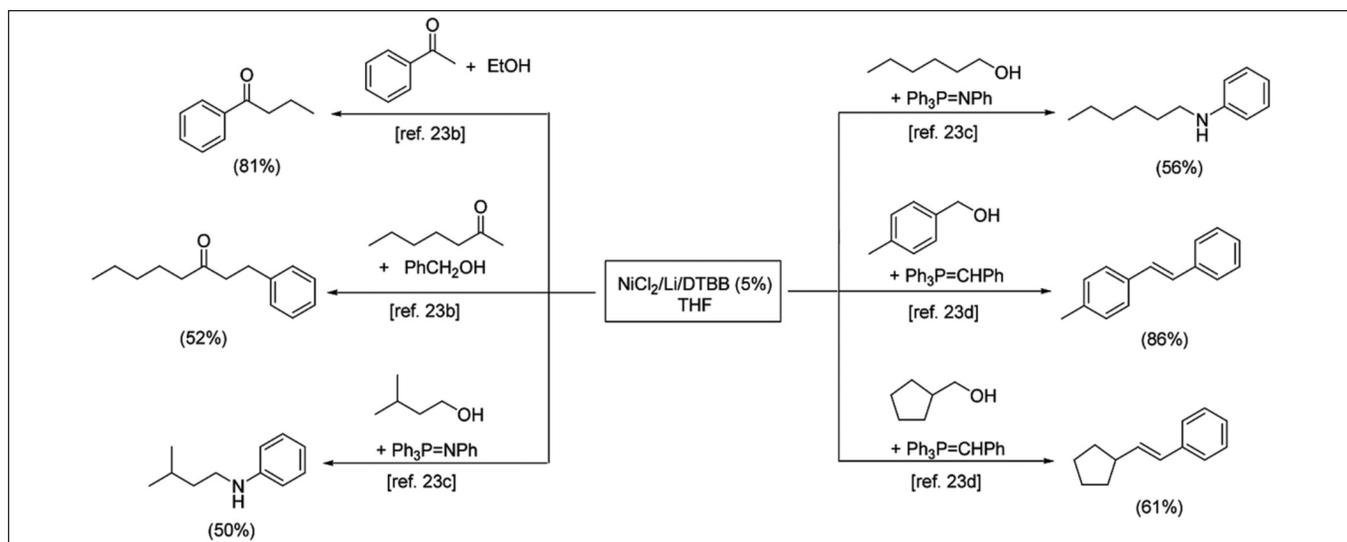
En lo que se refiere a la caracterización de las nanopartículas de níquel que se generan en todas las reacciones mencionadas hasta aquí, se han utilizado las técnicas habituales al efecto, concluyéndose que se trata de nanopartículas metálicas de un tamaño pequeño ($2,5 \pm 1$ nm) y, por lo tanto, muy activas, teniendo lugar las reacciones en la superficie de las nanopartículas y no en disolución. Se trata, por lo tanto, de un caso típico de catálisis heterogénea.²⁰

Una vez establecido el mecanismo de actuación de las nanopartículas de níquel y su caracterización, se abordó otro tipo

de reacciones diferentes de la hidrogenación ya comentada usando agua, etanol o hidrógeno como fuentes próticas. Así, aparte del homoacoplamiento de yoduros arílicos y hetarílicos,²¹ se estudió, en primer lugar, la reacción de transferencia de hidrógeno usando isopropanol como fuente prótica: a través de esta metodología, es posible efectuar la reducción de compuestos carbonílicos (tanto en condiciones estequiométricas^{22a} como catalíticas,^{22b} respecto a la cantidad de nanopartículas empleadas), olefinas funcionalizadas o no,^{22c} así como llevar a cabo la aminación reductiva de aldehídos,^{22d} como se ilustra en los ejemplos que se incluyen en el esquema 4.



ESQUEMA 4.



ESQUEMA 5.

Finalmente, se ha estudiado la llamada autotransferencia de hidrógeno catalizada por nanopartículas de níquel,^{23a} que consiste en un proceso de deshidrogenación de un alcohol primario por parte del níquel para dar un aldehído que reacciona *in situ* con una metil cetona generando un compuesto carbonílico α, β -insaturado, el cual capta finalmente el hidrógeno cedido anteriormente, produciendo una cetona saturada. En con-

junto, tiene lugar un alquilación de la cetona, actuando el alcohol como electrófilo y produciendo agua como único deshecho en el proceso. Por ello, tanto desde el punto de vista de la química «verde» como de la economía de átomos, el proceso es altamente satisfactorio. Esta metodología se ha aplicado no solo a la alquilación de cetonas,^{23b,c} sino también a la reacción aza-Wittig indirecta^{23c} y a la propia reacción de Wittig indi-

recta (esquema 5).^{23d} En estos dos últimos procesos, se parte de un alcohol primario, más estable y asequible que el correspondiente aldehído normalmente usado en esa reacción.

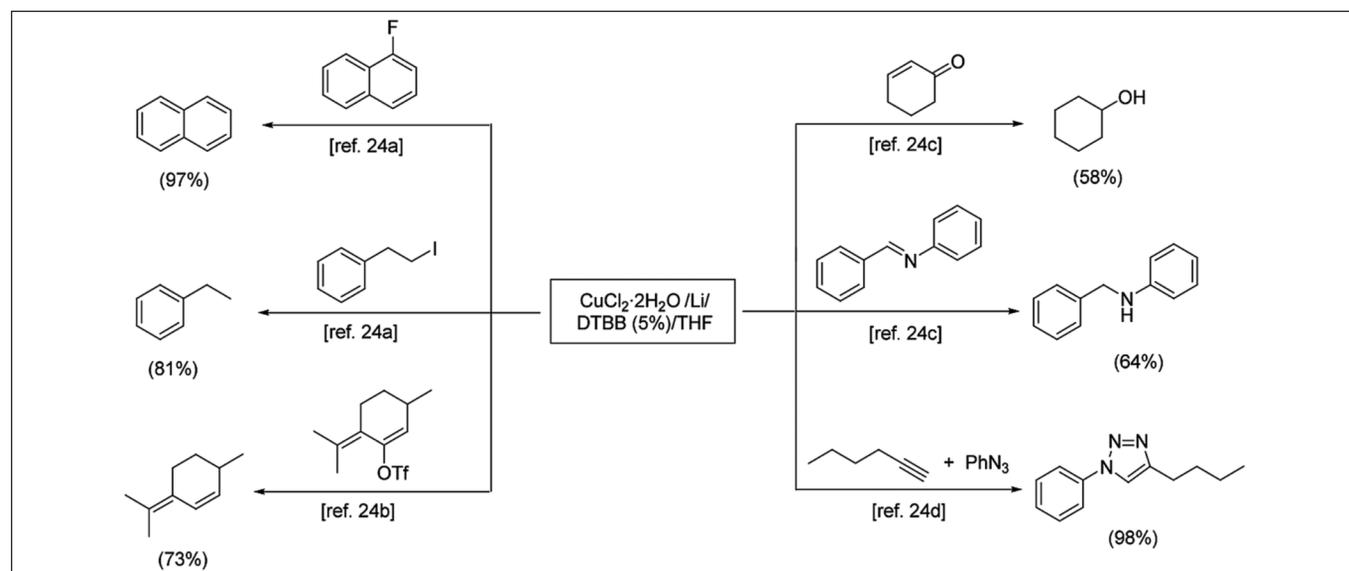
Nanopartículas de cobre

Siguiendo una tecnología similar a la apuntada para el caso de las nanopartículas de níquel, se han sintetizado nanopartículas de cobre partiendo de cloruro de cobre(II), conteniendo bien dos moléculas de agua o de óxido de deuterio. Este cobre activado, que presenta unas características macroscópicas si-

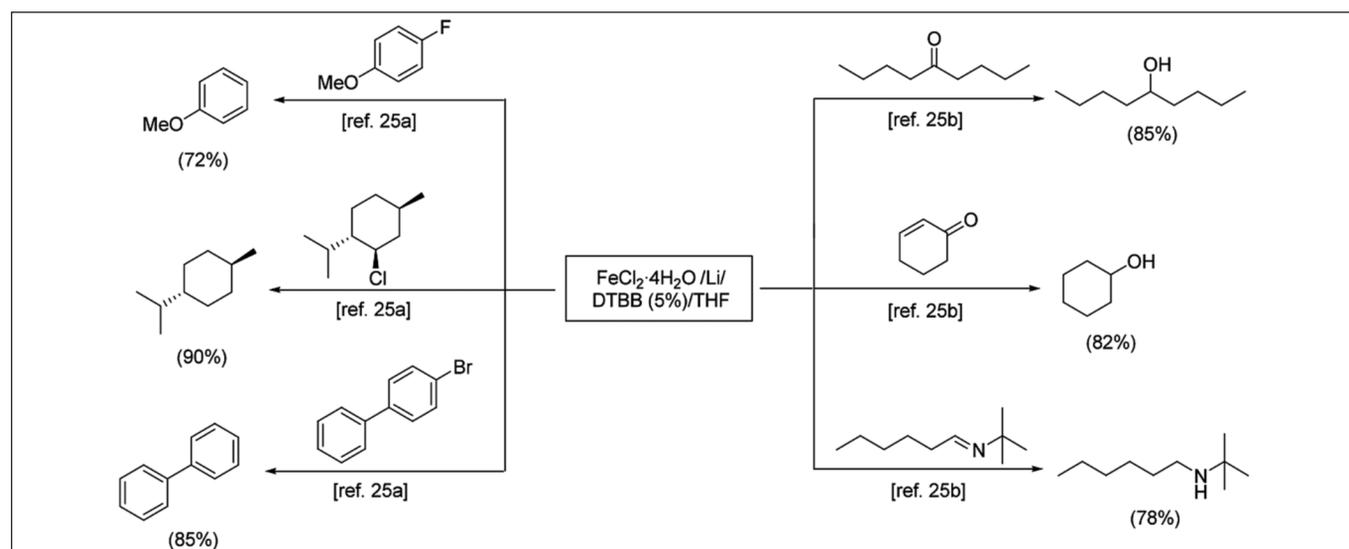
milares al níquel, se ha mostrado altamente efectivo en la deshalogenación de derivados halogenados,^{24a} reacciones de desulfonilación,^{24b} reducción de compuestos carbonílicos y sus correspondientes iminas,^{24c} así como en la reacción *click* entre acetilenos y azidas.^{24d} Algunos ejemplos significativos se recogen en el esquema 6.

Nanopartículas de hierro

En el caso de la preparación de nanopartículas de hierro, se utilizó el mismo método de reducción (litiación catalizada por DTBB),



ESQUEMA 6.



ESQUEMA 7.

partiendo bien de cloruro de hierro(II) tetrahidratado o bien de la misma sal, pero portadora de dos moléculas de óxido de deuterio. Los resultados preliminares usando esta combinación indican que es altamente activa en la deshalogenación de derivados halogenados alifáticos y aromáticos^{25a} y en la reducción de compuestos carbonílicos y sus correspondientes iminas.^{25b} Algunos ejemplos se recogen en el esquema 7. El análisis de las nanopartículas de hierro obtenidas indica que se trata de entidades de tamaño muy pequeño ($1 \pm 0,5$ nm) y, por ello, de una elevada actividad.

Conclusiones

De lo expuesto en este artículo se concluye que la litiación catalizada por naftaleno o DTBB es un método adecuado para preparar nanopartículas de metales de transición de elevada actividad. Las derivadas de níquel, cobre y hierro han demostrado su alta eficacia en procesos de reducción de distintas funcionalidades (olefinas, acetilenos, derivados halogenados, sulfonatos, compuestos carbonílicos y sus iminas, sistemas aromáticos, así como compuestos nitrogenados) y en reacciones de creación de enlaces carbono-carbono (homoacoplamiento, alquilación de cetonas, procesos tipo Wittig y aza-Wittig y química *click*).

Agradecimientos

La investigación plasmada en este trabajo ha sido posible gracias a la generosa financiación recibida del actual MICINN (CTQ-2007-65218 y CONSOLIDER INGENIO 2010-CSD2007-00006), de la Generalitat Valenciana (PROMETEO 2009/039 y FEDER) y de la Universidad de Alicante.

Referencias

- [1] Monografías: a) Poole, C. P.; Owens, F. J. *Introduction to Nanotechnology*. Wiley-VCH: Weinheim, 2003. b) *New Trends in Nanoscience: The Chemistry of Nanomaterials*. Rao, C. N. R.; Müller, A.; Cheetham, A. K. (ed.). Wiley-VCH: Weinheim, 2004. c) *Principles of Nanotechnology: Molecular-based Study of Condensed Matter in Small Systems*, Mansoori, G. A. (ed.). World Scientific Publishing: Singapur, 2005, p. 1-5. d) Ver número especial en *Chem. Rev.* 2005, 105(4). e) Ver número especial en *Acc. Chem. Res.* 2008, 41(12).
- [2] Revisiones y monografías: a) Rao, C. N. R.; Kulkarni, G. U.; Thomas, P. J.; Edwards, P. P. *Chem. Soc. Rev.* 2000, 29, 27. b) Bradley, J. S.; Schmid, G. en *Nanopartículas: From Theory to Application*. Schmid, G. (ed.). Wiley-VCH: Weinheim, 2004, cap. 3.2.1 y 3.2.2. c) Cushing, B. L.; Kolesnichenko, V. L.; O'Connor, C. J. *Chem. Rev.* 2004, 104, 3893. d) Jun, Y.; Choi, J.; Cheon, J. *Chem. Commun.* 2007, 1203. e) Lu, A.-H.; Salabas, E. L.; Schüth, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 1222. f) Park, J.; Joo, J.; Kwon, S. G.; Jang, Y.; Hyeon, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 4630. g) Dahl, J. A.; Maddux, B. L. S.; Hutchison, J. E. *Chem. Rev.* 2007, 107, 2228. h) Ferrando, R.; Jellinek, J.; Johnston, R. L. *Chem. Rev.* 2008, 108, 845. i) Vollath, D. *Nanomaterials: An Introduction to Synthesis, Properties and Application*. Wiley-VCH: Weinheim, 2008. j) *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size Control*. Corain, B.; Schmid, G.; Toshima, N. (ed.). Elsevier: Amsterdam, 2008.
- [3] a) Mayer, A. B. R.; Antonietti, M. *Colloid. Polym. Sci.* 1998, 276, 769. b) Chechick, V.; Crooks, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 1243. c) Crooks, R. M.; Zhao, M.; Sun, L.; Chechick, V.; Yeung, L. K. *Acc. Chem. Res.* 2001, 34, 181.
- [4] Ver, por ejemplo: a) Bonnemann, H.; Brijoux, W.; Brinkmann, R.; Dinjus, E.; Jousen, T.; Korall, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1991, 30, 1312. b) Bucher, S.; Hormes, J.; Mondrow, H.; Brinkmann, R.; Waldöfner, N.; Bönnemann, H.; Beuermann, L.; Krischok, S.; Maus-Friedrichs, W.; Kempter, V. *Surf. Sci.* 2002, 497, 321.
- [5] Revisiones: a) Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* 1996, 25, 155. b) Ramón, D. J.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2000, 225. c) Yus, M. *Synlett* 2001, 1197. d) Yus, M.; Ramón, D. J. *Latv. J. Chem.* 2002, 79. e) Ramón, D. J.; Yus, M. *Rev. Cubana Quím.* 2002, 14, 75. f) Yus, M. en *The Chemistry of Organolithium Compounds*. Rappoport, Z.; Marek, I. (ed.). J. Wiley & Sons: Chichester, 2004, vol. 1, p. 647.
- [6] Revisiones: a) Guijarro, D.; Yus, M. *Recent Res. Devel. Org. Chem.* 1998, 2, 713. b) Guijarro, D.; Pastor, I. M.; Yus, M. *Curr. Org. Chem.* 2011, 15, 375 (parte 1); 2011, 15, 2362 (parte 2).
- [7] Revisiones: a) Nájera, C.; Yus, M. *Trends Org. Chem.* 1991, 2, 155. b) Nájera, C.; Yus, M. *Org. Prep. Proced. Int.* 1995, 27, 383. c) Nájera, C.; Yus, M. *Recent Res. Devel. Org. Chem.* 1997, 1, 67. d) Nájera, C.; Yus, M. *Curr. Org. Chem.* 2003, 7, 867. e) Nájera, C.; Sansano, J. M.; Yus, M. *Tetrahedron* 2003, 59, 9255. f) Chinchilla, R.; Nájera, C.; Yus, M. *Chem. Rev.* 2004, 104, 2667. g) Chinchilla, R.; Nájera, C.; Yus, M. *Tetrahedron* 2005, 61, 3139. h) Yus, M.; Foubelo, F. en *Functionalized Organometallics*. Knochel, P. (ed.). Wiley-VCH: Weinheim,

- 2005, vol. 1, cap. 2; i) Nájera, C.; Yus, M. en *The Chemistry of Organolithium Compounds*. Rappoport, Z.; Marek, I. (ed.). J. Wiley & Sons: Chichester, 2006, vol. 2, cap. 3. j) Yus, M.; Foubelo, F. *Adv. Heterocycl. Chem.* 2006, 91, 135. k) Chinchilla, R.; Nájera, C.; Yus, M. *Arkivoc* 2007, x, 152. l) Ver también el número especial de Tetrahedron Symposium in Print, Nájera, C.; Yus, M. (ed.), dedicado a «Functionalised Organolithium Compounds», *Tetrahedron* 2005, 61, 13.
- [8] Revisión: Foubelo, F.; Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* 2008, 37, 2620.
- [9] Revisiones: a) Yus, M.; Foubelo, F. *Rev. Heteroatom Chem.* 1997, 17, 73. b) Yus, M.; Foubelo, F. en *Targets in Heterocyclic Systems*. Attanasi, O. A.; Spinelli, D. (ed.). Italian Society of Chemistry: Roma, 2002, p. 136-171. c) Yus, M. *Pure Appl. Chem.* 2003, 75, 1453.
- [10] Revisiones: a) Foubelo, F.; Yus, M. *Trends Org. Chem.* 1998, 7, 1. b) Foubelo, F.; Yus, M. *Curr. Org. Chem.* 2005, 9, 459.
- [11] Revisiones: a) Alonso, F.; Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* 2004, 33, 284. b) Alonso, F.; Yus, M. *Pure Appl. Chem.* 2008, 80, 1005.
- [12] Monografías: a) Wakefield, B. J. *Organolithium Methods*. Academic Press: Londres, 1988. b) Sapse, A. M.; Ragué Schleyer von, P. (ed.). *Lithium Chemistry: A Theoretical and Experimental Overview*. J. Wiley & Sons: Nueva York, 1995. c) Gray, M.; Tinkel, M.; Snieckus, V. en *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G.; McKillop, A. (ed.). Pergamon: Oxford, 1995, vol. 11, p. 1-92. d) Clayden, J. *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*. Pergamon: Oxford, 2002. e) *The Chemistry of Organolithium Compounds*. Rappoport, Z.; Marek, I. (ed.). J. Wiley & Sons: Chichester, 2004.
- [13] a) Primer ejemplo: Screttas, C. G.; Micha-Screttas, M. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1064; 1979, 44, 713. b) Para una revisión, ver: Cohen, T.; Bhupathy, M. *Acc. Chem. Res.* 1989, 22, 152.
- [14] Para estudios mecanísticos, ver: a) Yus, M.; Herrera, R. P.; Guijarro, A. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 3455. b) Yus, M.; Herrera, R. P.; Guijarro, A. *Chem. Eur. J.* 2002, 8, 2574. c) Yus, M.; Herrera, R. P.; Guijarro, A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 1309. d) Herrera, R. P.; Guijarro, A.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 1313. e) Yus, M.; Herrera, R. P.; Guijarro, A. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 6267. f) Melero, C.; Pérez, H.; Guijarro, A.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 4105. h) Melero, C.; Guijarro, A.; Baumann, V.; Pérez-Jiménez, A. J.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 5514. i) Melero, C.; Herrera, R. P.; Guijarro, A.; Yus, M. *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 10096.
- [15] Melero, C.; Guijarro, A.; Yus, M. *Dalton Trans.* 2009, 1286.
- [16] a) Alonso, F.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 6925; *J. Chem. Educ.* 2001, 78, 1517. b) Alonso, F.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 149. c) Alonso, F.; Radivoy, G.; Yus, M. *Tetrahedron* 1999, 55, 4441. d) Radivoy, G.; Alonso, F.; Yus, M. *Tetrahedron* 1999, 55, 14479. e) Alonso, F.; Yus, M. *Tetrahedron* 1998, 54, 1921. f) Alonso, F.; Radivoy, G.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 1996, 56, 8673. g) Radivoy, G.; Alonso, F.; Yus, M. *Synthesis* 2001, 427.
- [17] a) Alonso, F.; Osante, I.; Yus, M. *Tetrahedron* 2007, 63, 93. b) Alonso, F.; Osante, I.; Yus, M. *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348, 305. c) Alonso, F.; Osante, I.; Yus, M. *Synlett* 2006, 3017.
- [18] a) Gómez, C.; Ruiz, S.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 1397. b) Gómez, C.; Ruiz, S.; Yus, M. *Tetrahedron* 1999, 55, 7017. c) Yus, M.; Candela, P.; Gómez, C. *Tetrahedron* 2002, 58, 6207. d) Alonso, F.; Gómez, C.; Candela, P.; Yus, M. *Adv. Synth. Catal.* 2003, 345, 275. e) Candela, P.; Gómez, C.; Yus, M. *Russ. J. Org. Chem.* 2004, 40, 795.
- [19] a) Alonso, F.; Yus, M. *Adv. Synth. Catal.* 2001, 343, 188. b) Ver también referencia 18d.
- [20] a) Alonso, F.; Calvino, J. J.; Osante, I.; Yus, M. *Chem. Lett.* 2005, 34, 1262. b) Alonso, F.; Calvino, J. J.; Osante, I.; Yus, M. *J. Exp. Nanosci.* 2006, 1, 419. c) Alonso, F.; Riente, P.; Sirvent, J. A.; Yus, M. *Appl. Catal. A: Gen.* 2010, 378, 42.
- [21] Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Arkivoc* 2008, iv, 8.
- [22] a) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Tetrahedron* 2008, 64, 1847. b) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 1939. c) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Tetrahedron* 2009, 65, 10637. d) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Synlett* 2008, 1289; *Synfact* 2008, 9, 998.
- [23] a) Guillena, G.; Ramón, D. J.; Yus, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 2358. b) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Synlett* 2007, 1877. c) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2008, 4908. d) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2009, 6034.
- [24] a) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Vitale, C.; Yus, M. *Appl. Catal. A: Gen.* 2004, 271, 171. b) Radivoy, G.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Vitale, C.; Yus, M. *Tetrahedron* 2005, 61, 3859. c) Alonso, F.; Vitale, C.; Radivoy, G.; Yus, M. *Synthesis* 2003, 443. d) Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* 2009, 50, 2358.
- [25] a) Moglie, Y.; Alonso, F.; Vitale, C.; Yus, M.; Radivoy, G. *Appl. Catal. A: Gen.* 2006, 313, 94. b) Moglie, Y.; Alonso, F.; Vitale, C.; Yus, M.; Radivoy, G. *Tetrahedron* 2006, 62, 2812.



M. Yus

Miguel Yus nació en Zaragoza en 1947, en cuya Universidad estudió Química (1969) y realizó su doctorado (1973). Después de dos años de posdoctorado en el Max-Planck-Institut de Mülheim (Alemania), volvió a la Universidad de Oviedo, donde fue profesor adjunto (1977) y catedrático (1987). En 1988 se trasladó a la Universidad de Alicante como catedrático de Química Orgánica, siendo en la actualidad director del Instituto de Síntesis Orgánica (ISO). Es coautor de más de quinientas publicaciones, ha impartido más de ciento cincuenta conferencias y fundó la empresa MEDALCHEMY para comercializar productos de química fina.