



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

**“Manual de Prácticas de Química Orgánica
en el Contexto de la Química Verde y a
Microescala”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A:

CECILIA ARTEMISA RIVERO GÓMEZ

ASESORES: Dr. RENÉ MIRANDA RUVALCABA
M. en C. EVA HERNÁNDEZ GODÍNEZ

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2005

m. 340526



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Manual de prácticas de Químico Orgánica en
el contexto de la Química Verde y a Microescala"

que presenta la pasante: Cecilia Artemisa Rivero Gómez
con número de cuenta: 09711420-8 para obtener el título de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 11 de Octubre de 2004

PRESIDENTE Dr. René Miranda Ruvalcaba

VOCAL Dr. J. Guillermo Penieres Carrillo

SECRETARIO MC. Marina L. Morales Galicia

PRIMER SUPLENTE MC. Lidia Rangel Trujano

SEGUNDO SUPLENTE MC. Benjamín Velasco Bejarano

“ TU ETERNA PROVIDENCIA ”,

*que me has señalado para vigilar la vida
y la salud de tus criaturas:*

*Concédeme siempre la fuerza, tiempo y oportunidad
que he adquirido para extender tus dominios....
porque el conocimiento es inmenso,
aquí estoy dispuesto por mi vocación.*

(Marcus Hertz)

Gracias:

A Dios...

por darme una oportunidad y permitirme seguir en el camino que deseo.

A mis padres, Carmen y Javier...

por su cariño, comprensión y apoyo, pero sobre todo por "estar" siempre para nosotros a pesar de todo, y aún cuando sea para recoger nuestros pedazos.

Mil GRACIAS

A mis hermanitas Diana y Sara...

por su ayuda, que a pesar de peleas y disgustos, me brindan incondicionalmente.

A mi hermanito Mario...

porque su llegada y presencia representan el mejor de los motivos para seguir.

A mi maestro René...

por sus consejos, ayuda, apoyo, asesoría y amistad, más aún, por permitirme realizar el más grande de mis propósitos hasta hoy.

A Benjamín...

por su cariño, consejos, amistad y ayuda.

A la profesora Eva...

por su asesoría y amistad... por confiar en mí.

A Gabriel:

...el más necio, poco cariñoso, menos amable y sobre todo mejor amigo que alguien pudiera encontrar:

Gracias

A TODOS mis compañeros, maestros y amigos

de mi querida sección de *Química Orgánica*, especialmente a :

Oli
Boris
Joel
Conv

A Uriel...

*por su amor, cariño, paciencia, comprensión ,
apoyo; por enseñarme que la vida es mucho más de
lo que parece, y recordarme el valor y la
importancia que tienen las personas que uno quiere.*

**A TODOS y cada uno de los integrantes de la
Generación 27...**

*gracias por ser buenos compañeros, pero
sobre todo, buenos amigos*

A mis maestras:

Marú Posada
Paty Campos
Lety Zúñiga

... por su ayuda, comprensión y consejos

A mis amigos y compañeros:

*Carmen, Axel, Mitzin, Yaneth, Luisito
(aunque no le guste), Alma, Angeles.*

A ti...

*que estuviste a mi lado causándome un daño tan grande que
significó no más que el punto de partida para reanudar mis
sueños y aspiraciones, pero sobre todo para redescubrirme
como ser humano.*

ÍNDICE

	Pág.
➤ GLOSARIO.....	3
➤ RESUMEN.....	8
➤ INTRODUCCIÓN.....	9
➤ METODOLOGÍA.....	10
➤ OBJETIVOS	
◆ General.....	11
◆ Particular.....	11
➤ QUÍMICA VERDE	
◆ Contaminación.....	12
◆ La Química Verde.....	19
◆ La Química Verde en la Química Orgánica.....	25
◆ Microescala.....	27
➤ FUENTES ALTERNAS DE ENERGÍA	
◆ Introducción.....	29
◆ Condiciones no Convencionales de Reacción.....	31
◆ Microondas	
▪ <i>Microondas como Alternativa Ecológica</i>	38
▪ <i>Algunas Reacciones Promovidas con Microondas</i>	39
◆ Infrarrojo	
▪ <i>Algunas Reacciones Promovidas con Infrarrojo</i>	51
◆ Ultrasonido	
▪ <i>Ultrasonido: Alternativa Ecológica</i>	57

•	<i>Algunas Reacciones Promovidas con Ultrasonido</i>	59
➤	EXPERIMENTOS	62
◆	<i>Experimento 1. Obtención de Dibenciltoluenos (SEA)</i>	63
◆	<i>Experimento 2. Obtención de Ciclohexanol (REDOX)</i>	68
◆	<i>Experimento 3. Síntesis de Williamson (SN₂)</i>	73
◆	<i>Experimento 4. Síntesis de Aspirina (SN₂^T)</i>	79
◆	<i>Experimento 5. Transesterificación de Fisher (SN₂^T)</i>	85
◆	<i>Experimento 6. Condensación de Knoevenagel (C)</i>	91
◆	<i>Experimento 7. Protección del Grupo Carbonilo (A_{1,2} / SN_i)</i>	97
◆	<i>Experimento 8. Obtención de Bases de Schiff (A_{1,2} / SN_i)</i>	103
◆	<i>Experimento 9. Oxidación de Alcoholes (REDOX)</i>	108
◆	<i>Experimento 10. Desoximación Oxidativa (REDOX)</i>	114
◆	<i>Experimento 11. Reacción de Canizzaro (REDOX / T)</i>	119
◆	<i>Experimento 12. Transposición de Beckman (QH / T)</i>	126
◆	<i>Experimento 13. Ésteres de Hantzsch (QH)</i>	132
◆	<i>Experimento 14. Ésteres de Biginelli (QH)</i>	138
◆	<i>Experimento 15. Síntesis de Diindolilmetanos (QH / SEA)</i>	144
➤	CONCLUSIONES	150

> GLOSARIO

A _{1,2}	Adición 1,2
®	Marca registrada
°C	Grados centígrados
°K	Grados Kelvin
AcOEt	Acetato de etilo
ACS	Sociedad Química Americana (American Chemical Society)
AgO ₂	Óxido de Plata
Al ₂ O ₃	Óxido de Aluminio
AlCl ₃	Cloruro de aluminio
AlH ₃	Hidruro de aluminio
APTS	Ácido <i>p</i> -toluensulfónico
Ba(OH) ₂ ·8H ₂ O	Hidróxido de bario octahidratado
C	Condensación
Ca(OH) ₂	Hidróxido de calcio
cat	Catalizador
<i>ccf</i>	Cromatografía en capa fina
CeSO ₄	Sulfato cérico
CFC's	Clorofluorocarbonados
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
Cl ₂	Cloro molecular

CO	Monóxido de carbono
CrO ₃	Óxido crómico (anhidro)
Cu(NO ₃) ₂	Nitrato de cobre (II)
CH ₄	Metano
DMSO	Dimetilsulfóxido
E ₂	Eliminación bimolecular
EPA	Agencia de Contaminación Ambiental (Environmental Pollution Agency)
EtOH	Etanol
FeCl ₃	Cloruro férrico
H ₂ O	Agua
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrógeno
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
H ₃ PO ₄	Ácido fosfórico
HCl	Ácido clorhídrico
HMPT	Hexametilfosfotriamida (Hexamethylphosphotriamide)
Hz	Hertz
I.B.D.	Acetato de Iodobenceno
I.R.	Irradiación infrarroja
I ₂	Molécula de yodo
ISO	Observatorio Espacial Infrarrojo (Infrared Space Observatory)
K ₂ Cr ₂ O ₇	Dicromato de potasio

K_2CrO_4	Cromato de potasio
KAO	Observatorio Aéreo Kuiper (Kuiper Air Observatory)
KHz	Kilohertz
$KMnO_4$	Permanganato de potasio
$LiAlH_4$	Hidruro de litio y aluminio
m.o.	Microondas
Me_2CO	Acetona
MeOH	Metanol
$MeSO_3H$	Ácido metansulfónico
MHz	Megahertz
min.	Minutos
MnO_2	Óxido de manganeso
N_2	Nitrógeno molecular
$Na_2Cr_2O_7$	Dicromato de sodio
Na_2SO_4 anh.	Sulfato de sodio anhidro
$NaBH_4$	Borohidruro de sodio
$NaClO_2$	Clorito de sodio
NaH	Hidruro de sodio
$NH_2OH \cdot HCl$	Clorhidrato de hidoxilamina
NH_4OH	Hidróxido de amonio
NO_2	Óxido nitroso
NSF	Fundación Nacional de Ciencia (National Science Foundation)

O ₂	Molécula de oxígeno
O ₃	Ozono
OPPT	Oficina de Prevención de Contaminación y Tóxicos (Office of Prevention of Pollution and Toxic)
PCB	Bifenilo policlorado
PCl ₅	Cloruro de fósforo
p. eb.	Punto de ebullición
p.f.	Punto de fusión
P.M.	Peso molecular
P ₂ O ₅	Óxido de fósforo (V)
Pb	Plomo
Pb(OAc)	Acetato de plomo
POCl ₃	Tetracloruro de fósforo
PTSA	Ácido <i>p</i> -toluensulfónico (<i>para</i> -toluensulphonic acid)
QH	Química heterocíclica
REDOX	Óxido-reducción
RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de carbono trece
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear protónica
SEA	Sustitución electrofílica aromática
SN ₂	Sustitución nucleofílica bimolecular
SN ₂ ^T	Sustitución nucleofílica bimolecular con intermediario tetraédrico
SN _i	Sustitución nucleofílica intramolecular

SO ₂	Óxido de azufre
SOCl ₂	Cloruro de tionilo
T, \xrightarrow{O}	Transposición
TA	Temperatura ambiente
TAFF	Tonsil Actisil FF
TE	Transferencia de electrones
THF	Tetrahidrofurano
Ti	Titanio
Ti(Cl) ₄	Cloruro de titanio
US,))))	Ultrasonido
UV	Ultravioleta
V	Volts
v/v	Relación volumen : volumen
W	Watts
ZnCl ₂	Cloruro de zinc
δ	Densidad
λ	Longitud de onda

> RESUMEN

En el presente trabajo de tesis se propone la creación de un nuevo manual de prácticas el cual tiene como finalidad contribuir al mejoramiento de la enseñanza de la Química Orgánica, a nivel experimental, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México. Éste, se realizó considerando el protocolo de la Química Verde y complementariamente, se conformo de tal manera que la serie de experimentos implican el uso de fuentes de energía alternas a la térmica, como: microondas, infrarrojo y ultrasonido; habiéndose también planeado en el marco de referencia de la microescala.

Asimismo, se procuró incrementar el interés del alumno resaltando tanto las propiedades Químico-Biológicas de las moléculas obtenidas, así como mediante la inclusión de algunos de sus datos espectroscópicos (IR, RMH ^1H , EM).

Es conveniente mencionar que la propuesta original fue presentada en el XXII Congreso Nacional de Educación Química: "Sobre un Manual de Prácticas de Reacciones Orgánicas en el Contexto de la Química Verde", Hernández E., Osnaya R., Salas I., Vilchis M. B., Miranda R., Ixtapa Gro., Septiembre de 2003.

➤ INTRODUCCIÓN

La química verde, procedente del término en el idioma Inglés “Green Chemistry”, es la química para la prevención de la contaminación. Su objetivo es el diseño de procesos, productos químicos y condiciones de reacción benignos para el medio ambiente; ésta, emana del programa “Green Chemistry” de la Agencia de Protección al Medio Ambiente de los Estados Unidos; siendo algunas de sus área de investigación las siguientes:

- ◆ Rutas sintéticas de bajo impacto ambiental.
- ◆ Sustitución o ausencia de disolventes orgánicos por medios más benignos.
- ◆ Reactivos y catalizadores “verdes”.
- ◆ Productos químicos más seguros.
- ◆ Materias primas renovables.

Es tal la importancia de esta química, relativamente nueva, que se ve reflejada en la reciente edición de el *Journal of Green Chemistry*, una revista especializada en el área; así como en la creación de: The Green Chemistry Institute (EUA) y Center for Green Chemistry (Australia).

Debido a la incesante investigación en el área de la química, especialmente en el área correspondiente a Química Orgánica, donde se lleva a cabo la síntesis de sustancias y la realización de diversas reacciones, con aplicaciones a nivel laboratorio, académico e industrial, es ya urgente la aplicación de la filosofía de la Química Verde.

En este sentido, es adecuado mencionar que en la Sección de Química Orgánica, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, mediante el protocolo del proyecto: *PAPIME-UNAM EN201703*, ha desarrollado una serie de investigaciones en el contexto del tipo de química aquí resaltada con el objetivo, entre muchos otros, de generar un manual de prácticas en el contexto de la Química Verde, el cual deberá incidir en el mejoramiento de la enseñanza de la Química Orgánica-Experimental.

➤ METODOLOGÍA

Se da a conocer una serie de generalidades alusivas a Química Verde y Fuentes Alternas de Energía para lo cual fue necesario:

- ◆ Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva conjunta a la de algunos trabajos propios de nuestro grupo de investigación
- ◆ Seleccionar y acondicionar los temas y experimentos que se consideraron adecuados.

Posteriormente, los experimentos se realizaron en el laboratorio, adaptándolos a nivel de prácticas de licenciatura, considerándose los siguientes aspectos:

- Resaltar la importancia del proceso a realizar y/o los productos obtenidos mediante el mismo
- Esquematizar de manera general los procesos mecanísticos seguido en la reacción.
- Utilizar reactivos con precios bajos de fácil adquisición
- Facilitar el manejo de equipo y reactivos en el laboratorio
- Usar reactivos benignos para el medio ambiente
- Emplear catalizadores naturales
- Procurar la implementación de técnicas con mínimo impacto ambiental
- Adaptar las técnicas a microescala de modo que la manipulación de productos y producción de desechos sea mínima

> OBJETIVOS

◆ Objetivo General

- Elaborar un manual de prácticas mediante la búsqueda de información (bibliográfica, hemerográfica y electrónica), así como realizar los diversos experimentos contenidos en el mismo con la finalidad de lograr en los estudiantes la comprensión de la Química Verde.

◆ Objetivos Particulares

- Contribuir al mejoramiento de la enseñanza experimental de la Química Orgánica.
- Incidir en la adquisición de una cultura ecológica para el estudiante de las carreras del área química.
- Conocer, desarrollar y perfeccionar el uso de fuentes alternas de energía en el desarrollo de procesos químicos.
- Familiarizar al estudiante con el uso de equipo no común en los cursos clásicos de laboratorio: rotavapor, ultrasonido, microondas, lámpara de luz infrarroja, lámpara de luz ultravioleta y sistemas cromatográficos entre otros.
- Promover que el estudiante adquiera conocimiento de algunas técnicas analíticas empleadas para el seguimiento de las reacciones orgánicas y/o para la caracterización de compuestos orgánicos (IR, RMN¹H y EM).
- Apoyar el fortalecimiento de la infraestructura de la FESC-UNAM.

> QUÍMICA VERDE

◆ Contaminación

En el último siglo, la urbanización, el avance tecnológico y la contaminación derivada de la actividad humana han dado como resultado una rápida transformación del planeta, alterando la vida misma (Figura 1). Al respecto, se entiende por contaminación a la introducción de agentes biológicos, químicos o físicos a un medio al que no pertenecen causando una modificación indeseable en la composición natural de éste¹; dicha problemática se manifiesta típicamente en tres medios: aire, agua y suelo.



Figura 1. El problema no puede ser ignorado

El vertiginoso crecimiento del hombre en busca de una mejor calidad de vida, con mayores comodidades, ha dejado de lado la consideración de los efectos nocivos que la obtención de ésta provoca, e incluso se ha olvidado por completo de ella. Dado que la afectación del medio, hoy en día genera graves consecuencias en la vida de los seres humanos, debe tomarse conciencia no solamente de lo que está ocurriendo, sino de lo que aún falta por venir si no se detiene la devastación desmedida del medio ambiente. En consecuencia, deben buscarse alternativas viables que permitan continuar con la calidad de

¹ Albert L. A., López-Moreno J. F., *Diccionario de la contaminación*, 1ª edición, Centro de Ecología y Desarrollo (CECODES), México D. F. (1994).

vida alcanzada, pero al mismo tiempo respetar en lo posible, las condiciones medioambientales naturales.

- *Contaminación del Aire*

Esta es un problema grave que se extiende rápidamente, debido a que las corrientes atmosféricas favorecen la dispersión del aire contaminado a todo el planeta. Es conveniente tener conocimiento de que este tipo de contaminación es principalmente generada por las naciones industrializadas y que procede principalmente de fuentes artificiales originadas por el hombre, como por ejemplo las emisiones automovilísticas e industriales (Figura 2).



Figura 2. En la zona metropolitana, cada día se vierten a la atmósfera contaminantes producidos por la combustión de millones de litros de hidrocarburos

Al respecto, en la tabla 1, se muestran algunos de los contaminantes atmosféricos más frecuentes; es obligado saber, que el efecto que estas sustancias provocan es devastador. Como ejemplo, puede citarse la precipitación de lluvia ácida (SO_2 y NO_2), la cual al caer sobre la tierra suele causar esterilidad y muerte tanto a la flora como a la fauna, además de la pérdida de cosechas, sin omitir la erosión de monumentos.

Tabla 1. Contaminantes atmosféricos frecuentes.

Contaminante	Fuente principal	Límite máximo permitido**
CO	Gases de escape en vehículos de motor, algunos procesos industriales.	10 mg/m ³ (9 ppm) en 8 h
SO ₂	Instalaciones generadoras de calor y electricidad que emplean petróleo o carbón con contenido sulfuroso, plantas de ácido sulfúrico.	40 – 60 µg/m ³ en un año
Partículas en suspensión	Gases de escape en vehículos de motor, procesos industriales, incineración de residuos, generación de calor y electricidad, reacción de gases contaminantes en la atmósfera.	60 – 90 µg/m ³ en 24 h
Pb	Gases de escape en vehículos de motor, fundiciones de plomo, fábricas de baterías.	0.5 – 1.0 µg/m ³ en un año
NO ₂	Gases de escape en vehículos de motor, generación de calor y electricidad, ácido nítrico, explosión, fábricas de fertilizantes.	150 µg/m ³ en 24 h
O ₃	Se forman en la atmósfera como reacción de óxidos de nitrógeno, hidrocarburos y luz solar.	150 – 200 µg/m ³ en 1 hr.

*http://es.encarta.msn.com/media_461516755_761577413_1/Principales_contaminantes_atmosf%C3%A9ricos.html

**Límites establecidos para los contaminantes atmosféricos por la OMS <http://usuarios.lycos.es/malosaires/legislacion.htm>

Por otro lado, es necesario mencionar al calentamiento global generado por el efecto invernadero como otra consecuencia nociva de la contaminación atmosférica, siendo una de sus causas principales la alta concentración de gases, los cuales atrapan el calor atmosférico de la tierra, no permitiendo que éste se irradie al espacio, ocasionando así una elevación en la temperatura del planeta que afecta el equilibrio climatológico. También, la contaminación aumenta cuando una masa de aire frío queda atrapada bajo una de aire

caliente, esto puede observarse en la ciudad de México, a consecuencia de su situación geográfica, ya que las montañas que rodean a ésta impiden la circulación del aire (Figura 3).

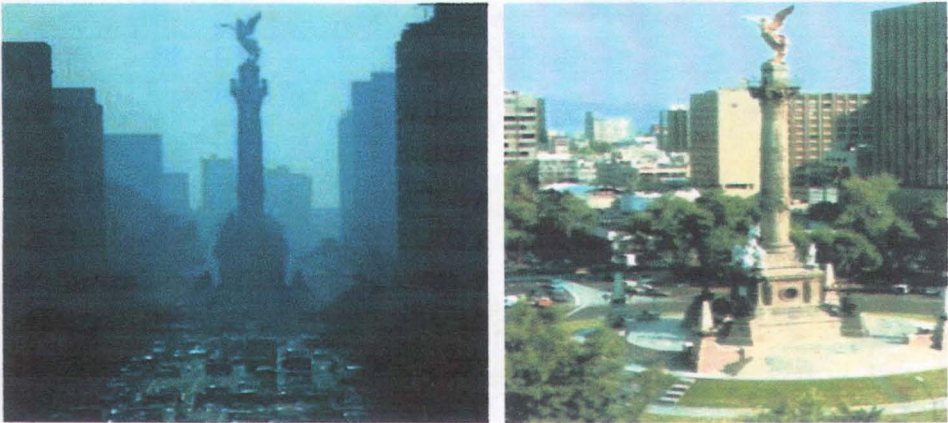


Figura 3. El smog rodea al ángel de la Independencia en la Ciudad de México durante una inversión térmica

Así mismo, la disminución en la capa de ozono de la atmósfera que bloquea los rayos ultravioleta ha dado origen a la presencia de agujeros, detectados por primera vez en los 80's en la Antártica, América del Norte y en otras partes del mundo; ésta, se atribuye principalmente al uso de CFC's, constituyentes de refrigerantes y aerosoles.

Actualmente se estima que podría haberse perdido hasta el 60% de la capa de ozono a causa de la contaminación, y que una pérdida más del 10% podría representar del orden de 300,000 nuevos casos de cáncer en la piel así como de unos 1.6 millones de personas en el mundo con cataratas oculares. Además, los altos niveles de rayos ultravioleta pueden perjudicar el plancton, base de la cadena alimenticia en los océanos, provocándose pérdidas catastróficas de otras formas de vida marina.

- *Contaminación del Agua*

La utilización del agua se ha incrementado de sobremanera por ende su contaminación que puede dividirse en dos grupos: la puntual, que proviene de fuentes identificables como industrias, refinerías o desagüe de aguas residuales; y la no puntual,

cuyo origen no puede identificarse con precisión, pudiendo estar dada por las escorrentías de la agricultura o minería, además de las filtraciones de fosas sépticas o depuradoras.

A pesar de la aplicación de tratamientos tales como la filtración, el problema se incrementa cada vez más. Como ejemplo, puede citarse la aparición en cantidades peligrosas de sustancias químicas denominadas PCB, deteriorando y devastando la vida acuática (Figura 4), así como a los seres vivos que se alimentan de su flora y fauna.



Figura 4. La contaminación está destruyendo al río Nazas (Coahuila). Se ha creado una laguna de aguas residuales, desde hace varios años, en el lecho del río

Entre los principales contaminantes del agua se encuentran:

- ▼ Residuos que demandan oxígeno (en su mayor parte materia orgánica, cuya descomposición produce la desoxigenación del agua).
- ▼ Agentes infecciosos.
- ▼ Nutrientes vegetales que estimulan el crecimiento de plantas acuáticas, las cuales interfieren con el uso al que se destina el agua y, al descomponerse, agotan el oxígeno disuelto y producen un olor desagradable.
- ▼ Productos químicos como pesticidas, diversos productos industriales y sustancias tensoactivas contenidas en detergentes; así como algunos minerales inorgánicos.

- ▶ Petróleo, especialmente el procedente de los vertidos accidentales.
- ▶ Sedimentos formados por partículas del suelo y minerales arrastrados por las tormentas y escorrentías desde las tierras de cultivo, suelos sin protección, explotaciones mineras, carreteras y derribos urbanos.
- ▶ Sustancias radioactivas procedentes de residuos producidos por la minería y el refinado del uranio, así como de centrales nucleares y el uso industrial, médico y científico de materiales de este tipo.

Los efectos de la contaminación del agua incluyen los que afectan a la salud humana. Así, la presencia de nitratos como sales de ácido nítrico en el agua potable produce enfermedades mortales en los infantes; el cadmio de los fertilizantes depositado en el lodo puede ser absorbido por las cosechas y, de ser ingerido en cantidad suficiente, el metal produce trastorno diarreico agudo, así como lesiones al hígado y riñones; y las sustancias inorgánicas como mercurio, arsénico y plomo que pueden causar severas intoxicaciones.

Los lagos son especialmente vulnerables a la contaminación, presentando problemas como el de la eutrofización (enriquecimiento artificial del agua con nutrientes), lo que produce un crecimiento anormal de las plantas. Este proceso ocasiona problemas como mal sabor y olor, además de cúmulos de algas o verdín desagradable a la vista, y un crecimiento denso de las plantas con raíces (Figura 5), el agotamiento del oxígeno en las aguas más profundas y la acumulación de sedimentos en el fondo de los lagos.



Figura 5. El lirio cubre prácticamente la superficie del lago de Texcoco

- *Contaminación del suelo*

Las mismas sustancias que han contaminado el aire y el agua se encuentran a menudo presentes en el suelo, a veces en concentraciones tan peligrosas que constituyen un riesgo para la salud humana. Este tipo de situaciones se observa, sobre todo, cerca de las industrias generadoras de residuos tóxicos; sin embargo, el problema de la salinización, normalmente asociado al regadío, está más generalizado, debido a la erosión del suelo causada por la actividad del hombre, disminuyendo notablemente la productividad en la agricultura (Figura 6).



Figura 6. La erosión del suelo lo hace cada vez más infértil

◆ La Química Verde



El evidente incremento de contaminantes en el planeta, así como los múltiples problemas que se derivan de ello, han obligado al ser humano a preocuparse por la conservación medioambiental; a este respecto, a partir de los años 60's, se han implementado una serie de leyes relacionadas a la protección del mismo, iniciándose así, un gran interés por el tema (Tabla 2).

Tabla 2. Ejemplos de leyes en pro del medio ambiente.

Año	Decreto	Observaciones
1970	Ley del aire limpio	Relacionada a la regulación y la emisión de contaminantes a la atmósfera.
1972	Ley del agua limpia	Establece programas de subvenciones para la construcción de plantas de tratamiento de aguas residuales, regula y aplica la ley del vertido de contaminantes sobre las aguas en los Estados Unidos.
	Ley federal de insecticidas, fungicidas y rodenticidas	Regula la distribución, venta y uso de estos plaguicidas, los cuales deben ser registrados (bajo licencia) por la EPA.
	Ley sobre el vertido en los océanos	Restringe la evacuación intencionada de materiales sobre los océanos.
1976	Ley sobre control de sustancias tóxicas	Obliga al análisis, regulación y protección de los productos químicos fabricados e importados para los Estados Unidos
	Ley de la conservación de los recursos y su recuperación	Regula los residuos sólidos y peligrosos desde su protección hasta su eliminación.
	Ley de la investigación y desarrollo sobre el medio ambiente	Autoriza los programas de investigación de la EPA.
1980	Ley sobre la respuesta, compensación y responsabilidad general del medio ambiente (superfondo)	Provee los reglamentos federales para la limpieza de lugares abandonados con residuos peligrosos, vertido accidental y otras descargas de contaminantes al medio ambiente, y medidas de prevención.
	Ley sobre el plan de emergencia y actuación de la comunidad	Obliga a las industrias a informar de la emisión de contaminantes y anima a las comunidades locales para planificar un programa de emergencia en caso de emisión química.
1990	Ley de la prevención de la contaminación	Busca la manera de prevenir la contaminación obligando a que las empresas reduzcan la generación de contaminantes mediante cambios, económicamente efectivos en su producción, operación y uso de materia prima.



Poco después de haberse aprobado la Ley de Prevención de la Contaminación en 1990, la Oficina de Prevención de la Contaminación y Sustancias Tóxicas de la EPA (OPPT), empezó a explorar la idea de desarrollar productos y procesos químicos nuevos o mejorar a los existentes para reducir el peligro a la salud humana y al medio ambiente. Así, en 1991, la OPPT puso en marcha el programa modelo de subvenciones a la investigación “Rutas Sintéticas, Alternativas para la Prevención de la Contaminación”. Este programa proporcionó, por primera vez, ayuda para proyectos de investigación que incluyesen la prevención de la contaminación en la síntesis de sustancias químicas. Así nació el concepto de **Química Verde**.

Ésta, en 1991, se integra formalmente a la EPA; su origen como vocablo proviene del idioma Inglés (*Green Chemistry*) siendo su objetivo principal, la prevención de la contaminación.

La **Química Verde**, es el diseño de productos o procesos que reducen o eliminan el uso o la producción de sustancias peligrosas para el humano y el medio ambiente. Al ofrecer alternativas de mayor compatibilidad ambiental, comparadas con los productos o procesos disponibles actualmente cuya peligrosidad es mayor y que son usados tanto por el consumidor como en aplicaciones industriales, ésta promueve la prevención de la contaminación en el ámbito molecular.

Una de las metas principales del programa de **Química Verde** es promover la investigación, el desarrollo y la puesta en práctica de tecnologías químicas innovadoras con buenos fundamentos, tanto científicos como económicos.

Para alcanzar dichos fines, el programa de **Química Verde** otorga reconocimiento y apoyo a tecnologías químicas que reducen o eliminan el uso o producción de sustancias peligrosas en el diseño, preparación y utilización de sustancias y procesos químicos. De manera particular, mediante ella se apoya la investigación básica en el área de química de mayor compatibilidad ambiental, así como toda una gran variedad de actividades educativas, iniciativas internacionales, congresos, conferencias y herramientas de **Química Verde**.



Las tecnologías de **Química Verde** se constituyen del empleo de rutas sintéticas alternativas, uso de condiciones de reacción alternativas y diseño de sustancias químicas menos tóxicas que las disponibles actualmente o inherentemente más seguras respecto a su potencial de accidentes. Éstas pueden integrarse en cualquiera de las cuatro áreas que comprenden el programa:

Investigación en **Química Verde**

La investigación básica se apoya dentro del programa de **Química Verde** de la EPA así, es posible disponer de los métodos y las herramientas necesarias para el desarrollo de productos y procesos químicos benignos con el medio ambiente; además, otorga subvenciones para financiar proyectos de investigación básica. En 1992 y 1994, la OPPT y la Oficina de Investigación y Desarrollo de la EPA, firmaron respectivamente un acuerdo con la *NSF* para financiar conjuntamente la investigación en **Química Verde** generando oportunidades que abarcan a un cierto número de asociaciones entre industrias, universidades y el gobierno. Además, el programa sobre Investigación para la Innovación de la Pequeña Empresa de la EPA incluye el tema de la **Química Verde** en su convocatoria para subvenciones, al igual que la convocatoria de la EPA y NSF sobre el tema “Tecnología para un medio ambiente sustentable”, mismo que se convoca cada dos años.

Certamen Presidencial sobre **Química Verde**

En éste, se promueve la prevención de la contaminación y la ecología en las industrias mediante el programa de Diseño para el Medio Ambiente de la EPA y la industria química. Con reconocimiento y apoyo mutuo a muy alto nivel, el certamen presidencial sobre **Química Verde** fomenta el desarrollo innovador y la utilización de la **Química Verde** para prevenir la contaminación y asimismo, reconoce los logros sobresalientes en la **Química Verde** a través de un programa anual de premios.



Educación en Química Verde

El programa de la EPA apoya los esfuerzos educativos en los cuales se incluye el desarrollo de materiales y cursos para la capacitación de profesionales químicos en la industria, así como el adiestramiento de estudiantes universitarios. El socio más importante de la EPA en dicha iniciativa es la ACS de los EE.UU.

Programas Científicos de Extensión en Química Verde

Para lograr que la *Química Verde* se convierta en la norma de la industria (Figura 7), del ámbito académico y del gobierno, el programa de *Química Verde* de la EPA está laborando para comunicar tanto la conceptualización como las bases científicas a todos los niveles de educación química, como son: el sector industrial, los dirigentes a cargo de la toma de decisiones y la creación de políticas; y la comunidad científica en general. Al mismo tiempo, apoya una serie de proyectos de extensión que incluyen: organización de reuniones científicas de alta prominencia, congresos, publicaciones en libros y revistas científicas, el desarrollo y diseminación de herramientas de informática y bases de datos, y la publicación de la revista *Green Chemistry*.

- *Principios básicos de la Química Verde*

Son los desarrollados por Anastas y Warner², y su fundamento es contribuir a valorar cuan verde puede ser un producto químico, una reacción o un proceso; éstos se indican a continuación:

- ▼ Evitar de preferencia la producción de residuos que tratar de limpiarlo una vez formado.
- ▼ Los métodos de síntesis deben diseñarse de manera que se incorporen al máximo, al producto final, todos los materiales usados durante el proceso.

² Anastas P. T., Warner J. C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, (1998).



- ▼ Los métodos de síntesis deberán realizarse para utilizar y generar sustancias que presentan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
- ▼ Los productos químicos se diseñarán de manera que mantengan su eficacia y baja toxicidad
- ▼ Evitar, el empleo de sustancias auxiliares como disolventes, reactivos de separación, etc., y en caso de ser empleadas que sea lo más inocuo posible.
- ▼ Los requerimientos energéticos se catalogan por su impacto al medio ambiente y económico reduciéndose todo lo posible. Se sugiere llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.
- ▼ La materia prima debe ser preferiblemente renovable en lugar de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.
- ▼ Evitar la formación de derivados como grupos de bloqueo, de protección-desprotección, modificación temporal de procesos fisicoquímicos.
- ▼ Considerar el empleo de catalizadores, lo más selectivos posible y de preferencia de origen natural.
- ▼ Los productos químicos de diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente y ser preferentemente productos de degradación.
- ▼ Las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.



- Es importante elegir las sustancias adecuadas para los procesos químicos y reducir el riesgo de accidentes químicos incluyendo las emanaciones, explosiones e incendios.



Figura 7. Considerando las medidas adecuadas para una mayor seguridad, las generaciones sucesivas de plantas químicas podrán incluso parecer simples manufactureras



◆ La Química Verde en la Química Orgánica

La Química Orgánica es una ciencia que aporta una incuestionable contribución a la mejora de la calidad de vida y al bienestar del hombre, ideando soluciones en campos tan diferentes como la salud, la higiene, o la preparación de nuevos materiales³, lo anterior de acuerdo al código de conducta de la ACS:

*"Los químicos tienen como responsabilidad profesional servir al interés público, al bienestar y al avance del conocimiento científico, preocuparse de la salud y el bienestar de sus compañeros, consumidores y la comunidad, comprender y anticiparse a las consecuencias medioambientales de su trabajo, evitar la polución y de proteger el medioambiente"*⁴.

Esta preocupación por las cuestiones medioambientales ha hecho que en los últimos años surja todo un enfoque en el campo de la química, particularmente, en química orgánica, donde su objetivo consiste en prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación o de carácter docente, dentro del contexto de la **Química Verde** (Figura 8). Esto supone un paso mucho más allá de lo que sería únicamente el hecho de un correcto tratamiento de los residuos potencialmente contaminantes que puedan generarse; es decir, evitar en la medida de lo posible, la formación de desechos contaminantes y propiciar la economía de tiempo y recursos.

A últimas fechas, se han diseñado diversos procesos químicos en función de dicho contexto, en éstos se contempla el seguimiento de uno o varios de los principios de la **Química Verde**, además de la implementación de fuentes de energía alternas a la térmica que han agregado además un toque innovador.

³ <http://www.ugr.es/~quiorred/qverde/intro.htm>

⁴ Kirchof M., Ryan M.A. (Eds), *Química Verde: Experimentos de Laboratorio para un Curso Universitario de Química*, American Chemical Society, Green Chemistry Institute, (2003).

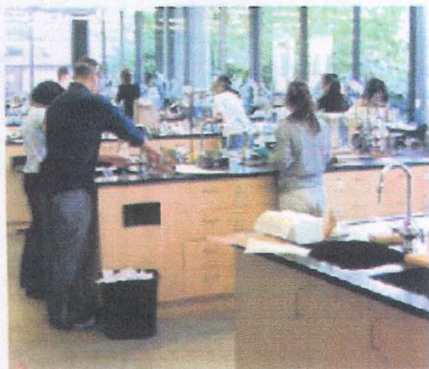


Figura 8. El trabajo de laboratorio bajo el contexto de la **Química Verde**, representa considerables mejoras tanto en el aspecto práctico como logístico

Finalmente, es importante señalar que con la aplicación de los doce principios que integran a la **Química Verde** se puede contribuir a la reducción de los productos contaminantes generados durante las reacciones químicas, así como reemplazar reactivos que dañan al medio ambiente, por ejemplo la sustitución de disolventes por agua, su mínimo empleo o su completa eliminación de las reacciones químicas.

◆ Microescala

La demanda masiva en educación, la crisis económica y, en algunos casos la reducción en los presupuestos destinados a la educación, ha obligado a buscar alternativas para optimizar los recursos tanto renovables como no renovables con los que se cuenta; así como a sensibilizar a los estudiantes en estos aspectos de modo que, a futuro se adquiera un cambio cultural en la población.

Teniendo en consideración que el laboratorio a nivel docencia es un lugar idóneo para promover y fomentar estos cambios, se ha vuelto necesario y urgente, además del manejo y empleo de los principios básicos de la **Química Verde**, el uso de técnicas a microescala. Se define como química a microescala, aquella que sigue métodos ambientalmente seguros los cuales, además, previenen la contaminación y en la que se realizan procesos químicos usando cantidades pequeñas de reactivos y productos químicos, sin comprometer la calidad y el estándar de usos en la educación⁵.

Las condiciones de trabajo a microescala contemplan tres aspectos principales, a saber, reactivos, disolventes y material. Los experimentos que se realizan en Química Orgánica a microescala se llevan a cabo con cantidades del reactivo principal comprendidas entre 0.005 y 0.5g . Es indispensable el uso de balanzas con al menos dos cifras decimales, e incluso con tres cifras, además, debe tenerse en cuenta que con estas cantidades una desviación de 0.1 g en un reactivo supone porcentualmente un error muy significativo en las proporciones adecuadas de los reactivos que se emplean. Por otro lado, las cantidades de disolvente suelen estar por debajo de los 100 μL y 5 mL; en este sentido resulta conveniente el uso de micropipetas, pipetas, jeringas o dosificadores, con la graduación y precisión adecuada para cada experimento.

Finalmente, el material empleado en microescala requiere una adaptación a las cantidades usadas, especialmente cuando éstos son inferiores a los 100 mg; dicho material puede presentar diversas configuraciones que van desde material semejante al convencional, con un tamaño adaptado a las necesidades propias de las cantidades y volumen usado en esta técnica o bien material de diseño específico

⁵ Centro Nacional de Química a Microescala de EU : <http://www.silvertech.com/microscale/>

- *Ventajas*

Las ventajas del uso de técnicas en microescala en los laboratorios de química son muy evidentes, siendo algunas de las más importantes son las mencionadas a continuación:

- ▼ Reducir los costos en cada experimento, permitiendo realizar experimentos que implican la utilización de reactivos más costosos.
- ▼ Posibilitar el aumento del número y repertorio de experimentos con un mismo presupuesto.
- ▼ Mejorar la seguridad en el laboratorio reduciendo la exposición a sustancias potencialmente tóxicas y los riesgos de explosión o incendio.
- ▼ Reducir en forma significativa la cantidad de reactivos usados y consecuentemente los residuos generados.
- ▼ Suponer un menor tiempo de reacción y de experimentación, por lo que se puede dedicar más tiempo al análisis de los resultados.
- ▼ Mejorar el aprovechamiento de los laboratorios.
- ▼ Permitir el desarrollo de nuevas técnicas manipulativas.
- ▼ Requerir un menor espacio de almacenamiento de reactivos y materiales.
- ▼ Promueve el principio de las 3R: Reducir, Reciclar, Recuperar.
- ▼ Mejorar la formación de los alumnos, obligándolos a ser más cuidadosos en todas las etapas⁶.

⁶ <http://www.ugr.es/~quiorred/micro/ventajas.htm>

> FUENTES ALTERNAS DE ENERGÍA

◆ Introducción

Durante miles de años, los seres humanos y sus predecesores en la cadena evolutiva han modificado su entorno de vida, así, en los siglos XIX y XX la actividad humana ha transformado con mayor rapidez la composición química del agua y del aire en la Tierra, ha modificado la faz del propio planeta y alterado la vida misma. Sin lugar a dudas, uno de los factores principales han sido el empleo de los combustibles fósiles, que han suministrado energía a una población mucho mayor que en cualquier otra época.

Como muestra del empleo vertiginoso de los combustibles fósiles, en 1990 se utilizó 80 veces más energía que en 1800. De forma indirecta, esta fuente de energía provocó un rápido crecimiento de la población, de la capacidad de producción y de consumo, por lo que estas tendencias de crecimiento han replanteado las relaciones entre el hombre y el resto de los habitantes de la Tierra.

Entre los combustibles fósiles, también llamados fuentes de energía no renovables, se incluyen el carbón, gas natural y petróleo (también denominado crudo), que son los residuos petrificados y licuados de la acumulación durante millones de años de organismos vegetales en descomposición. Cuando se quema el combustible fósil, su energía química se convierte en calórica, ésta a su vez se transforma en energía mecánica o eléctrica mediante máquinas como motores o turbinas.

A pesar de que en el planeta existen más yacimientos de carbón que de petróleo, el uso del primero de ellos fue reemplazado, a mediados del siglo XX, por el segundo, ya que éste produce mayor cantidad de energía por unidad de peso que el carbón, además provoca menos contaminación además de funcionar mejor en máquinas pequeñas. Sin embargo, su empleo irracional y egoísta ha afectado drásticamente al medio ambiente.

La demanda energética se ha incrementado en relación a la población mundial, desde la segunda guerra mundial a la fecha, intervalo en el cual han ocurrido los mayores progresos tecnológicos del siglo. A raíz de dicha situación surge el interés de los países industrializados en la aplicación de tecnologías eficientes para el consumo de la energía. Mientras que los países en desarrollo se están quedando atrás en cuanto a la eficiencia; siendo prioritario reemplazar esos sistemas energéticos con sistemas de energía renovable.

México, además de ser uno de los países productores y exportadores importantes de hidrocarburos a nivel mundial, posee un enorme potencial en fuentes alternas de energía. La energía alternativa o energía renovable es aquella que no se puede agotar. Las fuentes energéticas renovables se generan naturalmente en un corto período de tiempo. Estas fuentes incluyen cualquier tecnología que dependa exclusivamente y se derive directa o indirectamente del sol o de agua en movimiento, o de otros movimientos y mecanismos naturales del medio ambiente. Algunos ejemplos de energía renovable son la electricidad solar (fotovoltaica), calefacción solar de agua, energía de viento, presas hidroeléctricas, energía de marea u oceánica o energía geotérmica proveniente de manantiales calientes o géiseres.

La electricidad y el magnetismo se entienden como dos caras de la misma moneda: el electromagnetismo. Las ondas electromagnéticas pueden propagarse como ondas y como partículas: cuando viajan como partículas lo hacen a través de fotones, es decir, mediante paquetes de energía desprendidos por los cuerpos al perder energía. Además, se propagan mediante la oscilación de campos eléctricos y magnéticos. Estos campos están en ángulo recto entre sí y respecto a la dirección de la onda. No necesitan un medio material para desplazarse. El espectro electromagnético incluye ondas de infrarrojo y microondas. Las primeras son emitidas por cuerpos calientes, debido a la vibración de sus átomos y son capaces de producir calentamiento de otros cuerpos por excitación de los iones que vibran alrededor de sus posiciones medias fijas, mientras, las segundas se sitúan dentro del rango de las ondas de radio. Las radio ondas en su rango de frecuencia tienen interesantes propiedades como las de ser absorbidas por agua, grasas y azúcares, y de que, cuando esto sucede, se convierten directamente en movimiento atómico (calor), además de que no son absorbidas por la mayoría de los plásticos, vidrios o cerámicas. Estas propiedades han sido aprovechadas por los químicos en el ámbito de síntesis y transformación química, sobre todo al considerar el hecho de que también son extremadamente eficientes en el uso de electricidad.

◆ Condiciones no convencionales de reacción

En la actualidad los químicos y en particular los químicos orgánicos, se han dado a la tarea de generar y de emplear métodos no convencionales para llevar a cabo transformaciones químicas; siendo algunos de los casos principales los siguientes:

- Realizar reacciones en ausencia de disolventes.
- Utilizar fuentes alternativas de energía (microondas, infrarrojo, ultrasonido, ultravioleta y láser).
- Emplear materiales sólidos como medios de reacción (alumina, sílice, celita, zeolitas y arcillas).

Asimismo, se han venido desarrollando nuevos métodos de síntesis amigables con el medio ambiente y el ser humano, con el propósito de minimizar tanto el empleo de materiales tóxicos como la formación de productos secundarios en una reacción. En este sentido, resalta el caso de los disolventes, ya que éstos comúnmente se utilizan en forma cuantiosa como medios de reacción; y es así, que ha surgido como aspecto relevante su empleo mínimo⁶, y, de ser posible, omitirlo. Muchas reacciones suelen proceder más eficiente y selectivamente en estado sólido que en condiciones convencionales de reacción, ya que la transformación de los materiales suele ser diferentes en un medio líquido en relación a uno sólido.

A este respecto, deben tenerse presentes una amplia diversidad de materiales sólidos como soportes de diversos reactivos y, aun más, como medios y/o catalizadores de reacción en fase sólida, sobresaliendo aquellos de origen natural, como las zeolitas y las arcillas, para las cuales se ha demostrado el nulo impacto que tienen sobre el medio ambiente.

Complementariamente, es obligado recordar que en los últimos años ha surgido, en los químicos, el interés por el uso de fuentes alternativas de energía, con respecto a la térmica a efecto de llevar a cabo las transformaciones químicas; tal es el caso de las microondas, láser,⁷⁻⁸ infrarrojo, y ultrasonido⁹. Entre los aspectos ponderables para recurrir a nuevas fuentes de energía resaltan los siguientes:

⁶ Tanaka K., Toda F., *Chem. Rev.*, **100**, 1025, (2000).

⁷ Varma R. S., *J. Green Chem.*, **43**, (1999).

⁸ Radoiu M. T., Hájek M., *J. Mol. Cat., A: Chemical*, **186**, 121, (2002).

⁹ Mason T. J., *Chem. Soc. Rev.*, **26**, 443, (1997).

No se requiere disolvente.

Generalmente, las condiciones son más suaves.

En la mayoría de los casos, los tiempos de reacción son más cortos.

Suelen presentarse mejores rendimientos.

Las reacciones, regularmente resultan ser limpias.

Con respecto al interés del presente manual, resalta la propuesta del uso de ultrasonido, microondas e irradiación infrarroja, para llevar a cabo múltiples transformaciones químicas. Sin embargo, es necesario tener conocimiento que para generar estos tres tipos de energías se requiere de la energía eléctrica, y que ésta se obtiene de métodos hidroeléctricos y los geotérmicos.

◆ Microondas

Las microondas son un tipo de radiación electromagnética (Figura 9) no ionizante que causa movimiento molecular por migración de iones y rotación de dipolos, su intervalo de frecuencia es del orden de 300–300,000 MHz lo cual, en términos de longitud de onda es de $1-10^{-2}$ m.



Figura 9. Espectro electromagnético

El desarrollo del radar durante la segunda guerra mundial, estimuló el crecimiento rápido de la tecnología de microondas en las telecomunicaciones, empleándose en la radiodifusión, radiotelegrafía y televisión, así como para la transmisión de fotografías y material impreso. Además, debe mencionarse el calentamiento de alimentos, desarrollándose a gran escala el uso del horno de microondas.

Al respecto, debe tenerse conocimiento que se han establecido, por convención, frecuencias en para las microondas, esto para uso industrial y científico:

- ▼ 915 ± 25 MHz
- ▼ 2450 ± 13 MHz
- ▼ 5800 ± 75 MHz
- ▼ 22125 ± 125 MHz

La frecuencia de 2450 MHz es la utilizada en hornos convencionales, siendo la energía producida del orden de 600–900 W. Precisamente, el instrumento de microondas comúnmente empleado para llevar a cabo reacciones químicas, es un horno doméstico (Figura 10), el cual consta principalmente de cinco componentes:

- Ventilador. Dispersa el vapor que es producido durante el proceso de irradiación y desvía las microondas para que se difundan por todo el horno.
- Plato giratorio. Este dispositivo sirve para que se manifieste una irradiación lo más uniformemente posible.
- Magnetron. Es un diodo cilíndrico que actúa como un disipador el cual genera las microondas.
- Temporizador. Permite controlar exactamente el tiempo durante el cual se irradian las microondas.
- Panel de control. Dispositivo digital mediante el cual el operador determina el programa que requiere para cada proceso.

Es importante conocer que la energía de microondas es producida por el magnetron, que es, como ya se mencionó, un diodo cilíndrico con un ánodo y un cátodo que oscila rápidamente produciendo cierta frecuencia que es transmitida a través del espacio en forma de microondas, propagadas y directamente introducidas a la cavidad del horno.

Es adecuado mencionar que los materiales que pueden interactuar con las microondas se clasifican en tres clases:



- Reflectivo.- Los metales reflejan la energía de microondas y no se calientan.



- Transparente.- Diversos materiales son transparentes a la energía de las microondas y no son calentados; sin embargo, pueden utilizarse como aisladores.



- Absortivo.- Este tipo de materiales absorben la energía de las microondas y se calientan.

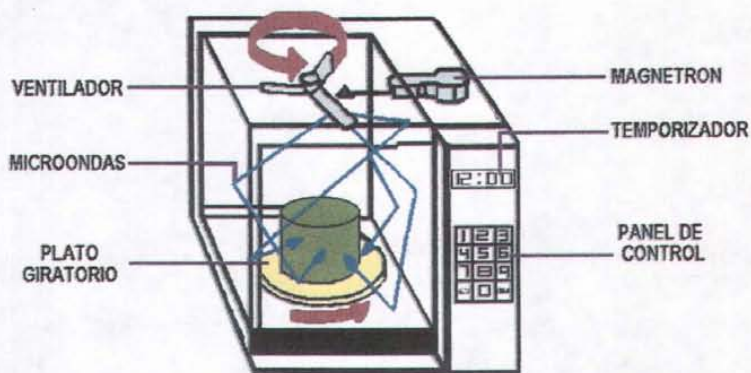


Figura 10.

El calentamiento producido en los materiales absorbivos, se debe a la presencia de moléculas polares., generándose en consecuencia un intenso efecto de fricción. Este mecanismo hará que por conducción todo el alimento acabe calentándose. El sentido en que las microondas tiran de las moléculas cambia $2'450,000,000$ veces por segundo. Esta interacción entre microondas y moléculas polares provocan el giro de éstas; haciendo rotar eficientemente al resto de moléculas polares que hay en los alimentos además del agua. Sin embargo, no tienen ningún efecto sobre las moléculas apolares, como es el caso de los

plásticos. Asimismo, tampoco se manifiesta el efecto en sustancias polares en las que sus partículas no tienen movilidad (*P. Ej.*: agua sólida, sal común, porcelana o vidrio). Desde el punto de vista de transparencia de microondas, el teflón y el poliestireno funcionan excelentemente cuando se usan como accesorios en un horno de microondas.

En el contexto químico, el uso de microondas conlleva a considerar algunos aspectos de importancia: elección adecuada del recipiente de reacción, evaluación de la presión y temperatura generadas en la reacción, y sobre todo, lo inherente a la seguridad.

Las reacciones que se llevan a cabo por el método de microondas son debidas al sobrecalentamiento que sufren las sustancias en tiempos cortos, generando altas presiones en el sistema de reacción. Este efecto se debe a que las microondas involucran directamente la absorción de energía en moléculas que presentan un dipolo bien definido¹¹. Lo anterior se demostró mediante un estudio en el que se irradiaron varios disolventes en las mismas condiciones de tiempo de irradiación y volumen (Tabla 3)¹².

Tabla 3. Temperatura alcanzada por 50 mL de disolvente al ser irradiado durante 1 min en un horno de microondas a 980 W

Disolvente	Temperatura (°C)	Punto de ebullición (°C)	Constante dieléctrica (ϵ)
H ₂ O	81	100	78.54
MeOH	65	65	32.63
EtOH	78	78	24.30
CHCl ₃	49	61	4.80
Me ₂ CO	56	56	20.70
<i>n</i> -Hexano	25	68	1.89
<i>n</i> -Heptano	26	98	1.00

¹¹ Martínez L. A., *Oxidación de alcoholes en estado sólido mediante los métodos de microondas y ultrasonido utilizando MnO₂ / Bentonita*, Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli, Méx., 37- 40, 45-50, (1992).

¹² Medina S., *Aplicación del método de microondas para la oxidación en estado sólido de ésteres de Hantzsch empleando MnO₂ soportado en bentonita*, Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli, Méx., 28-30, (1992).

En el empleo de microondas, una de las limitantes es el uso del disolvente, debido a que éstos pueden generar temperaturas elevadas y, en consecuencia, altas presiones dentro del sistema, lo cual puede conducir a explosiones violentas; lo anterior ha derivado en el uso de la microescala para llevar a cabo diversos experimentos aunque es preferente no emplear disolvente alguno.

Así, en 1989, Villemin¹³ y su grupo de trabajo, aplicaron la técnica de microondas por primera vez para realizar reacciones orgánicas en ausencia de disolvente, evitando así las limitaciones antes descritas. También es importante resaltar que los sólidos inorgánicos como la sílice y las arcillas, no absorben microondas a 2450 MHz siendo esto benéfico para la transmisión de las microondas ya que permiten que grupos hidroxilo, agua y compuestos orgánicos presentes en reacciones en medio seco, y soportados en éste tipo de sólidos, absorban fuertemente la irradiación de microondas, favoreciendo su activación. La reciclabilidad de algunos de estos soportes sólidos suma, además, a estos procesos a protocolos verdes verdaderamente eco-amistosos.

El uso de microondas ha tenido un impacto profundo en la aceleración de reacciones orgánicas. A partir de la aparición del primer artículo publicado sobre el uso de esta radiación en la síntesis química con disolventes polares¹⁴ se han ideado múltiples métodos útiles para la síntesis orgánica, mediando la modificación adecuada de diversos grupos funcionales. La viabilidad práctica de los protocolos en ausencia de disolventes asistidos por microondas se ha demostrado en numerosas y útiles transformaciones que implican: protección/desprotección de grupos funcionales, condensaciones, oxidaciones, reducciones y transposiciones entre otras. Dicho con otras palabras, se han descrito transformaciones químicas ambientalmente benignas mediante el uso de microondas obteniéndose de ésta manera una amplia gama de productos intermedios y finales industrialmente importantes como: iminas, enaminas, nitroalcanos, especies oxidadas del sulfuro, así como muchos heterociclos farmacológicamente importantes, los cuales al obtenerse por procedimientos convencionales, contribuyen inequívocamente a la contaminación ambiental.

¹³ Villemin D., Labiad B., Ouhilal Y., *Chem. and Ind.*, **18**, (1989).

¹⁴ Gedye R., Smith F., Westaway K., Ali H., Baldisera L., Laberge L., Rousell J., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 279, (1986).

• *Microondas como alternativa ecológica*

La irradiación con microondas es una fuente de energía química no convencional cuyo renombre y utilidad sintética en química orgánica han aumentado considerablemente en los últimos años¹⁵. El rápido calentamiento inducido por tal radiación evita condiciones ásperas y la descomposición clásica de los reactivos, conduciendo a la formación de productos bajo condiciones suaves de la reacción, aumentando así su producción. Las condiciones libres de disolvente son especialmente convenientes para la irradiación con microondas¹⁶, así, pueden diseñarse síntesis ambientalmente benignas usando esta metodología:

El uso de volúmenes grandes de disolvente se evita, reduciendo emisiones y la redestilación.

El trabajo se simplifica considerablemente porque en muchos casos el producto puro se obtiene directamente de la mezcla de reacción cruda por extracción, la destilación o simple sublimación.

Los soportes sólidos son reciclables y pueden utilizarse para sustituir ácidos y oxidantes minerales altamente contaminantes.

El inicio es facilitado por la ausencia de disolvente.

La seguridad se incrementa al reducir el riesgo de sobrepresión y de explosiones¹⁷⁻¹⁹.

Es así, que el uso de microondas como fuente alterna de energía adquiere un carácter especialmente "verde" que permite el seguimiento de los principios de la filosofía que este manual describe y pone en práctica.

¹⁵ Caddick S., *Tetrahedron*, 52, 10403, (1995).

¹⁶ Loupy A., Petit A., Ramdani M., Yvanaeff C., Majdoub M., Labiad B., Villemin D., *Can. J. Chem.*, 71, 90, (1993).

¹⁷ Bram G., Loupy A., Majdoub M., Petit A., *Chem. Ind. (London)*, 396, (1991).

¹⁸ Loupy A., Petit A., Hamelin J., Texier-Bouillet F., Jacquault P., Mathé D., *Synthesis*, 1213, (1998).

¹⁹ Strauss C. R., *Aust. J. Chem.*, 52, 83, (1999).

- *Algunas reacciones promovidas con microondas*

La mayoría de las reacciones se realizan en envases de cristal abiertos (tubos de ensayo, cubiletes y frascos redondo-basados) usando reactivos limpios bajo condiciones libres de disolvente en un horno de microondas casero sin modificar o en un horno enfocado de microondas que funciona a 2450 megaciclos. En muchos casos, se hace la comparación de reacciones aceleradas por microondas con reacciones realizadas en un baño de aceite a granel a la misma temperatura. A efecto de ejemplificar lo antes mencionado, se presentan a continuación, de manera descriptiva, algunos casos rescatados de la literatura primaria.

▼ *Protección-desprotección de grupos funcionales*

Las reacciones de protección/desprotección forman una parte integral de las manipulaciones orgánicas; al respecto Villemin²⁰, generó una serie de ditioacetales usando metileno activos como sustratos y como reactivo Alumina-KF con metansulfonioato, en un horno de microondas (Figura 11).

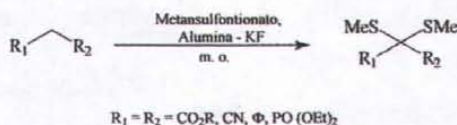


Figura 11.

Asimismo, se encuentra publicada la reacción entre etilenglicol y ácido PTSA, con una serie de cetonas y aldehídos formándose²¹ los correspondientes etilencetales (dioxolanos), Figura 12.

²⁰ Villemin D., Alloum A. B., Thibault-Starzyk F., *Synth. Commun.*, **22**, 1359, (1992).

²¹ Perio B., Dozias M. J., Jacquault P., Hamelin J., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7867, (1997).

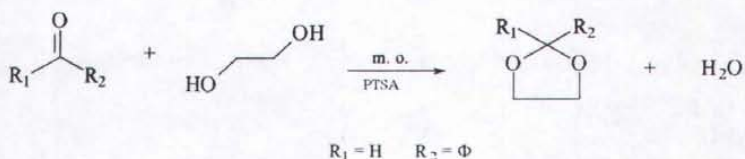


Figura 12.

Un ejemplo más lo constituyen los diacetatos de aldehidos aromáticos adsorbidos en la superficie de alumina neutra después de una breve exposición a microondas (Figura 13), se realiza la correspondiente desprotección²².

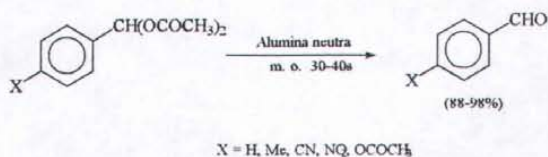


Figura 13.

Importante es el papel de las oximas como protectores temporales de aldehidos y cetonas, las cuales pueden ser regeneradas mediante un tratamiento adecuado con microondas²³, Figura 14.

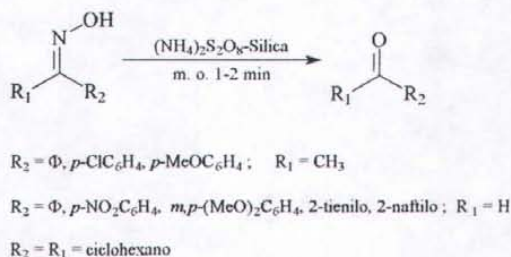


Figura 14.

²² Varma R. S., Chatterjee A. K., Varma M., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3207, (1993).

²³ Varma R. S., Meshram H. M., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 5427, (1997).

▼ Oxidaciones

Los oxidantes convencionalmente en química orgánica son perácidos, peróxidos, MnO_2 , $KMnO_4$, CrO_3 , K_2CrO_4 , y $K_2Cr_2O_7$ ²⁴, sin embargo éstos tienen sus limitaciones propias en términos de toxicidad y de asociación con desechos contaminantes. La introducción de reactivos metálicos en soportes sólidos ha eliminado algunos de estos problemas, convirtiéndolos en una alternativa atractiva en síntesis orgánica debido a la selectividad y fácil manipulación. Más aun, la inmovilización de metales en la superficie empleada evita su propagación al medio ambiente.

Un caso interesante es el uso de $Cu(NO_3)_2$ impregnado en arcilla K10 en presencia de H_2O_2 (*claycop-H₂O₂*), un reactivo eficaz para la oxidación de una variedad de sustratos, mediante el empleo de microondas²⁵ (Figura 15).

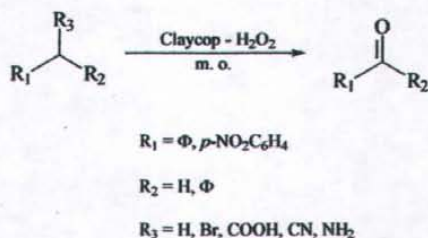


Figura 15.

Otro ejemplo muy objetivo es la oxidación de alcoholes a las correspondientes cetonas con *IBD* soportado en alúmina bajo condiciones libres de disolvente e irradiación con microondas²⁶ (Figura 16).

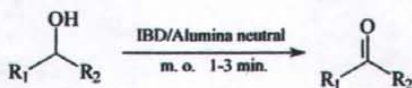


Figura 16.

²⁴ Trost B. M. *Comprehensive Organic Synthesis (Oxidation)*, Vol. 7, Pergamon, New York, U. S. A., (1991).

²⁵ Varma R. S., Dahiya R., *Tetrahedron Lett.*, 39, 1307, (1998).

²⁶ Varma R. S., Dahiya R., *J. Org. Chem.*, 63, 8038, (1998).

▼ Condensaciones

Un ejemplo adecuado es la condensación de Knoevenagel. A este respecto, se ha logrado la condensación de creatinina con una serie de aldehídos, utilizando irradiación de microondas (40–60 W) en ausencia de disolvente²⁷, Figura 17.

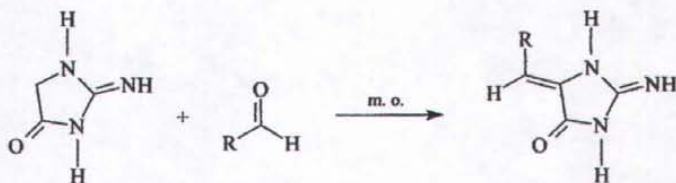


Figura 17.

▼ Reducciones

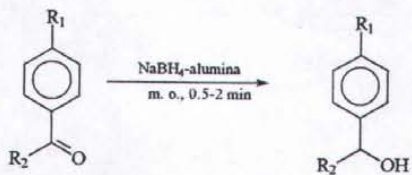
El NaBH₄ es ampliamente adoptado como agente reductor dada su compatibilidad con los disolventes proticos y su naturaleza segura. La reducción estática sólida de cetonas también se ha logrado mezclándolas con NaBH₄ y guardando la mezcla en un recipiente durante cinco días.

La mayor desventaja en la reacción heterogénea con NaBH₄ es que el disolvente reduce la rapidez y proporción de la reacción, mientras en las reacciones estáticas sólidas el tiempo requerido es demasiado largo (5 días) para ser de utilidad práctica.

Por otro lado, se ha desarrollado un método alternativo para la reducción de aldehídos y cetonas con NaBH₄ soportada en alúmina que proporciona los beneficios del estado sólido, bajo condiciones de microondas²⁸, Figura 18.

²⁷ Villemin D., Martin B., *Synth. Commun.*, **25**, 3135 (1995).

²⁸ Varma R. S., Saini R. K., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4337, (1997).



$R_1 = \text{Cl, Me, NO}_2; R_2 = \text{H}$

$R_1 = \text{H}; R_2 = \text{Me, } \Phi$

$R_1 = \Phi; R_2 = \Phi\text{CH(OH)}$

$R_1 = R_2 = \text{Me}$

$R_1 = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4; R_2 = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH(OH)}$

Figura 18.

◆ Infrarrojo

La radiación infrarroja es una emisión de energía electromagnética que se localiza en el espectro electromagnético entre la de radiación visible y de la región de microondas; sus ondas presentan longitudes más largas que las de la luz visible, pero más cortas que las microondas y sus frecuencias son menores que las de la luz visible y mayores que las de las microondas. La fuente primaria de la radiación infrarroja es el calor o radiación térmica. Cualquier objeto que tenga una temperatura superior al cero absoluto ($-273.15\text{ }^{\circ}\text{C}$, o $0\text{ }^{\circ}\text{K}$), irradia ondas infrarrojas. Tradicionalmente el intervalo de infrarrojo se divide en tres zonas^{*}:

- ▼ Infrarrojo lejano: $\lambda = 3 \times 10^{-3}$ a 3×10^{-5} m
- ▼ Infrarrojo medio: $\lambda = 3 \times 10^{-5}$ a 3×10^{-6} m
- ▼ Infrarrojo cercano: $\lambda = 3 \times 10^{-6}$ m a 7800 \AA

La absorción de radiación infrarroja se limita en gran parte a las moléculas en las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados vibracionales y rotatorios. Así, una molécula que absorbe este tipo de radiación experimenta un cambio importante como consecuencia de sus movimientos vibratorios y rotacionales.

Al irradiar una molécula con infrarrojo, ésta absorbe la radiación que a su vez provoca un movimiento vibratorio y como consecuencia cambia el momento dipolar de ésta. Es conveniente saber que una excitación pronunciada en la región del infrarrojo, puede producir la ruptura de enlaces químicos; y complementariamente saber que moléculas homonucleares como: O_2 , N_2 y Cl_2 , entre otras, no absorben radiación infrarroja²⁹.

Además, es obligatorio tener conocimiento de que los núcleos de los átomos enlazados por uniones covalentes, experimentan vibraciones u oscilaciones de modo similar a dos pelotas unidas por un resorte, y que cuando las moléculas absorben radiación infrarroja, la energía adquirida causa una modificación de las vibraciones entre los átomos

^{*} En otras palabras, el término infrarrojo cercano se refiere a la parte del espectro infrarrojo que se encuentra más próxima a la luz visible, y el infrarrojo lejano implica a la región cercana a las microondas.

²⁹ Morcillo R. J., *Espectroscopia Infrarroja*. Organización de los Estados Unidos Americanos, Washington, U.S.A., 11, (1974).

unidos: la molécula se sitúa en estado vibracional excitado. Esta energía absorbida, posteriormente se disipa en forma de calor, al regresar la molécula al estado basal. La longitud de onda a la que cierto tipo de enlace presenta absorción depende de la energía requerida para realizar esa vibración.

Por lo tanto, diferentes tipos de enlace (C-H, C-C, C-O, O-H, etc.) absorben radiación infrarroja a diferentes longitudes de onda. Dicho de otra manera, un enlace dentro de una molécula puede experimentar tipos diferentes de oscilación y, por consiguiente, éste observará energía a más de una longitud de onda; por ende, para una molécula grande con varios átomos, es posible que existan tres tipos de vibración Figura 19–21.

Estiramiento. Átomos conectados a un átomo central se mueven acercándose y alejándose uno del otro y estos movimientos pueden ser simétricos o asimétricos (Figura 19).

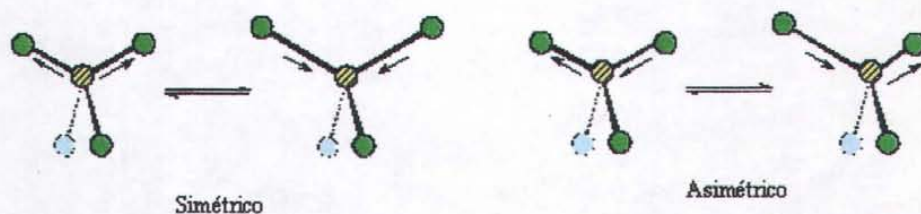


Figura 19.

Flexiones sobre el plano. La unidad estructural se inclina alternativamente de un lado hacia el otro en el plano de simetría de la molécula (Figura 20). Estos movimientos se conocen como oscilación y tijereteo.

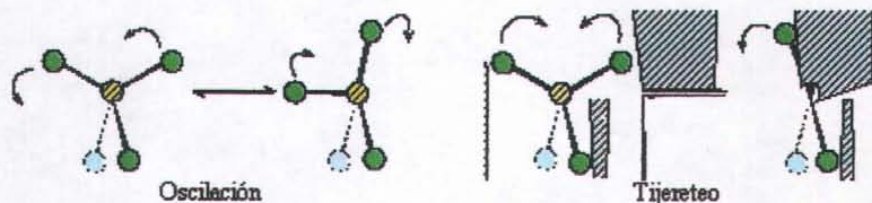


Figura 20.

Flexiones fuera del plano. La unidad estructural se inclina alternativamente de un lado hacia el otro en forma perpendicular al plano de simetría de la molécula (Figura 21). A éste tipo de movimientos se les denomina sacudida y torsión.

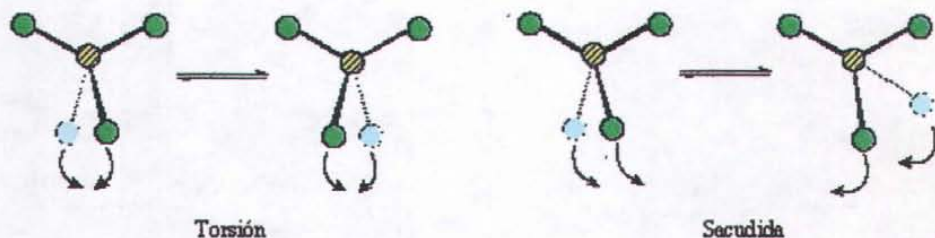


Figura 21.

Para generar las radiaciones infrarrojas se han empleado sustancias refractarias; como el filamento de Nicrom; el de Nernst, constituido por un tubo de óxido de zirconio o itrio, el cual se calienta eléctricamente a unos 1750°C; y el Global, que es una barra de carburo de silicio que opera a temperaturas entre 750–1,200°C que se calienta mediante resistencia, hasta la incandescencia. La radiación de estos materiales se emite con una distribución de longitudes de onda características.

Son diversos los usos que dan al infrarrojo; por ejemplo, es uno de los principales métodos para la elucidación estructural, aunque también se emplea con fines cuantitativos. Esta técnica se basa en las distintas absorciones de radiación infrarroja que presentan los distintos grupos funcionales que puede presentar una molécula: con el espectro de infrarrojo se puede saber fácilmente el tipo de compuesto (alcohol, amina, ácido, etc.), y con un análisis detallado de éste y su comparación con otros espectros catalogados, es como puede en muchos casos elucidarse completamente la estructura molecular (Figura 22)³⁰.

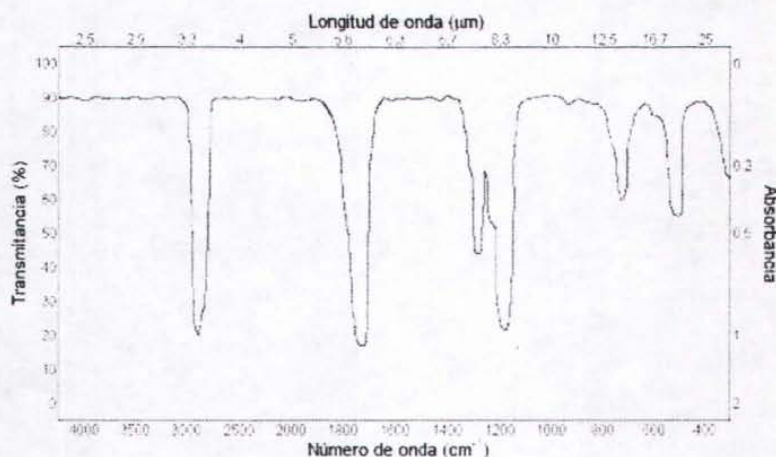


Figura 22. Simulación de un espectro de infrarrojo

El infrarrojo es también utilizado en fotografía para tomar distintos objetos en la oscuridad de una atmósfera con bruma, lo anterior debido a que la luz visible es esparcida por la bruma y la radiación infrarroja no. Los astrónomos la utilizan para observar estrellas y nebulosas que no son visibles a la luz ordinaria. Los espectrómetros a bordo de misiones espaciales como el KAO, y el ISO, así como los espectros en el cercano infrarrojo tomados desde observatorios terrestres, han conducido al descubrimiento en el espacio interestelar de cientos de átomos y moléculas; por ejemplo, este un espectro mostrado por ISO (Figura 23) permitió el descubrimiento de una nueva molécula en el espacio interestelar, el CH_4 . La importancia de esta molécula reside en que es uno de los principales indicadores de la

³⁰ http://es.wikipedia.org/wiki/Espectroscopia_infrarroja

formación de moléculas orgánicas complejas. Sus líneas infrarrojas de absorción fueron detectadas en nubes moleculares muy frías y difusas. El descubrimiento de esta molécula y la medida de su abundancia han permitido obtener una mejor estimación de la abundancia de carbohidratos en el espacio.

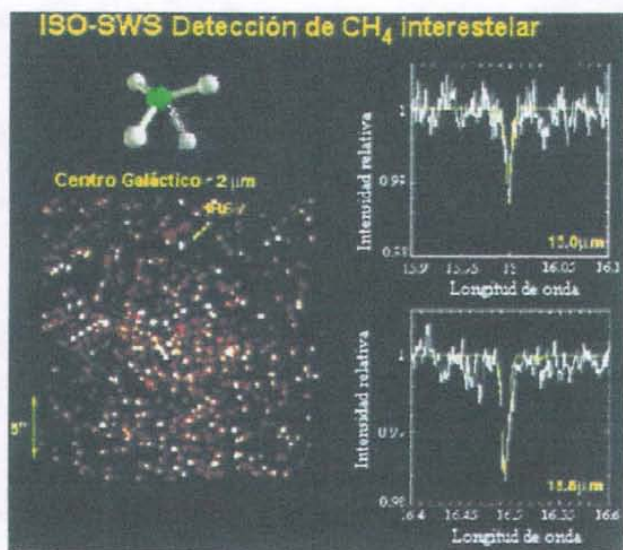


Figura 23.

En el año de 1880, se desarrollaron importantes aplicaciones de la radiación infrarroja tanto en Medicina como en Agricultura. En Medicina, se logró con técnicas infrarrojas el diagnóstico de condiciones patógenas y hoy en día, se utiliza en terapias que requieren la aplicación de calor a algunas zonas del cuerpo, teniendo cuidado de no broncear o quemar demasiado; por otro lado, en el campo de la Agricultura se monitorearon condiciones de cultivo, insectos y hasta deterioros en largas áreas mediante sensibilidad remota por medio de aire y fotografía infrarroja³¹. Además, durante la segunda guerra mundial, con el empleo del infrarrojo, se logró alcanzar objetivos de tiros certeros en la oscuridad y actualmente se utiliza para monitorear las trazas de gases y compuestos orgánicos volátiles que el aire contiene³².

³¹ Conn G.K., Avery D.G., "Infrared Methods. Principles and Applications", Academic Press, New York, U.S.A., (1960).

³² Daza G., "Reacciones de Condensación de Knoevenagel entre la 2-Cianoacetamida y Aldehidos Aromáticos, Catalizadas con una Arcilla bentonítica en Ausencia de Disolventes", Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli, Méx., (1996).

Es conveniente aclarar que existen de manera comercial, equipos especializados de microondas y ultrasonido para llevar a cabo transformaciones orgánicas; sin embargo, los trabajos publicados que utilizan irradiación infrarroja como fuente de energía no describen a ningún equipo es específico para llevar a cabo las reacciones químicas, por ende, dadas las necesidades de trabajo y al no existir en el mercado este tipo de equipo, un grupo de investigación perteneciente a la Sección de Química Orgánica de esta Facultad se ha dado a la tarea de diseñar y construir un reactor (Figura 25, 26), teniendo como base un equipo casero de microondas (con el magnetrón dañado); en el cual, se sustituyó la fuente de microondas por una lámpara de irradiación infrarroja, aprovechando los otros componentes (agitador, ventilador, gabinete, sistemas de control de tiempo y potencia) y complementariamente se instaló un voltímetro a efecto de tener control sobre la corriente eléctrica. La utilidad del equipo ha sido finalmente validada, mediante una serie de reacciones recientemente publicadas, que implican irradiación infrarroja como fuente de energía.³³⁻³⁸

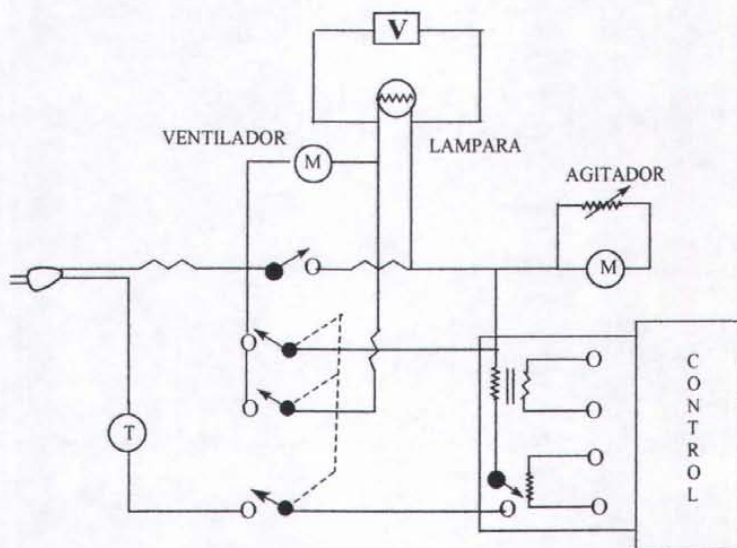


Figura 25. Esquema de la parte interna de un reactor I.R.

³³ R. Camarena, A. C. Cano, F. Delgado, N. Zúñiga, C. Álvarez, *Tetrahedron Letters*, **43**, 6857 (1993).

³⁴ M. Salmón, R. Osnaya, L. Gómez, G. Arroyo, F. Delgado, R. Miranda; *Synth. Commun.*, **45**, 206 (2001).

³⁵ Riovalle F. " *Diseño y Construcción de un Reactor Infrarrojo para ser usado en Investigación y Docencia*". Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Cuautitlán Izcalli Edo. de Méx., (2004).



apagado



encendido

Figura 26. Reactor infrarrojo

• *Algunas reacciones promovidas con infrarrojo*

En la literatura química se hallan reportadas un finito número de reacciones promovidas por irradiación infrarroja, entre las cuales se halla la síntesis de 1,3,5-trioxanos a partir de aldehídos³⁶ en la cual se registra un tiempo de reacción sumamente reducido (Figura 27).

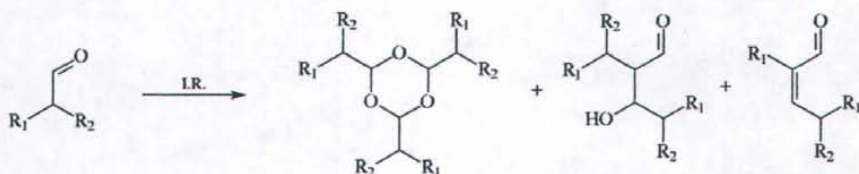


Figura 27.

Se han llevado a cabo otras reacciones importantes como la de Biginelli³⁷, en la cual se obtienen dihidropirimidinas al utilizar benzaldehído, urea y acetoacetato de etilo, registrándose tiempos de reacción de alrededor de 4h (Figura 28).

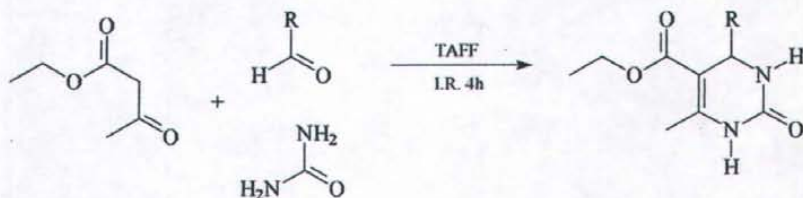


Figura 28.

Asimismo, se han reportado diversos casos que ilustran la condensación de Koevenagel, entre los que resaltan la síntesis de bencilidenemalonatos (a)³⁸, malononitrilos (b)³⁹ y ácidos benciliden barbitúricos (c)⁴⁰ (Figura 29).

³⁶ Camarena R., Cano A. C., Delgado F., Zúñiga N., Alvarez C., *Tet. Lett.*, **43**, 6857, (1993).

³⁷ Salmón M., Osnaya R., Gómez L., Arroyo G., Delgado F., Miranda R., *Rev. Soc. Quím. Méx.* **45**, 206–207, (2001).

³⁸ Delgado F., Tamariz J., Zepeda G., Landa M., Miranda R., García J., *Synth. Commun.* **25**, 753, (1995).

³⁹ Obrador E., Castro, M., Tamariz, J., Zepeda G., Miranda, R., Delgado F., *Synth. Commun.*, **28**, 4649, (1998).

⁴⁰ Alcerreca G., Sanabria R., Miranda R., Arroyo G., Tamariz J., Delgado F., *Synth. Commun.*, **30**, 1295, (2000).

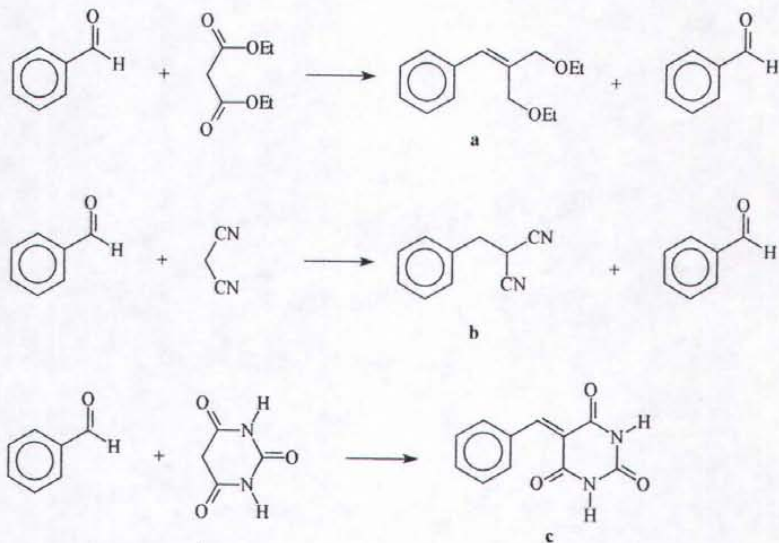


Figura 29

Finalmente, se ha reportado también la síntesis de diindolilmetanos⁴¹ a partir de benzaldehído e indol (Figura 30).

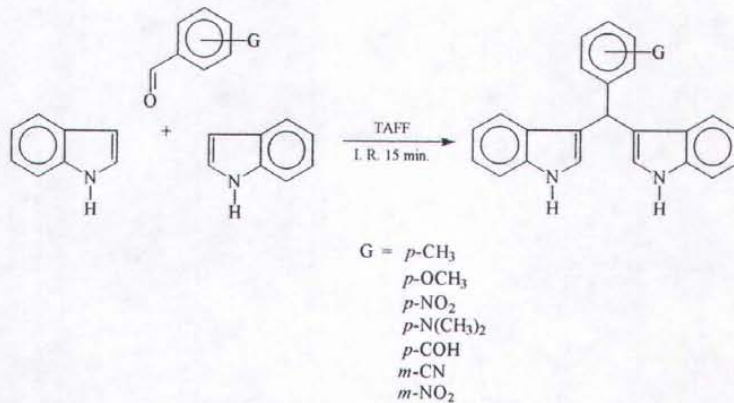


Figura 30

⁴¹ Penieres G., Soto V., Álvarez C., García O., García J., *Heterocyclic Commun.* 4, 31, (1998)

◆ Ultrasonido (Sonoquímica)

En la actualidad existe un auge en el empleo del ultrasonido, tanto en el área de la medicina como en el campo de la síntesis química, pero sobre todo en la ciencia de los materiales. Asimismo, otras aplicaciones ilustran la delicadeza y el carácter seguro de estas ondas, vinculando al ultrasonido de manera potencial con la *Química Verde*.

Al respecto, la sonoquímica es un área de la química que involucra diversos métodos y técnicas que se fundamentan principalmente en el empleo de ondas de ultrasonido (> 16 Khz), específicamente, para realizar una diversidad de transformaciones químicas⁴⁵. A su vez, el ultrasonido, es el nombre que se da a las ondas de sonido con frecuencias elevadas, imperceptibles para el oído humano; éste se transmite a través de cualquier sustancia ya sea sólido, líquido o gas, la cual debe presentar propiedades elásticas⁴⁶. El movimiento vibracional de un cuerpo, como una fuente de sonido, es transmitido a las moléculas del medio donde cada una de las cuales comunican esta vibración a una molécula cercana antes de que vuelva a su estado normal.

Para los líquidos y los gases, la oscilación de la molécula toma lugar en dirección de la onda, siendo éstas longitudinales; los sólidos, sin embargo, presentan una elasticidad cortante originando así, ondas de tipo transversal, en éstas, el movimiento de la molécula toma un lugar perpendicular a la dirección de las ondas (Figura 31).

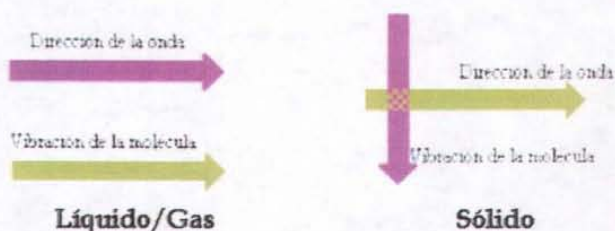


Figura 31.

⁴⁵ Manson, *Ultrasonics*, 24, 245, (1986).

⁴⁶ Lorimer, Manson, *Chem Soc. Rev.* 16, (1987).

El ultrasonido provee una forma de energía diferente a las normalmente empleadas en reacciones químicas, por ejemplo el calor, la luz y la presión; éste produce dichos efectos vía burbujas de cavitación. En contraste con la radiación electromagnética, las ondas acústicas no pueden alterar el estado electrónico, vibracional, o de rotación molecular.

Cuando las ondas ultrasónicas pasan a través de un medio, las moléculas experimentan oscilaciones, las cuales generan regiones de compresión y rarefacción (Figura 32).

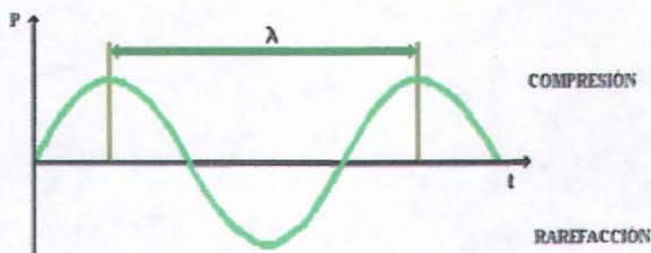


Figura 32.

La presión negativa en la región de rarefacción da lugar a la formación de burbujas, las cuales pueden estar ocupadas con un gas, vapor de un líquido, o totalmente vacías dependiendo de la presión. En los líquidos las fuerzas intermoleculares juegan un papel importante favoreciendo la cohesión, representadas macroscópicamente por la volatilidad, viscosidad, tensión superficial, etc. Esta cohesión puede ser desorganizada por la presencia de impurezas heterogéneas; éstas constituyen puntos débiles en la estructura de la molécula. Si la amplitud de onda es grande durante el período de rarefacción, se genera energía capaz de romper los enlaces intermoleculares, originando así una burbuja cavitacional.

Las burbujas ocupadas por gas o vapor son inestables y durante el período de compresión ocurre un violento colapso. Estas condiciones adiabáticas generan altas presiones y temperaturas, que son consideradas generalmente como responsables de las consecuencias químicas del colapso

Para el caso de los sistemas heterogéneos líquido-sólido, la forma del sólido es modificada durante el colapso de la burbuja, en el sitio donde el líquido golpea violentamente la superficie (Figura 33). El resultado final del colapso es una erosión de la superficie, fenómeno que se observa al paso del tiempo.

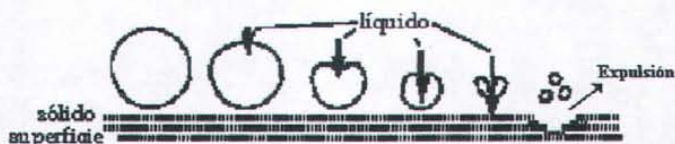


Figura 33.

A continuación se señalan los diferentes tipos en que se ha clasificado la sonicación:

- Tipo 1. Sonicación de disoluciones considerando una transferencia secuencial de electrones (TE) y la formación de radicales. Los complejos metálicos de transición experimentan una unión-división ligando-metal originando especies coordinadamente insaturadas. En contraste, las reacciones iónicas homogéneas pueden no ser afectadas por la sonicación.
- Tipo 2. En reacciones heterogéneas polares líquido-líquido o líquido-sólido, los efectos mecánicos de la cavitación pueden afectar tanto la velocidad como el producto; estas magnitudes dependen de algunas características del sistema como tensión superficial, densidad, temperatura o naturaleza de las fases. Éstos son, de hecho, casos de sonoquímica falsa.
- Tipo 3. Las reacciones heterogéneas siguiendo cualquier camino, iónico o TE, la sonicación induce preferentemente el camino más lento. Los sistemas bifásicos están sujetos también a la activación mecánica, además de la activación química. En reacciones que involucran metales, los efectos sonoquímicos son usualmente atribuidos a la "limpieza" de la superficie, pero algunos resultados avalan la idea de

que la sonicación efectúa transferencia electrónica con mayor facilidad hacia el metal.

Los equipos, para sonoquímica, consisten en un generador de frecuencia (alrededor de 20,000 Hz), el cual alimenta a un transductor (normalmente piezoeléctrico) que convierte la energía eléctrica en energía mecánica; algunos usos comerciales que se han dado a los equipos de ultrasonido (ya sea como sonda ultrasónica, Figura 34, y como tinas de limpieza, (Figura 35) son los siguientes:

- Detección de defectos en materiales metalúrgicos.
- Limpieza de diversos materiales de vidrio, metal, etc.
- Sellado de termoplásticos.
- Determinación de la velocidad y flujo de la circulación de la sangre, en medicina.
- Obtención de mezclas homogéneas.



Figura 34.



Figura 35.

- *Ultrasonido: Alternativa Ecológica*

El ultrasonido, genera especies de gran energía y/o de estado excitado, de modo tal que induce una cascada de radicales y procesos TE con un subsecuente rompimiento en los enlaces de los compuestos presentes en la disolución. Notablemente, las condiciones locales extremas proporcionadas por el colapso cavitacional ocurren en tiempos muy cortos (microsegundos), lo cual asegura un proceso prácticamente adiabático⁴⁷.

El papel de la sonoquímica en la creación de un “plan benigno” de métodos de síntesis es claro para la definición de esta expresión: un bajo nivel de pérdida, relativamente seguro, con un ahorro de material y energía, y un uso perfeccionado de recursos no renovables, además de una explotación preferente de los recursos renovables.

La *Química Verde* es ya un tema importante dentro de la investigación, tanto a nivel académico como industrial, debido a que estos cambios se dan para crear nuevas formas de obtener productos de forma eficaz útiles con menos, o preferentemente ninguna pérdida o desperdicio. La sonoquímica corresponde a estos objetivos, ya que algunas de sus principales ventajas son: la posibilidad de cambiar el curso de una reacción para alcanzar nuevas selectividades vía cambios sonoquímicos, además de que:

- Mejora las proporciones de gasto energético e incrementa los rendimientos y selectividades.
- Posibilita el uso de reactivos poco comunes, o bien obtenidos bajo condiciones inusuales, incluyendo medios acuosos.

A este respecto, cabe mencionar que a últimas fechas, la investigación del ultrasonido está encontrando nuevos usos en la saneación ambiental, ya que se ha observado que mediante esta técnica pueden descomponerse las moléculas de basura orgánica.

Hoy en día, los estudios sonoquímicos se centran en comprobar la viabilidad industrial de la destrucción de agentes contaminantes por medios ultrasónicos. La ventaja de usar frecuencias más altas (500 Htz) ha sido confirmada, al igual que el papel de las condiciones estáticas de onda.

⁴⁷ Cintas, P., Luche J., *Green Chem.*, **43**, 115–116, (1999).

Considerando lo anterior, puede anticiparse que el campo de desarrollo para las aplicaciones industriales de la sonoquímica se ampliará considerablemente cuando el uso de la energía cavitacional se ejerza de forma adecuada, para el beneficio de nuevas tecnologías ambientalmente benignas.

- *Algunas reacciones promovidas con ultrasonido*

Un amplio número de reacciones (sustituciones, adiciones, redox, etc.) son también favorecidas por la sonicación en términos de rapidez y rendimiento. Sin embargo una interpretación *a posteriori* muestra que algunas de éstas sí corresponden a procesos de activación química, mientras que hay un número debe clasificarse como casos falsos de sonoquímica para los cuales solo están involucrados efectos mecánicos.

A continuación se presentan en forma resumida, una serie de transformaciones químicas que proceden vía sonicación.

▼ *Reacciones de Sustitución*

Un ejemplo interesante corresponde a la preparación de tiocarbamatos⁴⁸ (Figura 36), con el cual puede darse una comparación directa entre la reacción sonoquímica y una agitación convencional.

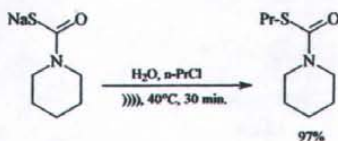


Figura 36.

Al respecto, otros ejemplos se muestran en la Figura 37⁴⁹.

⁴⁸ Valitov R. B., Kurochkin A. K., Margulis M. A., Badikov Yu. V., *Russ. J. Phys. Chem.*, **60**, 530, (1986).

⁴⁹ Polidori A., Pucci B., Maurizis J. C., Pavia A. A., *New J. Chem.*, **18**, 839, (1994).

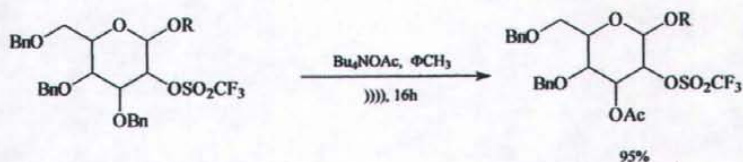
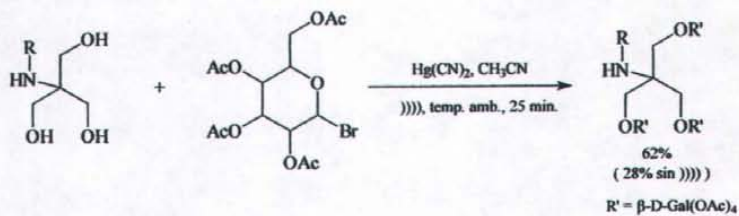


Figura 37.

▼ Reacciones de Condensación

La condensación del salicilaldehído con el metilendiol se realiza con un incremento considerable de rapidez de reacción empleando ultrasonido, en contraste con los varios días que llevaría de manera convencional.⁵⁰ (Figura 38). El correspondiente rendimiento es prácticamente cuantitativo.

⁵⁰ Torres S. R., Vázquez A. L. S., Gonzalez E. A. S., *Synth. Commun.*, 25, 105, (1995).

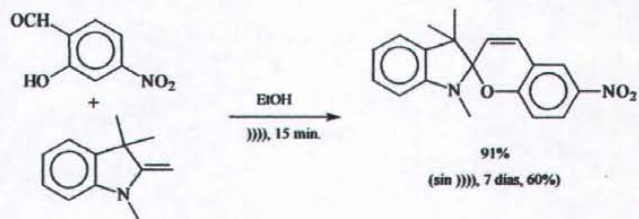


Figura 38.

▼ *Reacciones de Oxidación y Reducción*

La oxidación de compuestos orgánicos suele ser aún relativamente problemática debido a la toxicidad de los oxidantes comunes, su falta de selectividad o su inestabilidad. Estos inconvenientes han estimulado el estudio de métodos sonoquímicos. De esta forma, se han encontrado nuevas selectividades con oxidantes baratos, como el H_2O_2 , el NaClO_2 , el NaCO_4 y el KMnO_4 ⁵¹, Figura 39.

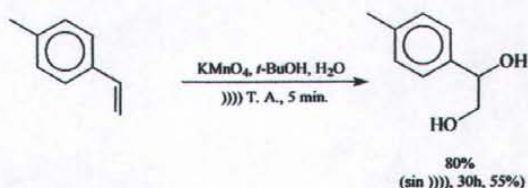


Figura 39.

⁵¹ Varma R. S., Naicker K. P., *Tetrahedron Lett.*, 39, 7463, (1998).

EXPERIMENTOS



Obtención de Dibenciltolueno

Objetivo.- Obtener el trímero de dibenciltolueno mediante el empleo de ultrasonido como fuente de energía alterna y una arcilla natural como catalizador.

Introducción.- La síntesis de dibenciltoluenos se realiza mediante una reacción de Friedel–Crafts, siendo ésta una reacción de condensación entre un benceno con o sin sustituyentes, y un haluro de bencilo o un alcohol bencílico en presencia de cloruro de un haluro metálico o ácido sulfúrico entre otros.⁵² (Figura 40). La reacción de Friedel–Crafts es lenta y requiere de varias horas y sólo en ciertos casos es reversible; el haluro metálico más empleado es el Cloruro de aluminio (AlCl_3) el cual se emplea a razón de un equivalente por mol de hidrocarburo. Las sustituciones más favorecidas son en las posiciones orto y *para*, sin embargo, elevando la proporción de AlCl_3 se beneficia la sustitución en la posición *meta*.

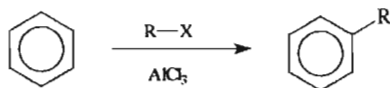


Figura 40.

El dibenciltolueno se utiliza comúnmente como fluido térmico de transferencia de calor y aceite eléctrico de alta potencia y se sabe que es obtenido mediante un proceso semejante al de Friedel–Crafts⁵²; sin embargo, el empleo de ácidos de Lewis como catalizadores presenta la desventaja de ser tóxicos y de costo elevado debido a que deben

⁵² Friedel C., Crafts J. M., *Compt. Rend.* **84**, 1392, 1450 (1877).

* La información relacionada con la síntesis concreta de este producto se encuentra protegida por patentes de ley.

importarse. Al respecto, cabe señalar que en estudios recientes se ha logrado optimizar la obtención del trimero de dibenciltolueno sustituyendo dichos ácidos por una arcilla con características semejantes a éstos.

En el mecanismo de la reacción, el hidrógeno es capturado por el $AlCl_4^-$ ion que se formó al tiempo en que lo hace el electrófilo CH_3^+ . El catalizador ($AlCl_3$) se re-genera en la segunda fase de la reacción (Figura 41).

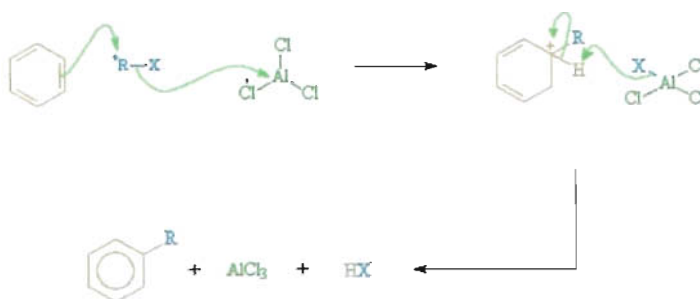


Figura 41.

Tabla 4. Algunos métodos de obtención de dibenciltolueno

Reactivo	Catalizador	Tiempo (h)	Formación (%)
Tolueno y cloruro de bencilo ⁵³	Ti	10	30
Tolueno y N-Bencilacetamina ⁵⁴	P ₂ O ₅	---	7.7
Tolueno y alcohol bencilico ⁵⁵	K 10	2	8
Tolueno y cloruro de bencilo ⁵⁶	FeCl ₃	2	24
Tolueno y Éter bencilico ⁵⁷	MeSO ₃ H	---	24

⁵³ Sharma D., *J. Indian. Chem. Soc.*, **12**, 774, (1935).

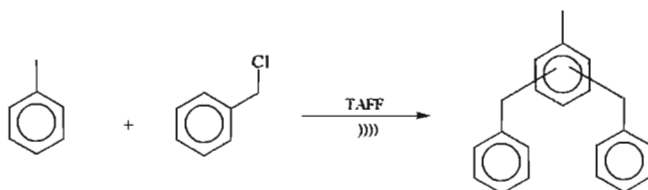
⁵⁴ Prajsnar, *Roczniki Chem.*, **32**, 1283, (19858).

⁵⁵ *Chem. Abtr.*, **113**, 13170k, (1990).

⁵⁶ *Chem. Abtr.*, **115**, 158688h, (1991).

⁵⁷ *Chem. Abtr.*, **118**, 191321t, (1993).

Parte Experimental.-



1. Colocar 3 mL de tolueno, 3 mL de cloruro de bencilo y 0.3 g de TAFF en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Someter la mezcla a sonicación por 12 h utilizando un procesador ultrasónico de alta densidad.
3. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 9:1 (v/v).
4. Revelar la placa con vapores de I₂ y disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
5. Caracterizar los productos mediante CG-EM.
6. Determinar porcentaje de formación.

Ficha de identificación.-

Nombre: Dibenciltolueno

Fórmula: C₂₁H₂₀

Propiedades: P. M. 272.39 g/mol; p. f. 159 °C. Insoluble en agua, soluble en Me₂CO.

Usos: Aceite dieléctrico, plastificante, aditivo retardador de flama.

Diagrama de Flujo 1.-

3 mL tolueno

0.3 g TAFF

3 mL cloruro de bencilo

Someter a))) por 12 h

Realizar *ccf*
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 9:1)

Caracterizar mediante CG-EM

Determinar % formación

Datos espectroscópicos del Dibenciltolueno:

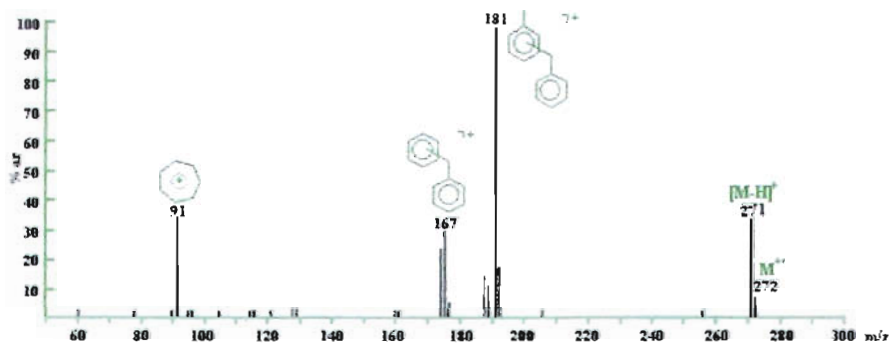


Figura 42. Espectro de masas (EM).

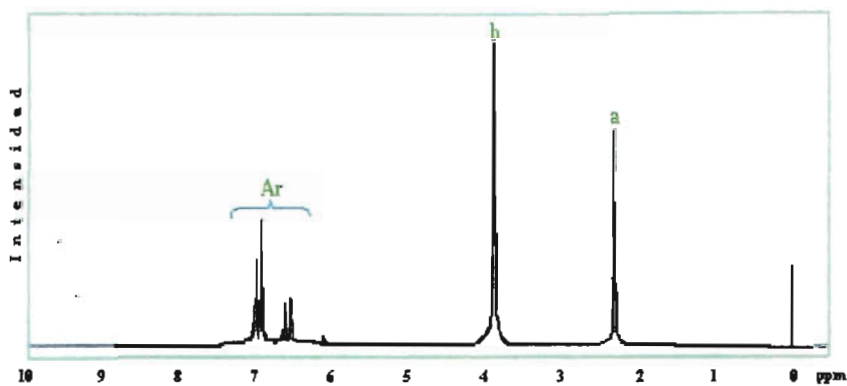


Figura 43. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).



OBTENCIÓN DE CICLOHEXANOL

Objetivo.- Llevar a cabo la reducción de un compuesto carbonílico mediante un reductor convencional, en ausencia de disolvente.

Introducción.- Los aldehídos y las cetonas son compuestos que se reducen fácilmente para producir alcoholes. Al emplear cetonas como sustrato se generan alcoholes secundarios, mientras que al emplear aldehídos se obtienen alcoholes primarios⁵⁷.(Figura 44).

Estos procesos de reducción se llevan a cabo por hidrogenación catalítica o empleando agentes químicos reductores como el NaBH_4 ; este agente reductor presenta grandes ventajas como su manejo fácil y seguro. Es necesario tener presente que existen otros agentes comúnmente empleados, *P. Ej.* LiAlH_4 y AlH_3 .

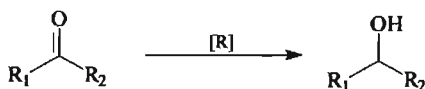


Figura 44.

Por otro lado, se ha informado que las oxidaciones de cetonas vía la reacción de Baeyer–Villiger con ácido *m*-cloroperbenzoico, proceden mejor en estado sólido que en disolución⁵⁸. También se han obtenido de alcoholes en ausencia de disolventes; como es el caso del ciclohexanol, además de otros que se pensaba, solo pueden obtenerse de manera

⁵⁷ Fieser F. L., *Organic Experiments*, D. C. Heath and Co., U. S. A., 61–62, 106–107, (1964).

⁵⁸ Toda F., Yagi M., Kiyoshige K., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **958**, (1988).

convencional (Tabla 5). El mecanismo de reacción de reducción se muestra en la Figura 45, y corresponde a un proceso de adición nucleofílica 1,2

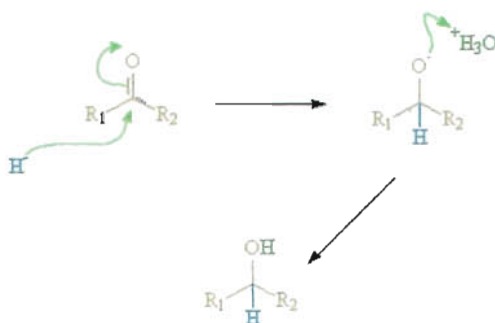


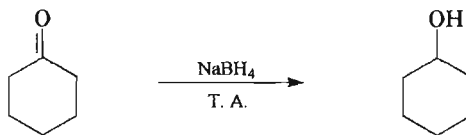
Figura 45.

Tabla 5. Reducción de cetonas simples por NaBH_4 en estado sólido⁵⁹

Cetona	Alcohol	Rendimiento (%)
		100
		53
		63
		21
		92

⁵⁹ Toda F., Kiyoshige K., Yagi M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **28**, 320–321, (1989).

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.2 g de ciclohexanona, y 0.5 g de NaBH₄, previamente triturado en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Dejar reposando la mezcla a temperatura ambiente durante 5 días
3. Homogeneizar la mezcla una vez al día
4. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 6:4 (v/v), para determinar el avance de la reacción
5. Emplear luz UV, posteriormente con vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄ como reveladores.
6. Extraer le mezcla de reacción con AcOEt.
7. Identificar el producto y porcentaje de formación mediante CG-EM.

Ficha de identificación.-

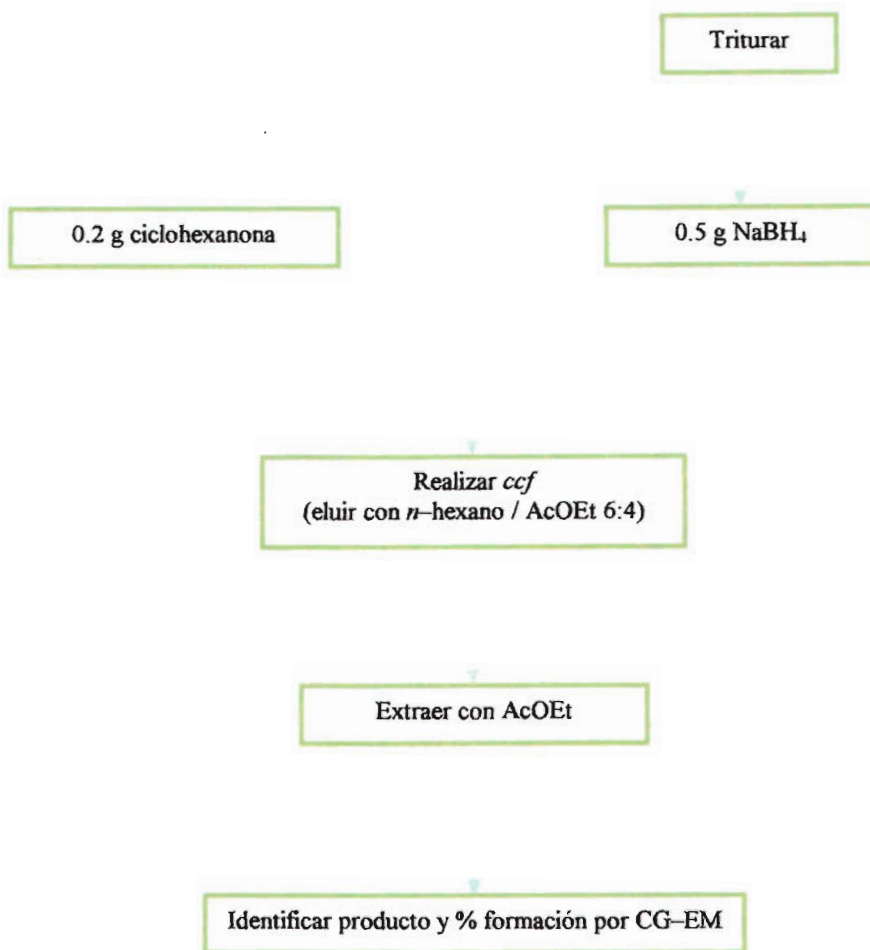
Nombre: Ciclohexanol

Fórmula: C₆H₁₂O

Propiedades: P. M. 100.16 g/mol; p. eb. 300°C. Líquido viscoso incoloro o sólido pegajoso con olor débil a alcanfor; 1-10 g son solubles en agua.

Usos: Como intermediario en la síntesis de plastificantes.

Diagrama de Flujo 2.-



Datos espectroscópicos del Ciclohexanol:

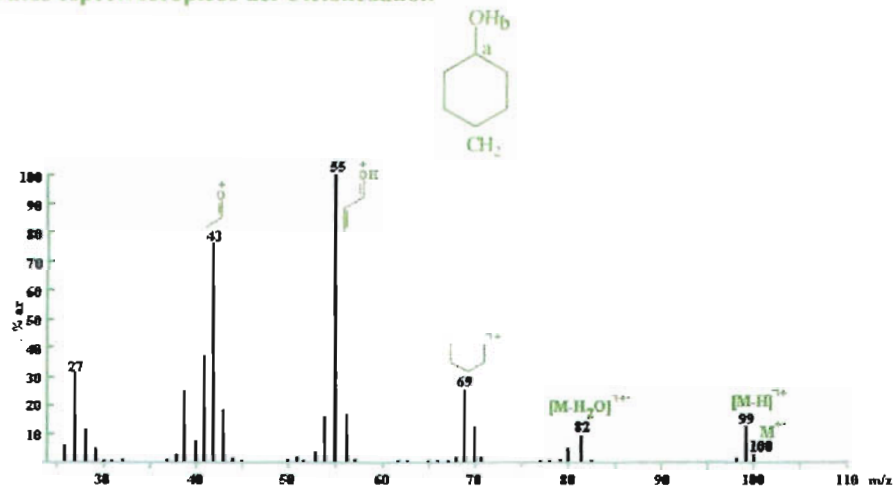


Figura 46. Espectro de masas (EM).

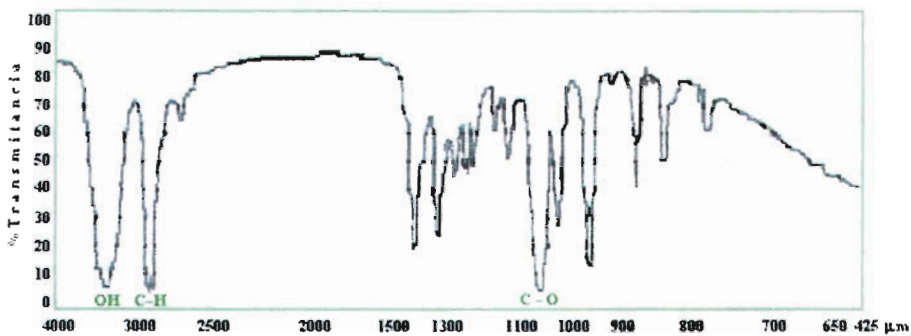


Figura 47. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

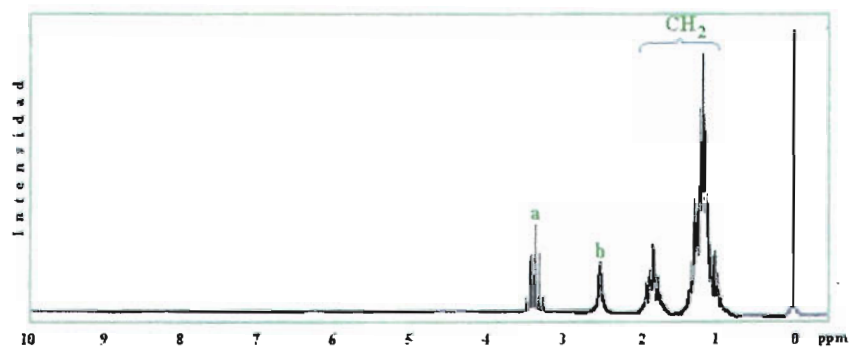


Figura 48. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).



Síntesis de Williamson

Objetivo.- Sintetizar un éter mediante el método de Williamson empleando luz infrarroja como fuente de energía, en ausencia de disolvente orgánico.

Introducción.- La eterificación de alcoholes primarios es una reacción catalizada ácida usada en la industria química fina. Los éteres producidos son estables y pueden disolver fácilmente sustancias orgánicas, ejemplo de ello es su uso como emulsificantes en productos cosméticos.

El método más común de obtención de éteres es la síntesis de Williamson el cual fue diseñado en 1850 y constituye el mejor método de obtención de los compuesto mencionados, ya sea de tipo simétrico o asimétrico⁶¹. En éste; un alcóxido metálico reacciona con un halogenuro de alquilo (sustituido o no),⁶² (Figura 49). Los alcóxidos necesarios para llevar a cabo esta reacción se preparan normalmente por medio de la reacción de un alcohol con una base fuerte como el NaH. Se efectúa una reacción ácido-base entre el alcohol y el hidruro de sodio para generar la sal de sodio del alcohol.

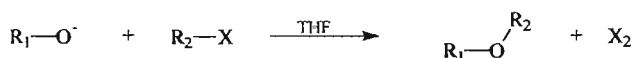


Figura 49.

⁶¹ Williamson A., *Philosophical Magazine*, 37, 350–356, (1850).

⁶² Williamson A., *J Chem. Soc.*, 4, 106, (1852).

El método, sin embargo, presenta ciertas desventajas como el hecho de que los alcoholes pueden deshidratarse en presencia de catalizadores ácidos fuertes (como el H_2SO_4) y temperaturas elevadas.; además de que la separación del catalizador y del producto después de la reacción resulta embarazoso ya que implica a procesos gravemente corrosivos. Un método más atractivo para la preparación de éteres es el uso de catalizadores ácidos sólidos, como los ácidos inorgánicos, arcillas, resinas de intercambio iónico y zeolitas. Ácidos sólidos inorgánicos como aluminas (Tabla 6), silicona-aluminas, y fosfato del aluminio se han aplicado en la deshidratación de 1-butanol.

Cabe mencionar que una variación útil de la síntesis de Williamson incluye el AgO_2 como base, en lugar del NaH . En éstas condiciones, el alcohol libre reacciona con el halogenuro de alquilo, de modo que no se necesita preformar el alcóxido metálico intermediario⁶³. Desde el punto de vista del mecanismo, la síntesis es tan solo el desplazamiento $\text{S}_{\text{N}}2$ de un ion halogenuro por un ion alcóxido nucleófilo. Los halogenuros primarios funcionan mejor debido a que la eliminación competitiva de HX , E_2 , es posible con los sustratos más impedidos; en consecuencia, los éteres asimétricos deben sintetizarse por reacción entre el alcóxido más impedido y el halogenuro menos impedido, y no en la forma inversa (Figura 50).

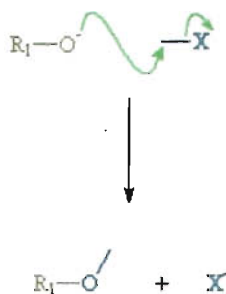
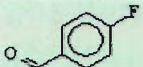
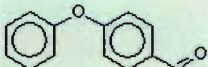
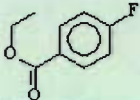
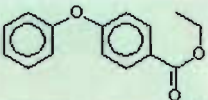
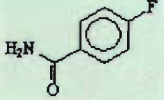
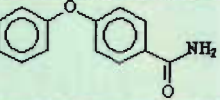
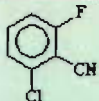
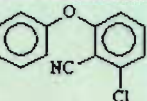

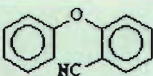


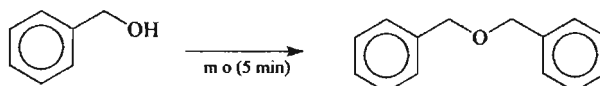
Figura 50.

⁶³ Mc Murry J., *Química Orgánica*, 5ª Edición, International Thompson Editores, México D. F., (2000).

Tabla 6. Síntesis de éteres mediadas por $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ y DMSO, a partir de fenol⁶⁴

Sustrato	Producto	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
		16	81
		124	82
		48	66
		20	90
		18	68

Parte Experimental.-



- Colocar 0.5 g de alcohol bencilico en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
- Someter la mezcla a irradiación en un horno de microondas a una potencia de 900 W durante 5 minutos.
- Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano: AcOEt 6:4 (v/v), para comprobar que la reacción se ha efectuado.

⁶⁴ Blass B. E., *Tetrahedron*, **53**, 9301–9320, (2000).

4. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I_2 y finalmente con disolución de $CeSO_4$ en H_2SO_4 .
5. Eliminar el disolvente a presión reducida.
6. Determinar porcentaje de formación mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Ficha de identificación.-

Nombre: Éter dibencílico

Fórmula: $C_{14}H_{14}O$

Propiedades: P. M. 198.25 g/mol; p. eb. 295–298 °C. Líquido incoloro, insoluble en agua, soluble en EtOH, cloroformo y Me_2CO .

Usos: Como plastificante de celulosa y disolvente en perfumería.

Diagrama de Flujo 3.-

0.50 g de alcohol bencílico

Irradiar con m. o. por 5 min.

Tomar muestra para *ccf*
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 6:4)

Eliminar disolvente

Determinar % formación mediante CG-EM

Datos espectroscópicos del Éter dibencílico:

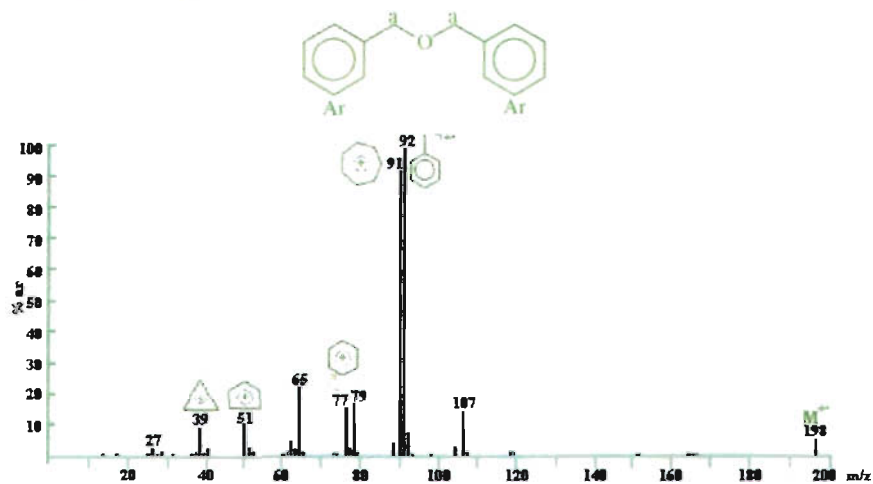


Figura 51. Espectro de masas (EM).

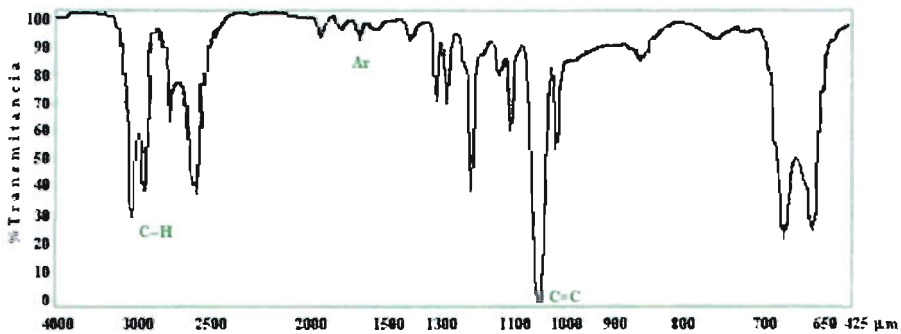


Figura 52. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

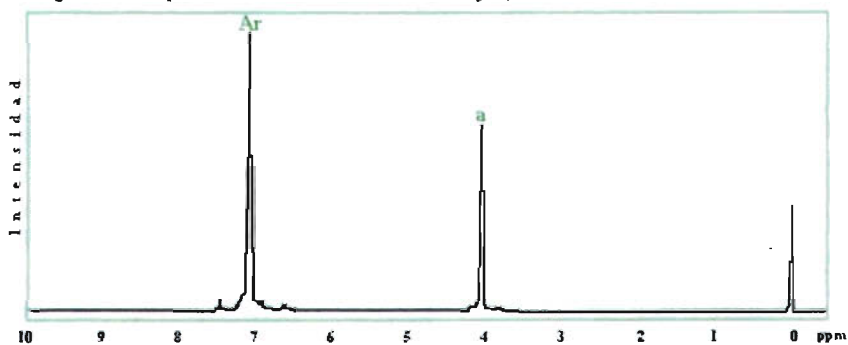


Figura 53. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).



**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Obtención de Aspirina

Objetivo.- Ilustrar la esterificación de Fisher mediante el empleo de condiciones favorables al medio ambiente, obteniendo ácido acetilsalicílico (Aspirina®).

Introducción.- La esterificación de Fisher es una reacción de sustitución nucleofílica alifática bimolecular con intermediario tetraédrico (SN_2^T), la cual se realiza al calentar una disolución alcohólica de un ácido carboxílico que contenga una cantidad catalítica de un ácido fuerte. Sin embargo, la necesidad de utilizar alcohol en exceso como disolvente y reactivo limita el método a la síntesis de ésteres metílicos, etílicos y propílicos. El efecto neto de ésta es la sustitución de un grupo $-OH$ por $-OR$ ⁶⁵ (Figura 54)

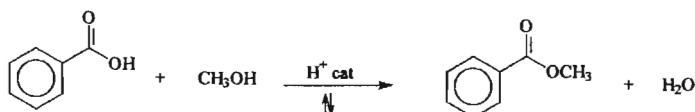


Figura 54.

Por otro lado, el antiinflamatorio comercial más común es la Aspirina® o ácido acetilsalicílico, cuyo uso se remonta a finales del siglo XIX; sin embargo es adecuado conocer que desde la época de Hipócrates, 400 A. C., se masticaba la corteza del sauce, para disminuir la fiebre en ciertos casos. En 1827 se encontró que el agente activo de dicha corteza es un compuesto que fue denominado salicilina, el cual puede convertirse en alcohol salicílico haciéndolo reaccionar con agua (hidrólisis); el cual después de una oxidación produce ácido salicílico; éste, resultó más efectivo que la salicilina para el tratamiento de las fiebres además de que posee propiedades antiinflamatorias (Tabla 7) y

⁶⁵ McMurry, J., *Química Orgánica*, 5ª edición, International Thomson Editores, 855 – 857, México D. F., (2001).

analgésicas. Sin embargo, es demasiado corrosivo sobre las paredes del estómago al ser utilizado. Por último, la transformación del grupo $-OH$ fenólico, en éster-acetato, produce ácido acetilsalicílico (Figura 55), el cual es igualmente potente como el ácido salicílico, pero menos agresivo para el estómago⁶⁶.

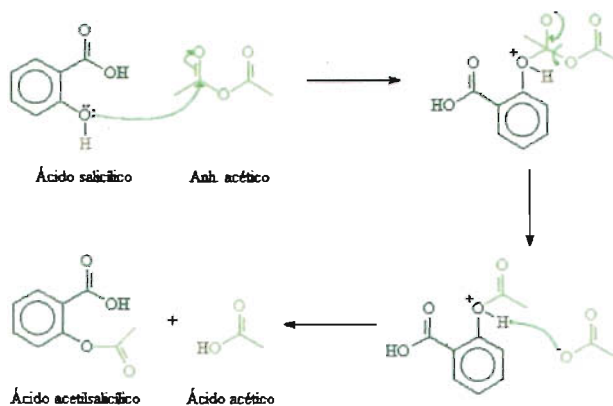


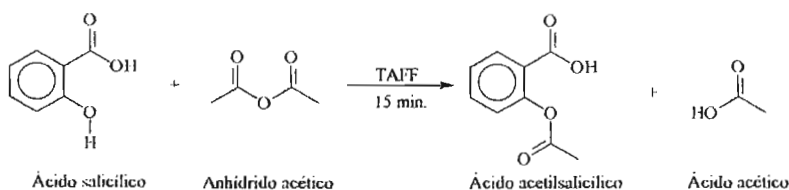
Figura 55.

Tabla 7. Antiinflamatorios más comunes.

Nombre	Estructura
Acetaminofeno	<chem>CC(=O)Nc1ccc(O)cc1</chem>
Ácido acetilsalicílico	<chem>CC(=O)Oc1ccccc1C(=O)O</chem>
Diclofenaco sódico	<chem>[Na+].[O-]C(=O)CCc1ccc(Nc2cc(Cl)c(Cl)cc2)cc1</chem>
Ibuprofeno	<chem>CC(O)C(=O)c1ccc(cc1)CC(C)C</chem>
Ketoprofeno	<chem>CC(O)C(=O)c1ccc(cc1)C(=O)c2ccccc2</chem>
Naproxeno	<chem>CC(O)C(=O)c1ccc(cc1)C2=CC=C(C=C2)OC</chem>

⁶⁶ Mohring J. et al., *Experimental Organic Chemistry*, W. H. Freeman and Co., N. Y., U. S. A., 41-42, (1998).

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.25 g de ácido salicílico, y 0.3 g de anhídrido acético en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Irradiar durante 15 minutos con luz infrarroja a 100 V.
3. Adicionar 1.4 ml de H₂O destilada y dejar enfriar a temperatura ambiente.
4. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 7:3 (v/v), colocando como testigo una muestra de disolución de tableta de aspirina en EtOH para comprobar que la reacción se ha efectuado.
5. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I₂ y finalmente con disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
6. Recristalizar el producto de AcOEt y *n*-hexano.
7. Secar el producto eliminando el disolvente a presión reducida.
8. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Notas importantes.-

- El ácido salicílico es tóxico e irritante en piel, ojos y membranas mucosas, además de afectar el tracto respiratorio al inhalarse.
- El anhídrido acético es tóxico, corrosivo y lacrimógeno.

Ficha de identificación.-

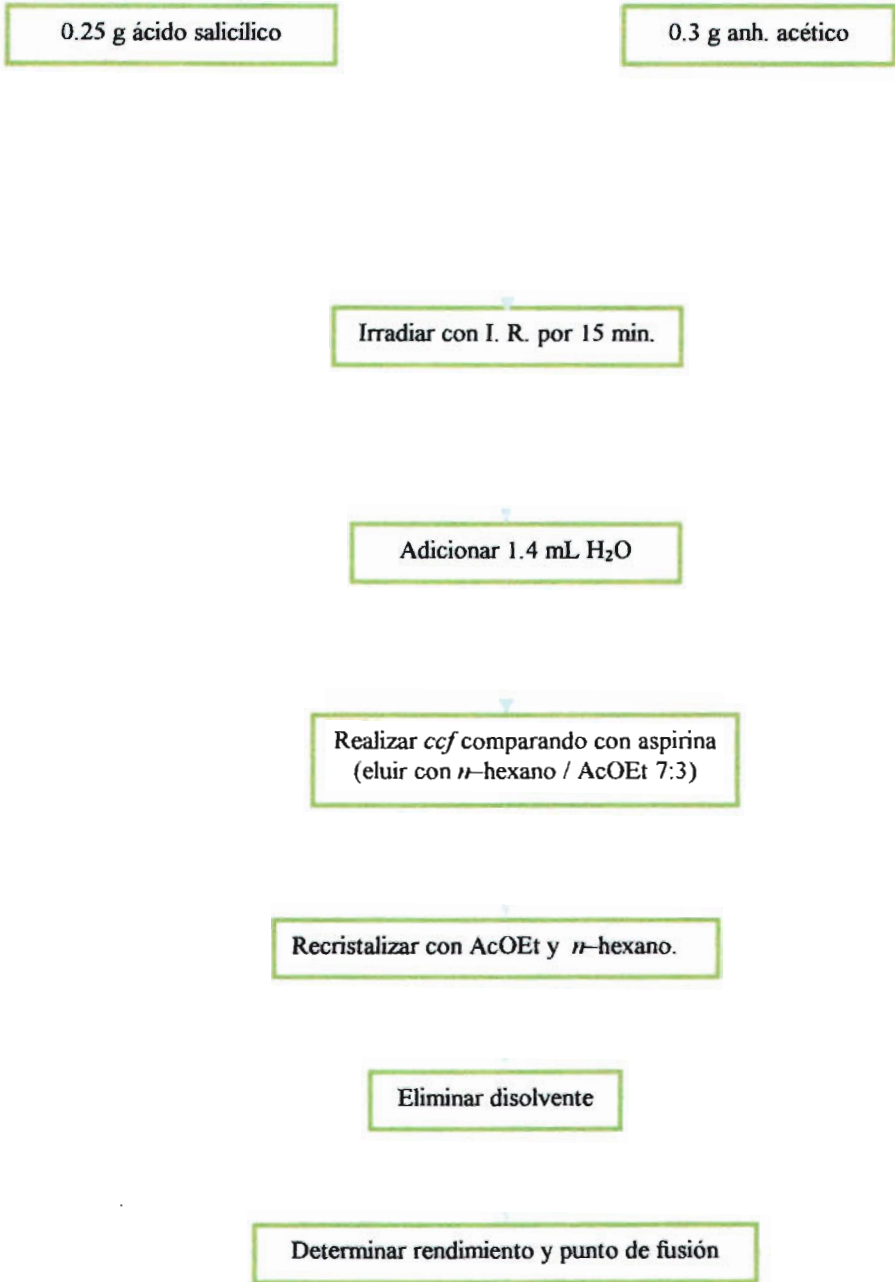
Nombre: Ácido acetilsalicílico

Fórmula: $C_9H_8O_4$

Propiedades: P. M. 180.16 g/mol; p. f. 131 °C. Cristales blancos prácticamente insolubles en agua, una parte se disuelve en 3 partes de EtOH caliente, en 70 partes de éter caliente y en 45 partes de benceno caliente. Soluble en disoluciones alcalinas.

Usos: Antiinflamatorio, analgésico, antipirético y en la profilaxis de hipertensión arterial.

Diagrama de Flujo 4.-



Datos espectroscópicos de la Aspirina:

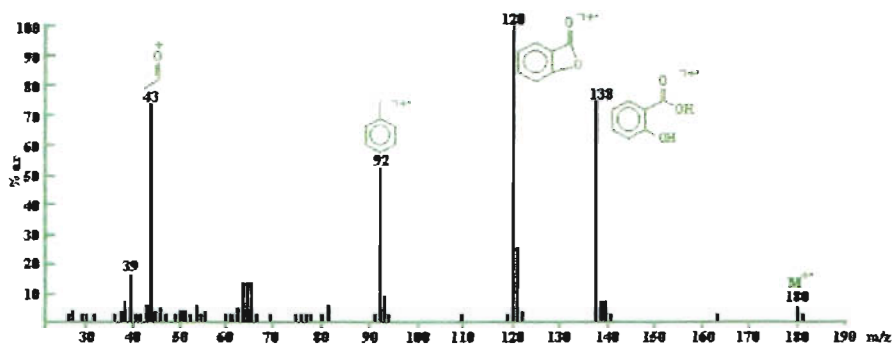
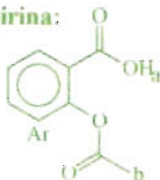


Figura 56. Espectro de masas (EM).

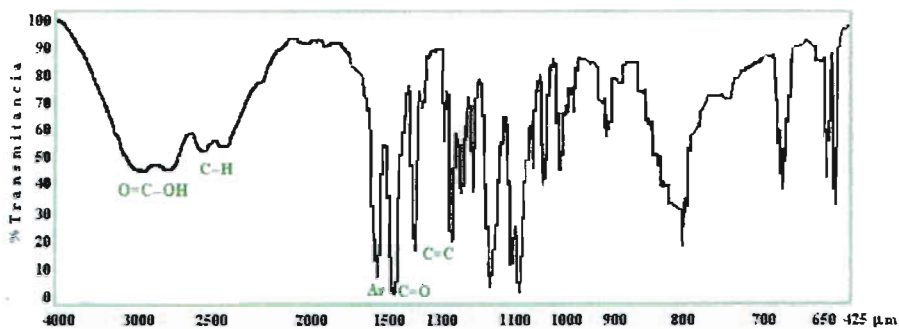


Figura 57. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

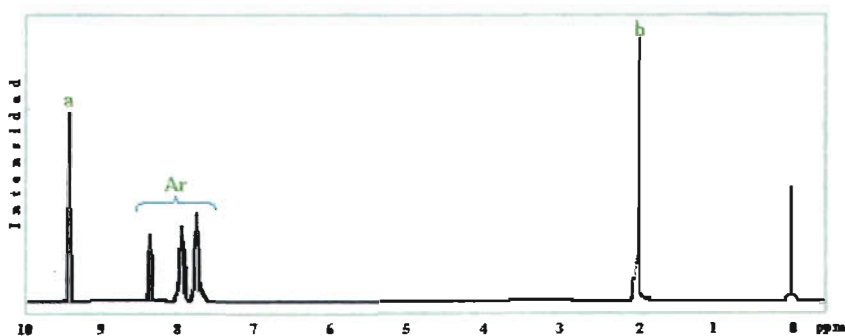


Figura 58. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica ($\text{RMN } ^1\text{H}$).



Transesterificación Tipo Fisher

Objetivo.- Efectuar una reacción de transesterificación tipo Fisher empleando irradiación de microondas como fuente de energía, en ausencia de disolvente y catalizador.

Introducción.- En el protocolo de la transesterificación, un éster es transformado en otro a través del intercambio de un alcoxilo o un fenoxilo (Figura 59). Al respecto, se han publicado un gran número de procedimientos experimentales⁶⁷, los cuales emplean tradicionalmente catalizadores ácidos de Lewis como H₂SO₄, H₃PO₄, HCl y APTS entre otros, así como bases orgánicas o inorgánicas, enzimas o anticuerpos.

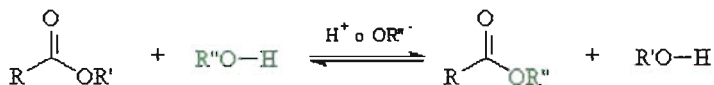


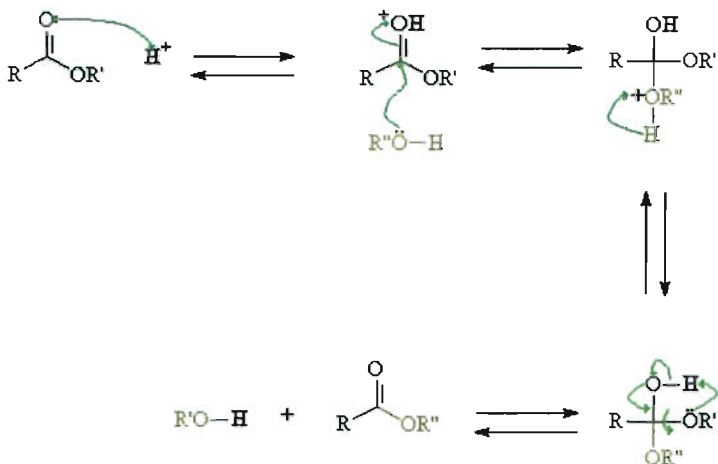
Figura 59.

La transesterificación es una reacción de equilibrio. Para desplazarlo hacia la derecha, es necesario utilizar un exceso de alcohol cuyo éster queremos, o bien eliminar uno de los productos de la mezcla reaccionante.

Al respecto, en la Figura 60 se presentan en forma resumida los mecanismo de la reacciones tanto en medio ácido, como en medio básico.

⁶⁷ Otera J., *Chem. Rev.*, 93, 1449, (1993).

Catálisis ácida



Catálisis básica

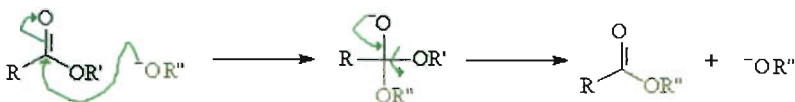
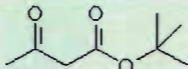
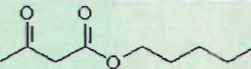
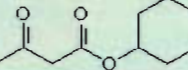
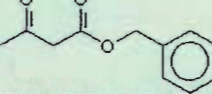


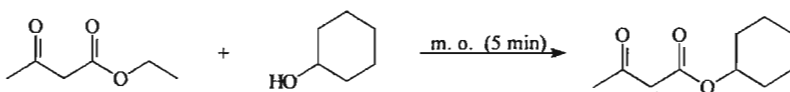
Figura 60.

Es conveniente comentar que también ha sido factible realizar este tipo de transformaciones en el contexto de la **Química Verde**, y de fuentes de energía distintas a la térmica (Tabla 8).

Tabla 8. Transesterificaciones utilizando acetoacetato de etilo como sustrato y m.o e LR. como fuentes energéticas⁶⁸.

Reactivo	Producto	Formación (%)	
		I. R.	m. o.
Alcohol terbutílico		40	40
Pentanol		60	60
Ciclohexanol		50	50
Formol		60	40

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.51 g de acetoacetato de etilo y 0.78 g de ciclohexanol en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Someter la mezcla a irradiación en un horno de microondas a una potencia de 900 W durante 5 minutos.
3. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano: AcOEt 6:4 (v/v), para comprobar que la reacción se ha efectuado.
4. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.

⁶⁸ Reboilar A., Valencia C., Osnaya R., Arroyo G., Hernández L., Delgado F., Miranda R., *Contribución a la transesterificación de Fisher mediante el contexto de la Química Verde y fuentes alternas de energía*, XXXVIII Congreso Mexicano de Química, Ixtapa, Gro. 21–25 Septiembre, México, (2003). *Rev. Soc. Quím. Mex.*, 47, 152, (2003).

5. Eliminar el disolvente a presión reducida.
6. Determinar porcentaje de formación mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Ficha de identificación.-

Nombre: Acetoacetato de ciclohexilo

Fórmula: $C_{10}H_{16}O_3$

Propiedades: P. M. 184.20 g/mol. Líquido amarillo-café soluble en acetona.

Usos: Como intermediario en las síntesis de Hantzsch y Biginelli.

Diagrama de Flujo 5.-

0.51g de acetoacetato de etilo

0.78 g de ciclohexanol.

Irradiar con m. o. por 5 min.

Tomar muestra para *ccf*
(eluir con μ -hexano / AcOEt 6:4)

Eliminar disolvente

Determinar % formación mediante CG-EM

Datos espectroscópicos del Acetoacetato de Ciclohexilo:

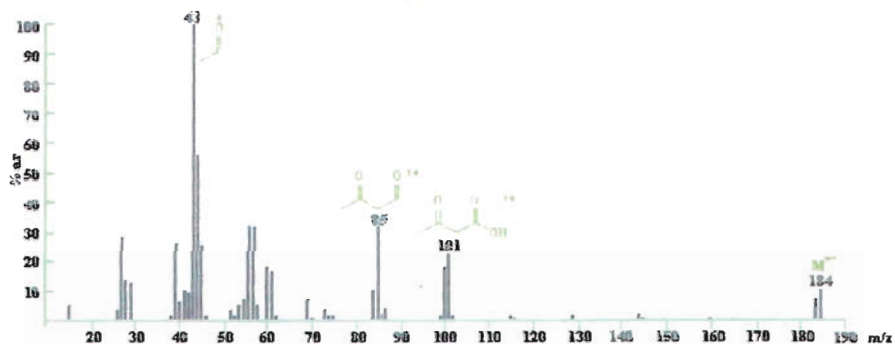
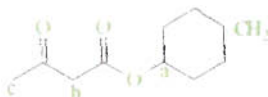


Figura 61. Espectro de masas (EM).

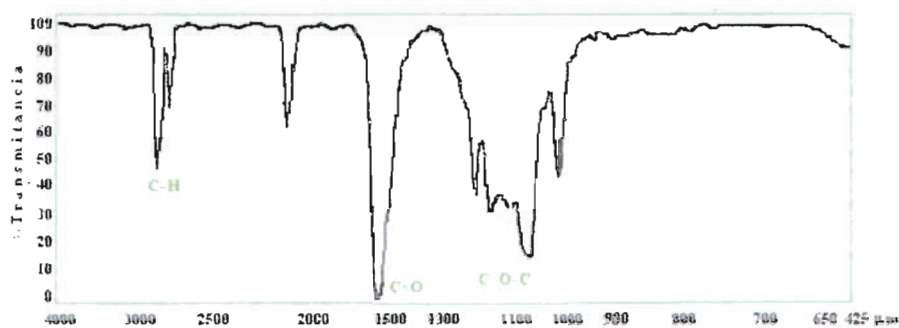


Figura 62. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

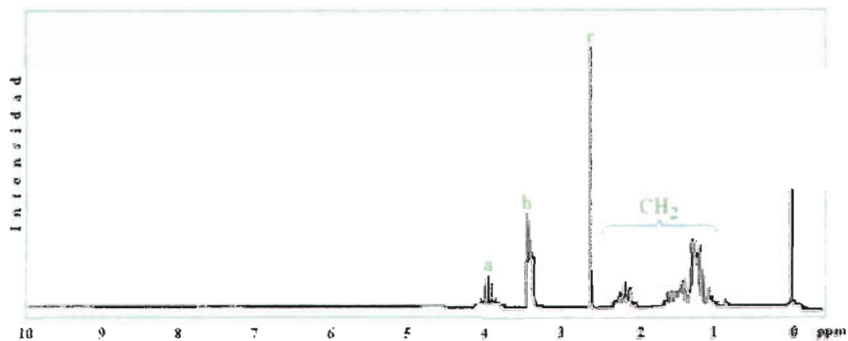


Figura 63. Espectro de resonancia magnética nuclear protonica (RMN ¹H).



CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL

Objetivo.- Ilustrar la condensación de Knoevenagel mediante el empleo de irradiación infrarroja, generando dietilmalotano.

Introducción.- La condensación de Knoevenagel^{68,69,70} es una reacción entre un aldehído o cetona y un compuesto que posea un grupo metileno activado en la cual se obtiene, como producto principal un compuesto α,β -insaturado (Figura 64). Aunque ésta puede realizarse en medio ácido, se cataliza típicamente por bases débiles como la piperidina y la piridina en condiciones homogéneas y por tetracloruro de titanio/piridina en condiciones heterogéneas. Independientemente de las condiciones en que se realice la reacción, siempre es necesaria la presencia de un catalizador básico o ácido, que por tradición es una amina terciaria o amoníaco.

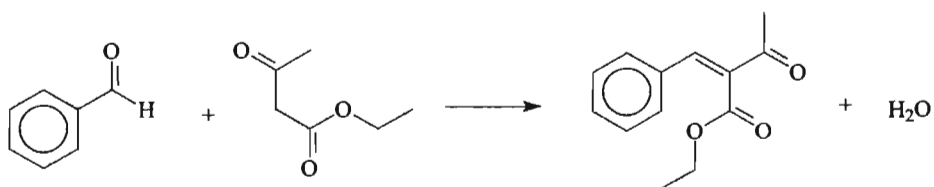


Figura 64.

⁶⁸ Knoevenagel E., *Ber.* 27, 2346, (1894).

⁶⁹ Knoevenagel E., *Ber.* 31, 738, 2585, 2596, (1898).

⁷⁰ Knoevenagel E., *Ber.* 29, 172, (1896).

El mecanismo de reacción propuesto se lleva a cabo en 3 principales etapas^{71,72} (Figura 65), la primera de ellas es la activación del compuesto metilénico con la consecuente formación del nucleófilo, en la segunda etapa éste último ataca al carbono presente en el grupo carbonilo del aldehído aromático, generando un compuesto β -hidroxicarbonilo; finalmente, el paso final es la formación del doble enlace por eliminación de agua, obteniéndose así un producto carbonilo α,β -insaturado.

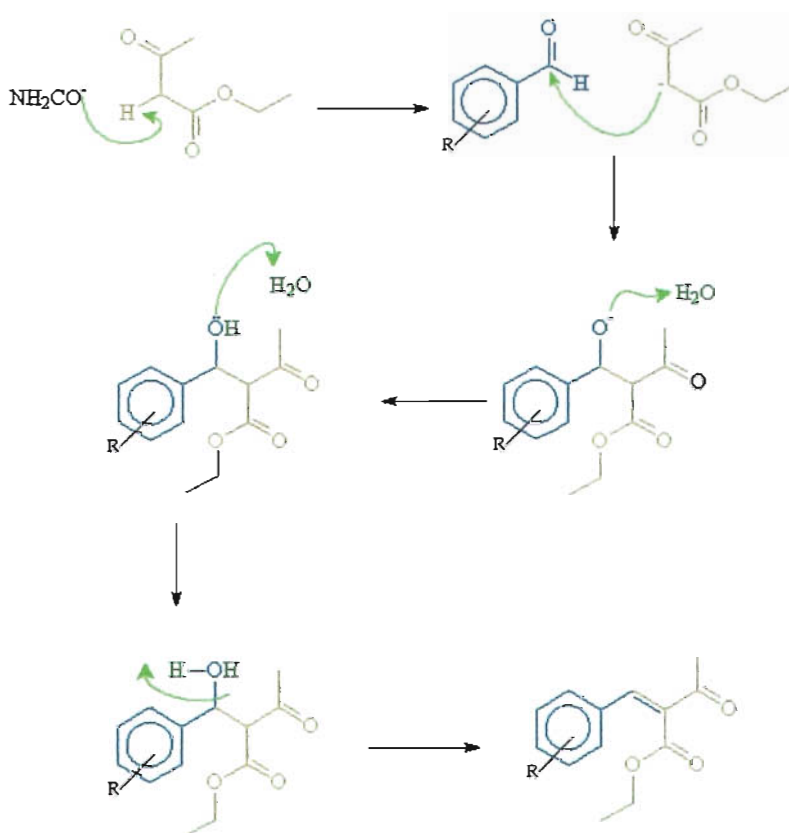


Figura 65.

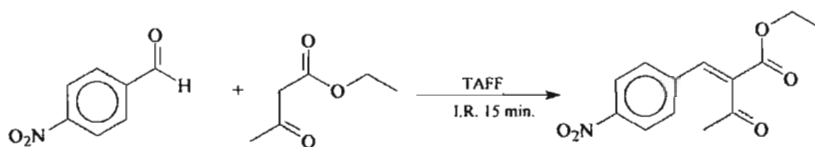
⁷¹ Patai S., Zabicky J., *J. Chem. Soc.*, 4, 2030, (1960).

⁷² Zabicky J., *J. AMER. Chem Soc.K*, 4, 683-688, 1961.

Tabla 9. Condensación entre acetoacetato de etilo y aldehidos aromáticos promovidas con I.R.⁷³

R	Redimiento (%)
H	32
<i>p</i> -OH	25
<i>p</i> -N(Me) ₂	48
<i>p</i> -OMe	57
<i>o</i> -OMe	38
<i>p</i> -Br	61
<i>p</i> -Cl	67
<i>p</i> -NO ₂	73
<i>m</i> -NO ₂	64

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.5 g de *p*-nitrobenzaldehído, 0.5 g acetoacetato de etilo y 0.5 g de TAFF en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Irradiar durante 15 minutos con luz infrarroja a 100 V.
3. Tomar una muestra para *cef* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 6:4 (v/v) para comprobar el final de la reacción.

⁷³ Delgado F., Tamariz J., Zepeda G., Landa M., Miranda R., García J., *Synth. Comun.* 25, 753 (1995).

4. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I_2 y finalmente disolución de $CeSO_4$ en H_2SO_4 .
5. Recristalizar el producto de
6. Secar el producto eliminando el disolvente a presión reducida.
7. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.

Nombre: *p*-nitrobenzilidenacetoacetato de etilo *Fórmula:* $C_{13}H_{13}NO_5$

Propiedades: P. M. 263.24 g/mol. Cristales amarillos solubles en Me_2CO .

Usos: Como intermediario en síntesis orgánica.

Diagrama de Flujo 6.-

0.25 g ácido salicílico

0.3 g anh. acético

Irradiar con I. R. por 15 min.

Adicionar 1.4 mL H₂O

Realizar *ccf* comparando con aspirina
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 7:3)

Recristalizar con AcOEt y *n*-hexano.

Eliminar disolvente

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos del *p*-nitrobenzilidenacetato de etilo:

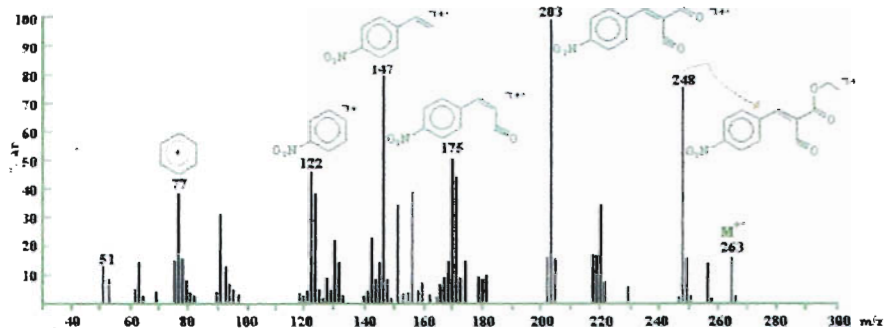
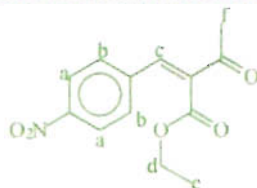


Figura 66. Espectro de masas (EM).

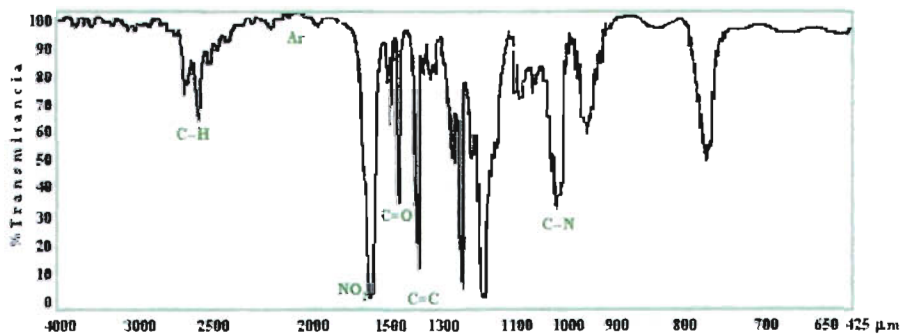


Figura 67. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

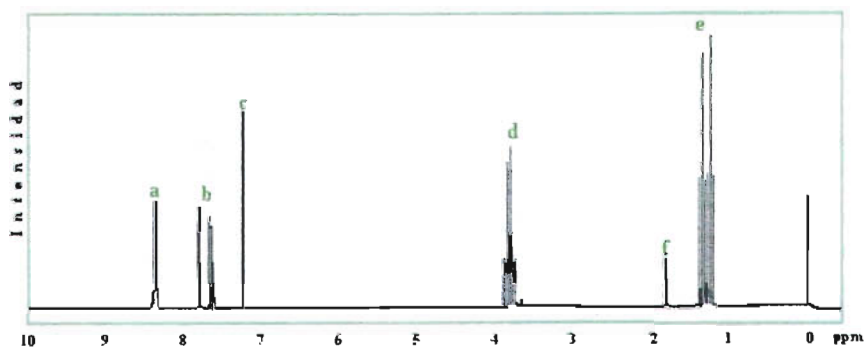


Figura 68. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).



Clayton Acetal Small Teardrop Picks

Protección del Grupo Carbonilo

Objetivo.- Llevar a cabo la protección de un grupo carbonilo mediante la síntesis de un S.S–acetal en condiciones libres de ácidos y utilizando microondas como fuente de energía en un tiempo singularmente corto.

Introducción.- un grupo de protección es una agrupación molecular cuya misión es la de proteger de una determinada reacción a un grupo funcional, mientras que dicha reacción tiene lugar en otra parte de la molécula. Dicho grupo de protección debe ser inerte a la mencionada reacción, pero fácilmente eliminado cuando ésta haya finalizado. Si una reacción deseada puede llevarse a cabo en condiciones alcalinas, los S.S–acetales son grupos efectivos de protección de aldehídos y cetonas (Figura 69). Por ejemplo, si se bloquea un grupo carbonilo mediante la formación de un S.S–acetal, puede oxidarse un doble enlace existente en la misma molécula, sin que el grupo aldehído se oxide a ácido carboxílico.

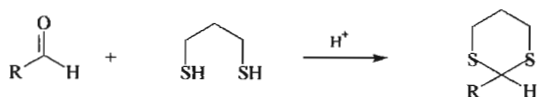


Figura 69.

El mecanismo de formación de un S.S–acetal catalizada por ácido se inicia con la protonación del oxígeno carbonílico con lo cual se polariza el grupo carbonilo activándose así para el ataque nucleofílico del par de electrones sin compartir del azufre del tior. Posteriormente, la pérdida de un protón genera un intermediario tetraédrico, el S–

hemiacetal, cuya protonación en el grupo hidroxilo lo convierte en un buen grupo saliente. Finalmente, la adición del segundo azufre desplaza nucleofílicamente al agua, que pierde un protón generando un producto neutro, el S,S-acetal (Figura 70).

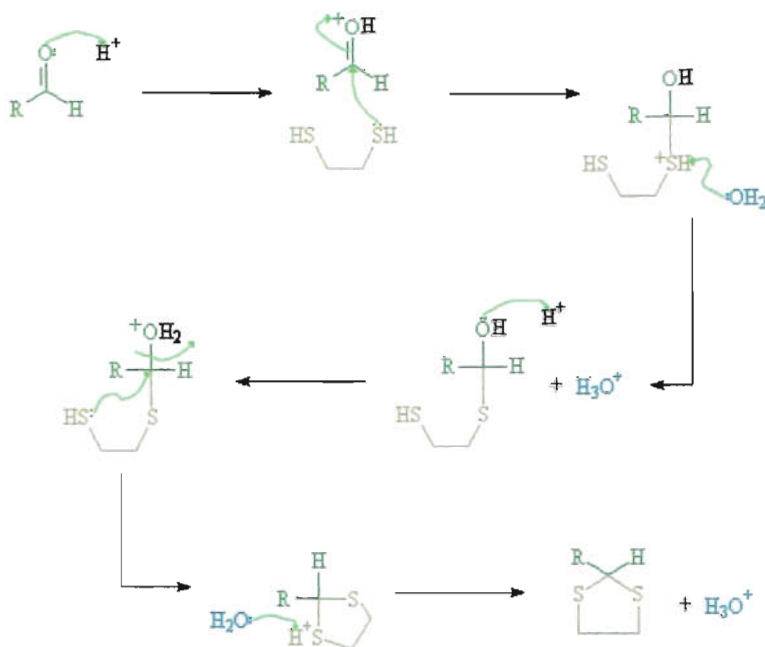
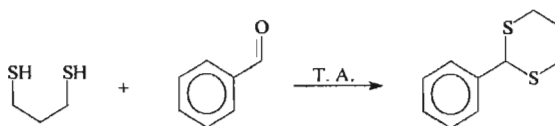


Figura 70.

Tabla 10. Reacciones de protección del grupo carbonilo utilizando propanoditiol y diferentes aldehídos aromáticos⁷⁵.

R	p.f.	Rendimiento (%)
H	149	72
<i>p</i> -CH ₃	126	83
<i>p</i> -OH	226	81
<i>p</i> -CH ₃ O	152	70
<i>m</i> -CH ₃ O	132	77
<i>p</i> -NH(Me) ₂	92	90
<i>p</i> -CN	153	83
<i>p</i> -NO ₂	123	88
<i>o</i> -Cl	103	86
<i>p</i> -F	159	86

Parte Experimental.-



1. Colocar 1.08g de propanoditiol y 1.06g de benzaldehído en un matraz Erlenmeyer de 25 mL y mezclar.
2. Dejar reposar la mezcla reacción a temperatura ambiente durante 48 horas

⁷⁵ Ballesteros L., Osnaya R., Arroyo G., Hernández L., Delgado F., Miranda R., *Química Verde para la Protección de Grupo Carbonilo*, XXXVIII Congreso Mexicano de Química, Ixtapa, Gro. 21–25 Septiembre, México, (2003). *Rev. Soc. Quím. Mex.*, **47**, 148, (2003).

3. Seguir el curso de la reacción por *ccf* cada 24 horas, eluyendo en un sistema *n*-hexano/AcOEt 8:2.
4. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
5. Recristalizar con *n*-hexano.
6. Eliminar el disolvente a presión reducida.
7. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Notas importantes.-

- Tanto el propanoditiol, como el producto de reacción presentan un olor fuertemente desagradable, por lo cual se recomienda trabajar con cubrebocas y guantes.

Ficha de identificación.-

Nombre: 2-fenil-1,3-ditiano

Fórmula: C₁₀H₁₂S₂

Propiedades: P. M. 196.32 g/mol; p. f. 60–66 °C. Cristales blancos, en forma de agujas delgadas, solubles en acetona.

Usos: Como protectores del grupo carbonilo en un gran número de reacciones.

Diagrama de Flujo 7.-

1.08g propanoditiol

1.06g de benzaldehído

Colocar en un matraz Erlenmeyer y tapar

Seguir por *ccf* cada 24 h
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 8:2)

Recristalizar con *n*-hexano

Eliminar disolvente

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos del 1,3-propanoditiol:

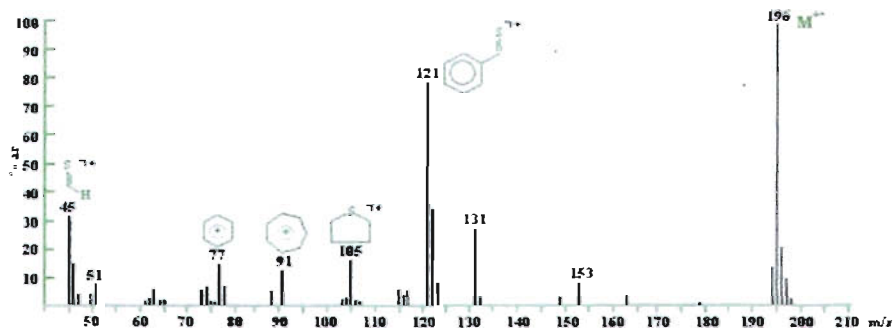
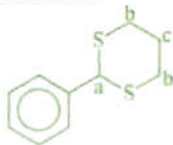


Figura 71. Espectro de masas (EM).

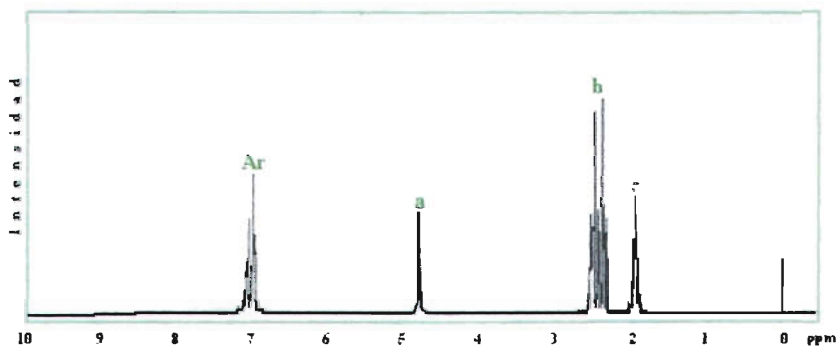


Figura 72. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).



Obtención de Bases de Schiff

Objetivo.- Promover la formación de una base de Schiff mediante un aldehído aromático y anilina, en ausencia de disolvente, empleando irradiación infrarroja como fuente de energía.

Introducción.- Los aldehídos y las cetonas reaccionan con las aminas primarias para formar iminas⁷⁶ (Figura 73), también llamadas bases de Schiff⁷⁷. Éstas constituyen una clase de compuestos con actividad analgésica, antimicrobiana y antiinflamatoria, además de que son utilizadas en reacciones nucleofílicas y de cicloadición; asimismo, forman parte de los intermediarios para la síntesis de productos biológicamente activos como las β-lactamas. Así, es sabido que poseen una potente acción bactericida combinada con un amplio espectro de acción, buenas propiedades farmacocinéticas (absorción oral, buena difusión tisular y elevada vida media), y pocos efectos secundarios adversos. Se han desarrollado una amplia variedad de métodos para la síntesis de bases de Schiff (Tabla 11), algunos de ellos involucran el empleo de promotores como el ZnCl₂, Ti(Cl)₄, alúmina y agentes deshidratantes.

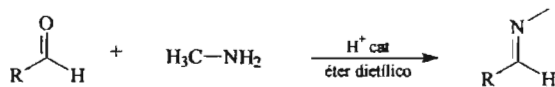


Figura 73.

⁷⁶ Solomons, *Química Orgánica*, 2ª Edición, Limusa, México D. F., (2002).

⁷⁷ H. Schiff., *Ann. (Suppl.)* 3, 343, (1864).

En general, el proceso de reacción es eficiente debido a que la sensibilidad al sustrato es notable, sin embargo, muchas iminas son higroscópicas e inestables a altas temperaturas, lo cual dificulta su purificación por destilación, o por columna cromatográfica. El mecanismo de reacción se muestra en la Figura 74, y corresponde a una combinación de adición nucleofílica 1,2 acompañada de una eliminación (deshidratación).

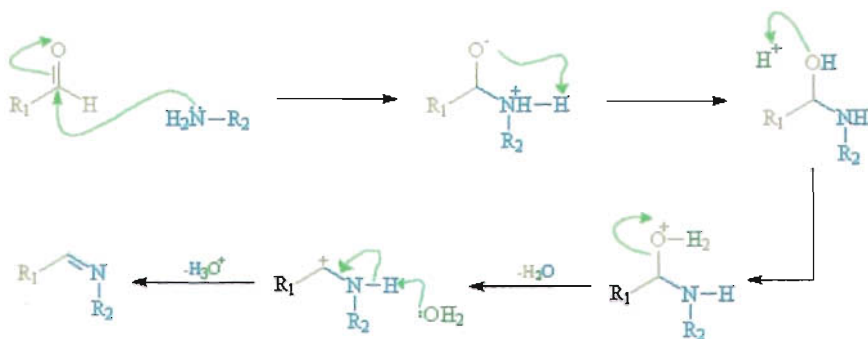


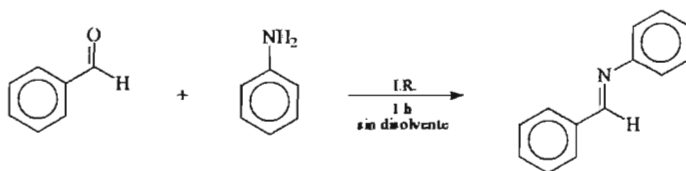
Figura 74.

Tabla 11. Reactividad entre benzaldehído y anilina a T. A. Y promovida por I. R.⁷⁸

Tiempo (min.)	I. R. (% conversión)	T. A. (% conversión)
0	21	21
10	93	41
20	98	50
30	98	55
40	98	98

⁷⁸ Vázquez M. A., Landa M., Reyes L., Miranda R., Tamariz J., Delgado F., *Synth. Commun.*, **34**, 2705, (2004)

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.31 g de benzaldehído, y 0.28 g de anilina en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
2. Irradiar durante 1h la mezcla de reacción con luz infrarroja a 100 V.
3. Adicionar ≈ 2 mL de H_2O destilada y dejar enfriar el crudo de reacción a temperatura ambiente.
4. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 7:3 (v/v), a efecto de comprobar la aparición de producto.
5. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I_2 y finalmente con disolución de CeSO_4 en H_2SO_4 .
6. Recristalizar el producto de EtOH.
7. Secar el producto eliminando el disolvente a presión reducida.
8. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.-

Nombre: N-bencilideneanilina

Fórmula: $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$

Propiedades: P. M. 181.239 g/mol; p. f. 50–51 °C. Cristales blancos solubles en Me_2CO y AcOEt.

Usos: Como intermediario en la síntesis de compuestos β -lactámicos.

Diagrama de Flujo 8.-

0.31 g benzaldehído

0.28 g anilina

Irradiar con I. R. por 1h

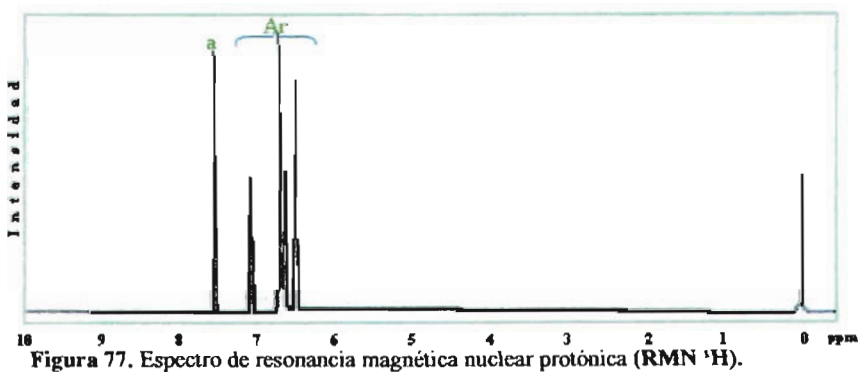
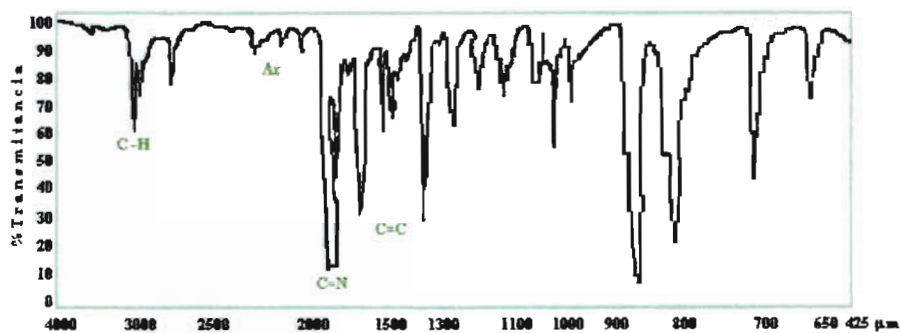
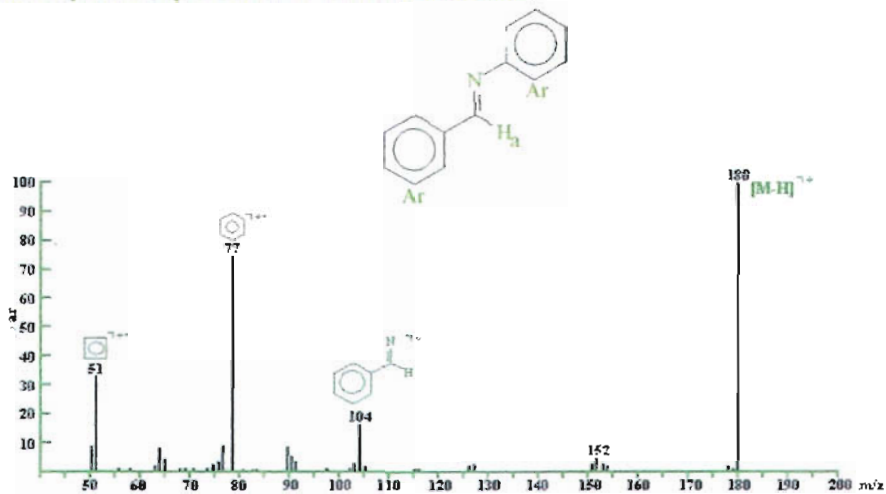
Realizar *ccf*
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 7:3)

Recristalizar con EtOH

Eliminar disolvente

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos de la N-bencilideneanilina :





Oxidación de Alcoholes

Objetivo.- Efectuar la oxidación de alcoholes en ausencia de disolvente, empleando microondas como fuente de energía.

Introducción.- Una de las reacciones más valiosas de los alcoholes es la oxidación a efecto de generar compuestos carbonílicos; así los alcoholes primarios se oxidan a aldehídos o ácidos carboxílicos y los alcoholes secundarios a cetonas. Los alcoholes terciarios no reaccionan con la mayor parte de los agentes oxidantes (Figura 78)⁷⁹.

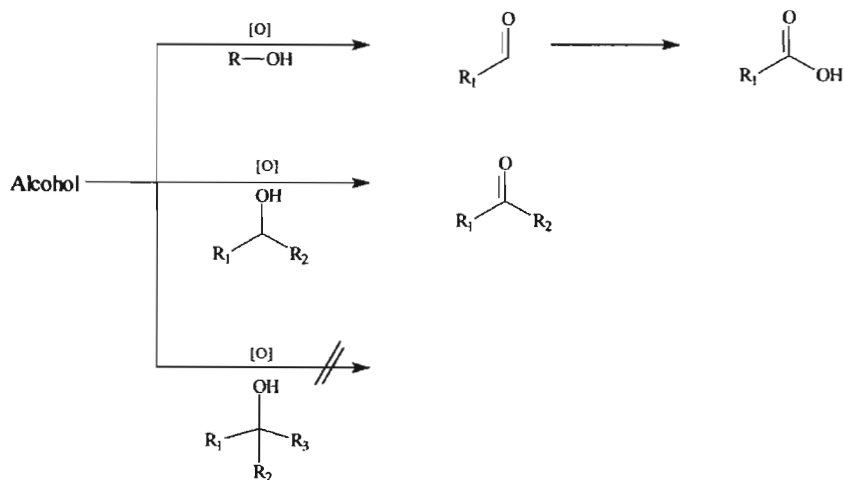


Figura 78.

⁷⁹ McMurry, J., *Química Orgánica*, 5ª edición, International Thomson Editores, 855 – 857, México D. F., (2001).

La oxidación de un alcohol primario o secundario puede efectuarse con un gran número de reactivos entre los que se incluyen KMnO_4 , CrO_3 y $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$; el uso respectivo depende de factores como costo, conveniencia, rendimiento de la reacción y sensibilidad del alcohol. La oxidación en gran escala de un alcohol sencillo, de bajo costo, como el ciclohexanol, podría realizarse con un oxidante barato como el $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Por otro lado, la oxidación en pequeña escala de un alcohol delicado, polifuncional, costoso, podría hacerse mejor con un reactivo suave y de alto rendimiento sin que el costo represente preocupación.

El MnO_2 ocupa un lugar importante en la química orgánica debido a que muestra una considerable selectividad y bajo condiciones suaves es un oxidante específico para alcoholes α - β -insaturados (Figura 79).

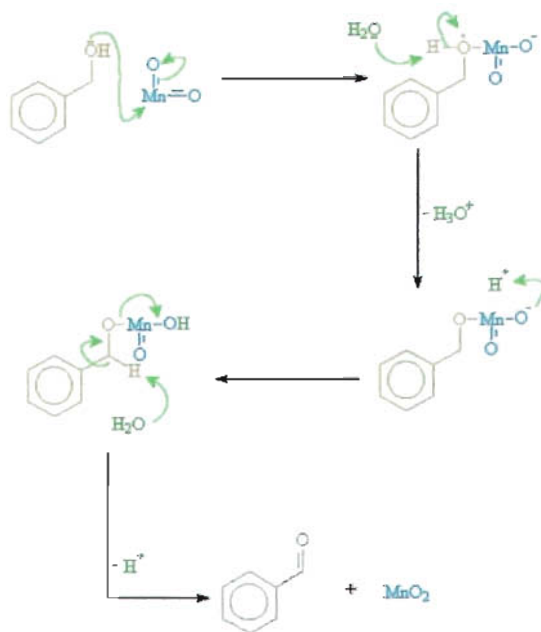












Figura 79.

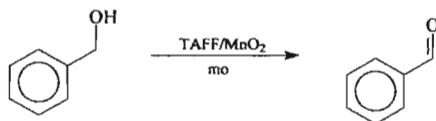
Asimismo, uno de los avances importantes en el campo de síntesis orgánica, es el desarrollo de reactivos soportados en materiales inorgánicos; entre las ventajas que otorgan éstos métodos es que suele existir una mayor selectividad y que, dado que tanto los reactivos como los productos son fuertemente adsorbidos a la superficie del soporte o permanecen intercalados, hay poca o ninguna contaminación de los productos orgánicos

con el material inorgánico. Al respecto, la adsorción de los agentes oxidantes en arcillas no sólo influye en la reactividad y selectividad de los mismos, sino que además simplifica considerablemente los problemas asociados con su manejo y separación en el laboratorio (Tabla 12). Entre las principales arcillas bentónicas utilizadas para este propósito se encuentra el Tonsil Actisil FF (TAFF), el cual han sido utilizado como catalizador es un sin número de reacciones.

Tabla 12. Oxidación de alcoholes Bencílicos y Alílicos con MnO_2 /Bentonita utilizando microondas como fuente de energía⁸⁰

Alcohol	Producto	Rendimiento (%)
		40
		60
		45
		98
		99

Parte Experimental.-



1. Preparar el reactivo soportado MnO_2 /TAFF; 10 g de TAFF en una disolución de 5 g de $KMnO_4$ en 100 mL de Me_2CO es agitada magnéticamente a temperatura ambiente hasta la desaparición del color púrpura del óxido.

⁸⁰ L. A. Martínez, *Oxidación de alcoholes en estado sólido, mediante los métodos de microondas y ultrasonido, utilizando MnO_2 / Bentonita*, Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli Edo. de Méx., 37-40, 45-50; (1992).

2. Mezclar 0.25 g de alcohol bencilico y 0.5 g de MnO_2 /TAFF.
3. Someter la mezcla anterior a irradiación con microondas durante 10 min.
4. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 60:40 (v/v), para comprobar la aparición de producto.
5. Revelar la placa con luz UV, posteriormente con vapores de I_2 , así como mediante una disolución de CeSO_4 en H_2SO_4 .
6. Tratar la mezcla de reacción con AcOEt, filtrando sobre celita para eliminar el TAFF.
7. Determinar porcentaje de formación de producto mediante CG-EM.

Ficha de identificación.-

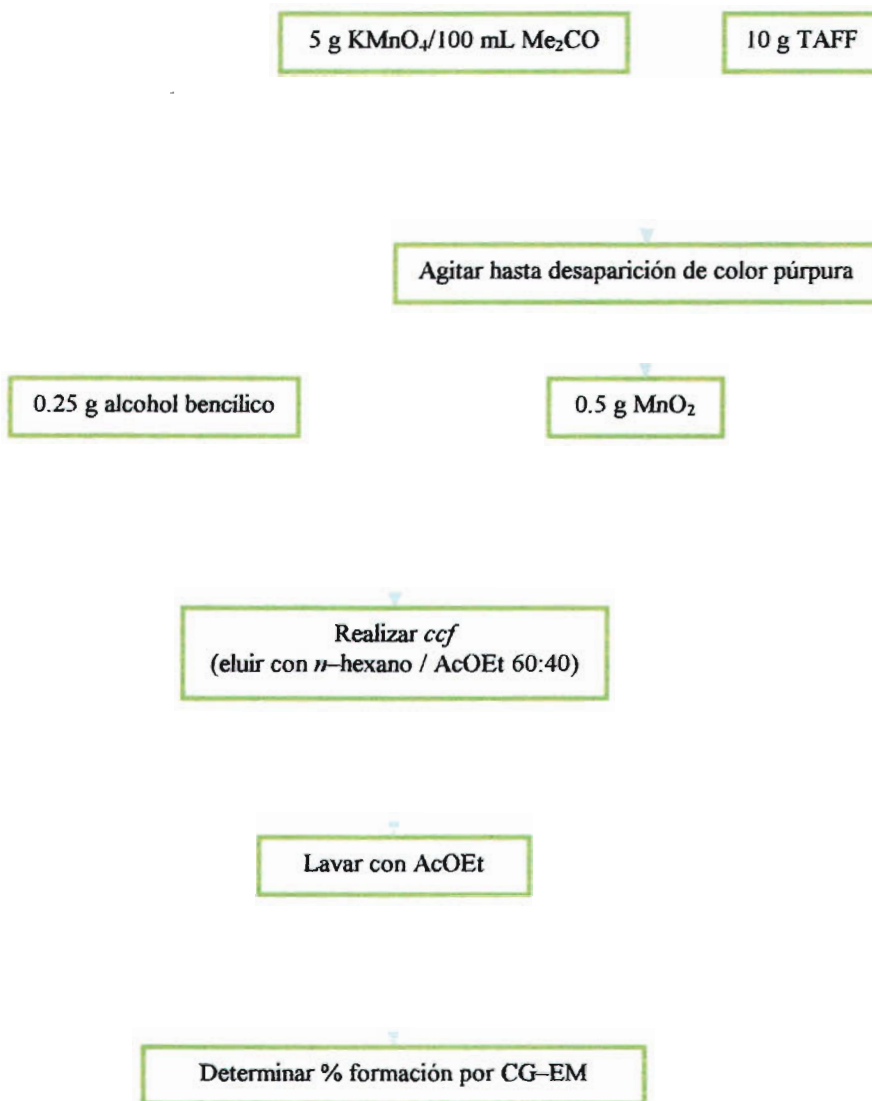
Nombre: Benzaldehído

Fórmula: $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$

Propiedades: P. M. 106.1 g/mol; δ 1.05, p. eb. 179 °C. Líquido viscoso incoloro o amarillo, miscible con Me_2CO

Usos: Como intermedio en elaboraciones industriales de colorantes, medicamentos y perfumes.

Diagrama de Flujo 9.-



Datos espectroscópicos del Benzaldehído:

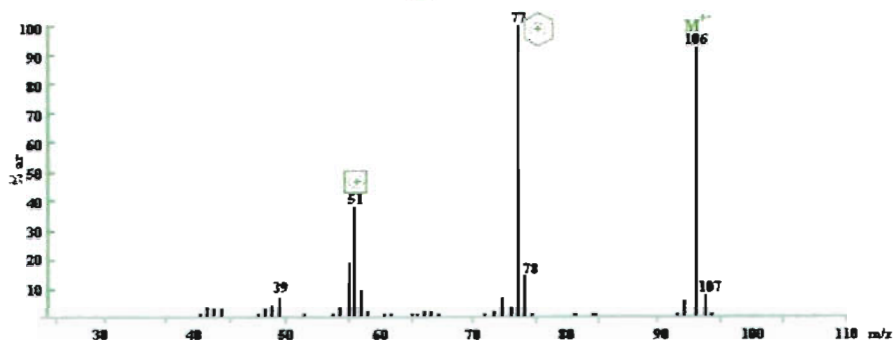
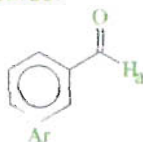


Figura 80. Espectro de masas (EM).

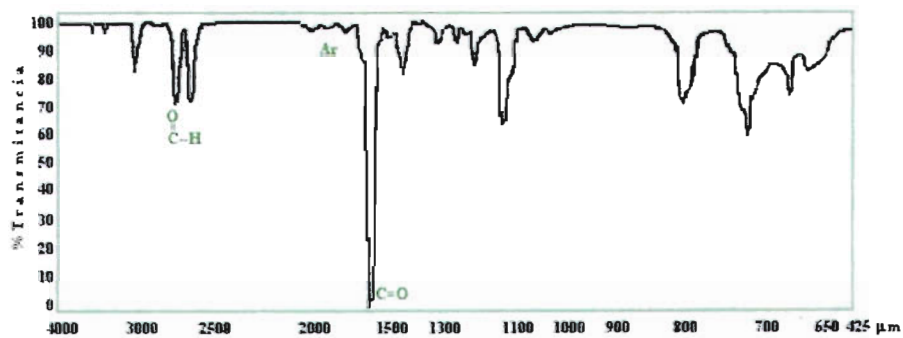


Figura 81. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

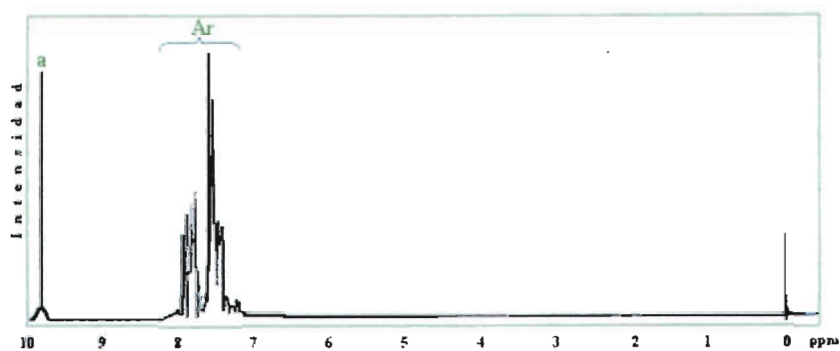


Figura 82. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).

Desoximación Oxidativa

Objetivo.- Llevar a cabo la desoximación oxidativa de la oxima de fluoretona mediante el empleo de ultrasonido como fuente de energía y una arcilla natural como soporte-catalizador

Introducción.- Las oximas en general sirven como grupo de protección para aldehídos y cetonas en síntesis orgánica, en consecuencia, la recuperación del sustrato carbonílico ha recibido considerable atención durante los años recientes lo cual ha derivado en el diseño y métodos para la realización de la desprotección correspondiente⁸¹ (Figura 83).

En la literatura química se hallan reportados numerosos reactivos para llevar a cabo dicho proceso, algunos de éstos son: HMPT, Pb(OAc) y clorocromato de piridonio. Muchos de estos procedimientos requieren condiciones drásticas de oxidación o de hidrólisis ácida e involucran procedimientos tediosos y uso de reactivos costosos.



Figura 83.

En años recientes, se han publicado nuevas técnicas que permiten optimizar el proceso de reacción, ejemplo de ello son el uso de soportes catalíticos y fuentes alternativas de energía que permiten una mayor selectividad que conlleva a la obtención de rendimientos más cuantitativos.⁸² (Figura 84).

⁸¹ Cornelius A., Laszlo P. M., *Synthesis*, 909 (1985).

⁸² <http://www.chemguide.co.uk/mechanisms/clsub/fcalkyl.html#top>

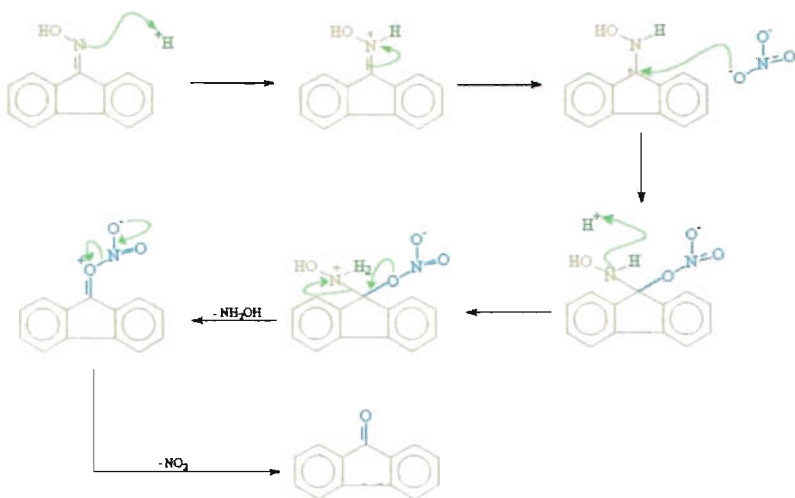


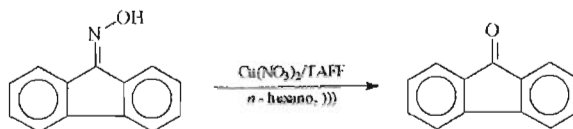
Figura 84.

Tabla 13. Desoximaciones promovidas por US, utilizando $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2/\text{TAF}$ ⁸³

Producto	Tiempo (min.)	Rendimiento (%)
Benzofenona	90	90
Benzoína	90	80
Acetofenona	60	85
Ciclohexanona	90	90
Fluorenona	30	97

⁸³ García S., *Sinergismo: Ultrasonido-Cu(NO₃)₂/Bentonita para un Proceso Desoximativo. Valorización en la desprotección de la Oxima de Fluorenona*, Tesis, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, U.N.A.M., Cuautitlán Izcalli, Estado de México, (1994).

Parte Experimental.-



1. Preparar el sistema oxidante de la siguiente manera:
 - a) Disolver 1.5 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en 2 mL de Me_2CO .
 - b) Agregar 8 mL de *n*-hexano y disolver.
 - c) Añadir 5 g de TAFF.
 - d) Homogenizar mediante agitación por 30 min.
 - e) Evaporar disolvente.
2. Disolver 0.5 g de oxima de fluorenona en 5 mL de Me_2CO .
3. Adicionar una suspensión de 0.5 g de oxidante en 40 mL de *n*-hexano anh.
4. Insertar una sonda de ultrasónica (20 KHz).
5. Evaporar el disolvente a presión reducida.
6. Recristalizar de EtOH.
7. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.-

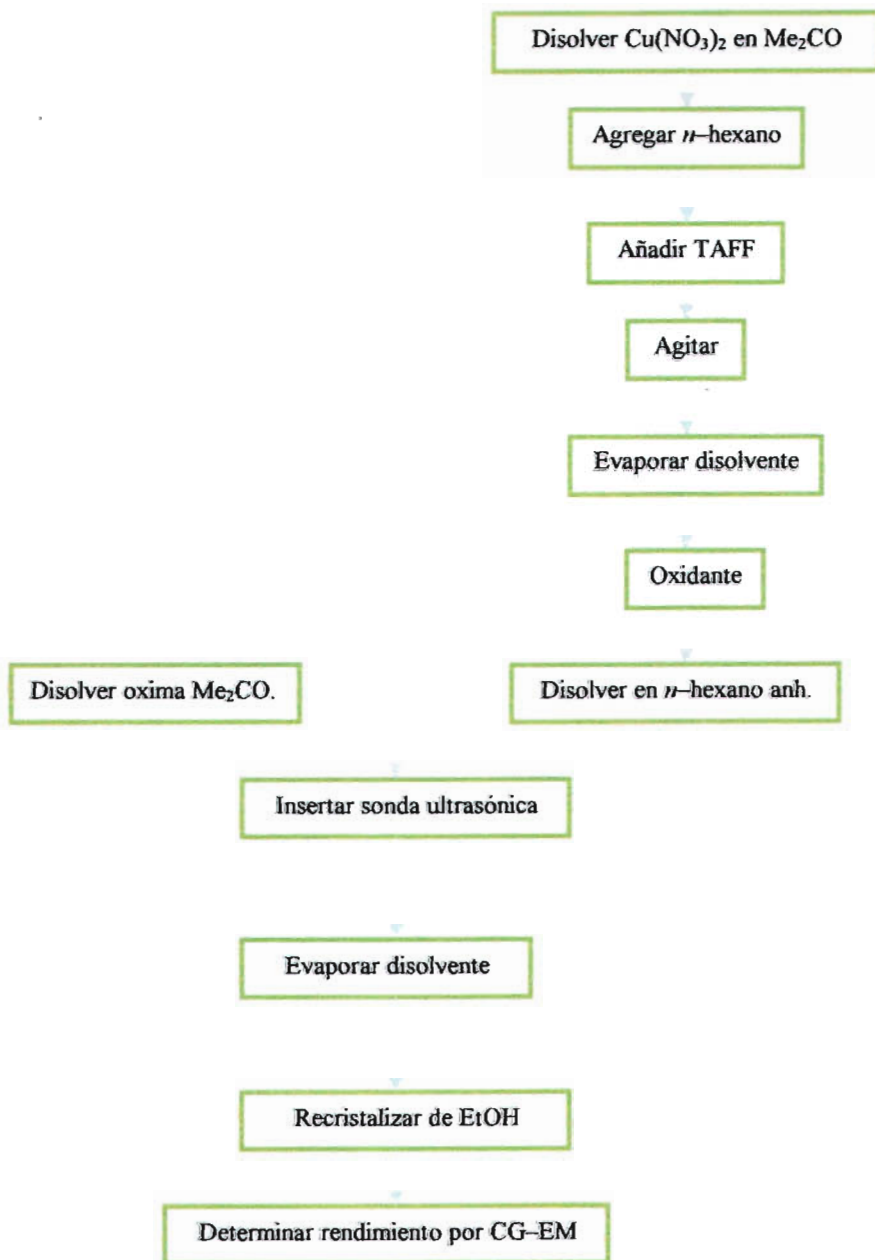
Nombre: Fluorenona

Fórmula: $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}$

Propiedades: P. M. 180.21 g/mol; p. f. 82– 85 °C. Cristales amarillos

Usos: En la manufactura de plásticos termofijos y productos agroquímicos y farmacéuticos.

Diagrama de Flujo 10.-



Datos espectroscópicos de la Fluorenona:

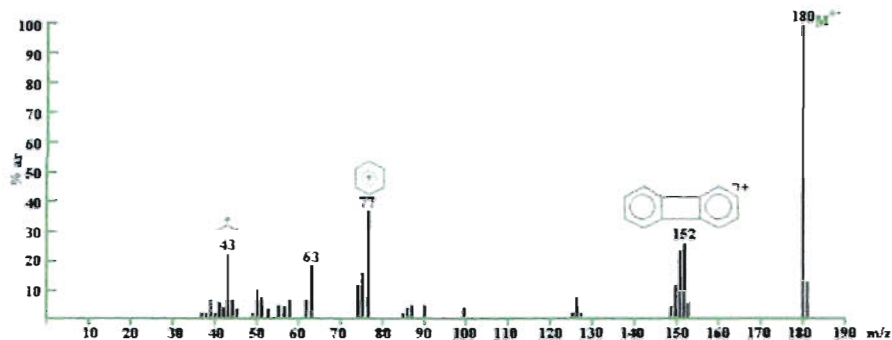
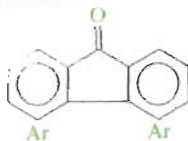


Figura 85. Espectro de masas (EM).

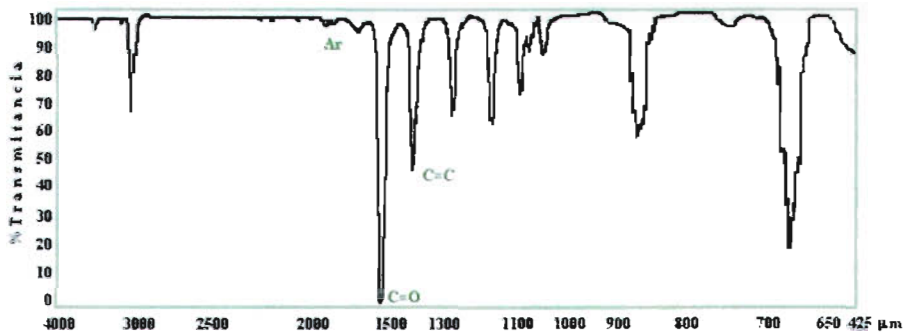


Figura 86. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

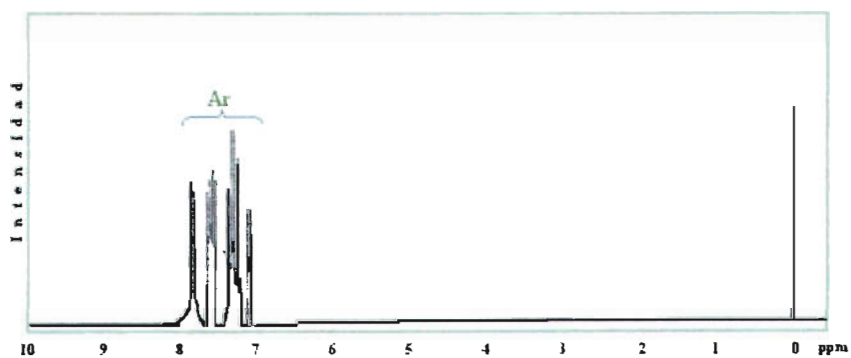


Figura 87. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).



Reacción de Cannizzaro

Objetivo.- Ilustrar la reacción de Cannizzaro–cruzada empleando irradiación de microondas como fuente alterna de energía en un proceso ausente de disolvente, obteniendo un ácido (benzoico) a partir de un aldehído sin hidrógenos α adyacentes (benzaldehído).

Introducción.- La reacción de Cannizzaro implica la desproporción en medio básico de un aldehído a una mezcla equimolar de un alcohol primario y una la del correspondiente ácido carboxílico⁸⁴; ésta se restringe a aldehídos que carecen de α -hidrógenos y que por ende no pueden dar origen a productos de condensación aldólica. Al respecto, se han realizado diversos estudios mecanísticos⁸⁵ para poder explicar esta reacción de oxidación–reducción, en los cuales generalmente se utiliza una base fuerte, como promotora, en disolución homogénea (Figura 88).

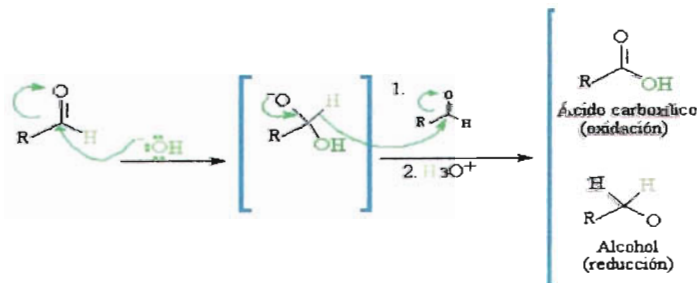


Figura 88.

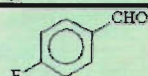
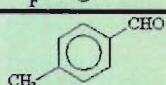
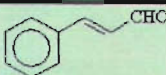
⁸⁴ Cannizzaro, S., *Ann.*, **88**, 129, (1853).

⁸⁵ Swain C. G., Powell A. L., Sheppard W. A., Morgan C. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3576, (1979).

La importancia de la reacción de Cannizzaro se perdió por un lado por el descubrimiento de los hidruros como agentes reductores, por otro, por los bajos rendimientos de producto deseado (50% de alcohol / 50% de ácido). Asimismo, la reacción cruzada de Cannizzaro⁸⁶, usando formaldehído generó los productos de reducción con rendimientos más altos, sin embargo, fue un método opcional hasta la introducción de los hidruros. Esta reacción, como ya se mencionó, se conduce normalmente en fase de disolución, aunque ocasionalmente se ha efectuado también sobre superficies de óxidos minerales.

Concretando, dado el interés de las transformaciones orgánicas en ausencia de disolvente, se ha estudiado la reacción de Cannizzaro empleando microondas como fuente de energía utilizando estado sólido; ocurre fácilmente con $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, en un período de tiempo relativamente corto.

Tabla 14. Comparación de algunos productos en la reacción cruzada de Cannizzaro empleando $\text{Ba}(\text{OH})_2$ en condiciones normales vs microondas⁸⁷.

Aldehído	Condiciones de reacción		% Rendimiento			
	m. o. [*] (min.)	C. T. ^{**} (min.)	Alcohol		Ácido	
			*	**	**	**
	0.5	10	99	98	01	02
	0.5	10	94	95	05	04
	0.5	12	85	88	14	11
	2.0	37	80	85	10	10
	1.5	15	80	85	19	10
	1.5	40	82	80	15	15

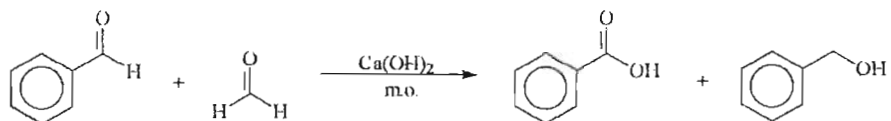
* Microondas

** Condiciones térmicas (baño de aceite)

⁸⁶ Varma R. S., Kabalka G. W., Evans L. T., Pagni R. M., *Synth. Commun.*, **15**, 279, (1985).

⁸⁷ Varma R. S., Naicker K. P., Liesen P. J., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8437, (1998).

Parte Experimental.-



1. Mezclar perfectamente 80 mg de benzaldehído con 40 mg de formaldehído en un matraz Erlenmeyer de 50 mL.
2. Agregar 500 mg de Ca(OH)_2 a la mezcla de reacción.
3. Someter la mezcla total a irradiación en un horno de microondas a una potencia de 900 W durante 2 minutos.
4. Tomar una muestra para *ccf*, y eluir en un sistema *n*-hexano: AcOEt 8:2 (v/v), para comprobar que la reacción se ha efectuado.
5. Neutralizar la mezcla de reacción con HCl al 5%.
6. Extraer el producto con AcOEt (3 x 5 mL)
7. Combinar los extractos orgánicos y secarlos con Na_2SO_4 anh.
8. Eliminar el disolvente a presión reducida.
9. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Notas importantes.-

- El ácido benzoico es irritante de piel y mucosas.

Fichas de identificación.-

Nombre: Ácido benzoico.

Fórmula: $C_7H_6O_2$

Propiedades: P. M. 122.12 g/mol; p. f. 122.4 °C. Cristales blancos; un gramo es soluble en 2.3 mL de EtOH frío, 4.5 mL de cloroformo, 3 mL de éter, 3 mL de acetona y 10 mL de benceno.

Usos: Como conservador en de alimentos, jugos de frutas, disoluciones alcaloidales y para la manufactura de compuestos benzoicos.

Nombre: Alcohol bencílico

Fórmula: C_7H_8O

Propiedades: P. M. 108.13 g/mol; p. eb. 204.7 °C; ρ 1.53837 g/mL. Líquido aceitoso con olor aromático característico; miscible en EtOH , éter y cloroformo.

Usos: Como solvente para gelatina, caseína y acetato de celulosa; además es utilizado en perfumería.

Diagrama de Flujo 11.-

0.40 g de formaldehído.

0.5g de $\text{Ca}(\text{OH})_2$

0.80g de benzaldehído

Irradiar con m. o. por 2 min.

Tomar muestra para *ccf*
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 6:4)

Neutralizar con HCl 5%

Extraer con AcOEt (3x5 mL)

Secar extractos orgánicos con Na_2SO_4 anh.

Eliminar disolvente

Determinar rendimiento y p. f.

Datos espectroscópicos del Ácido Benzoico:

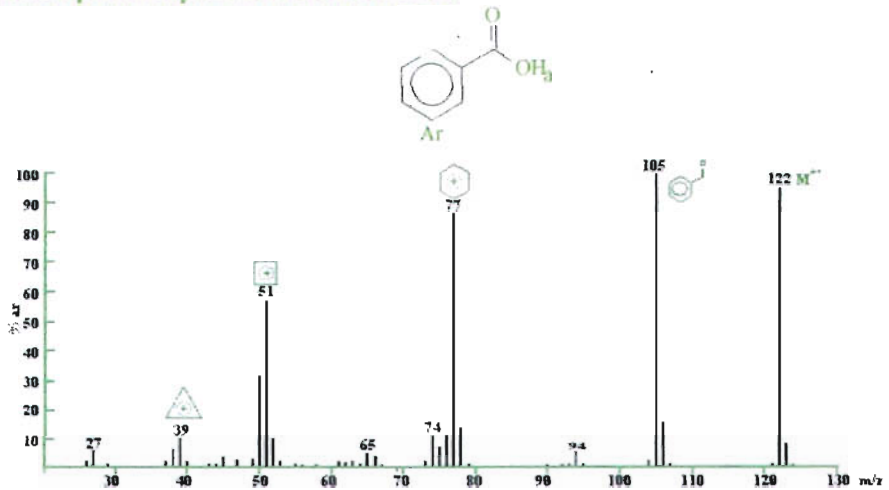


Figura 89. Espectro de masas (EM).

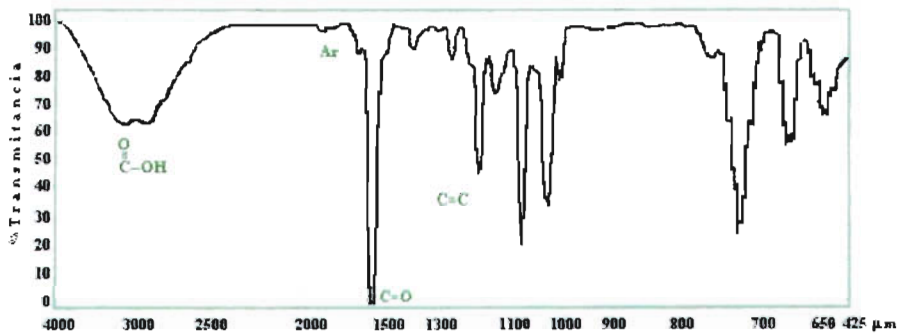


Figura 90. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

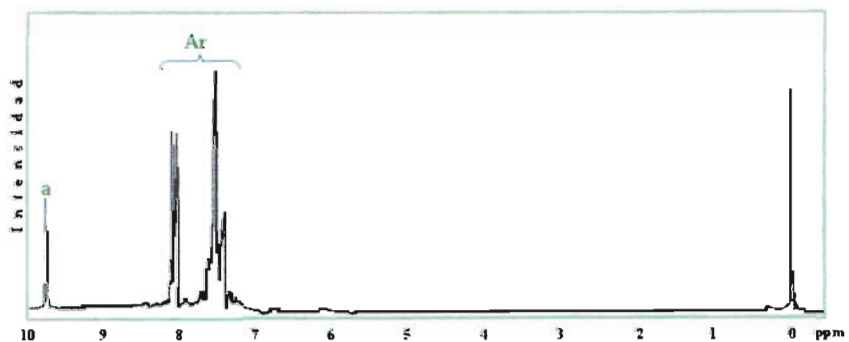


Figura 91. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).

Datos espectroscópicos del Alcohol Bencílico:

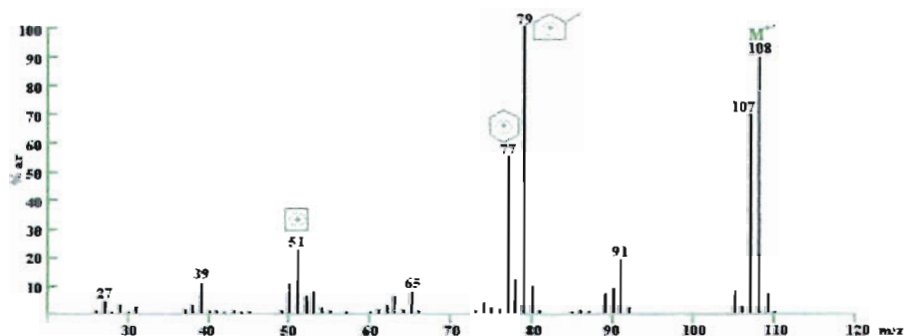
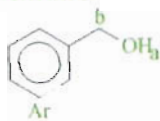


Figura 92. Espectro de masas (EM).

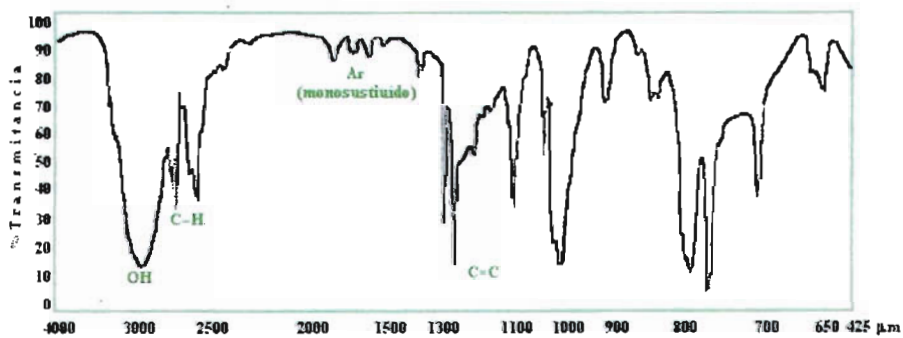


Figura 93. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

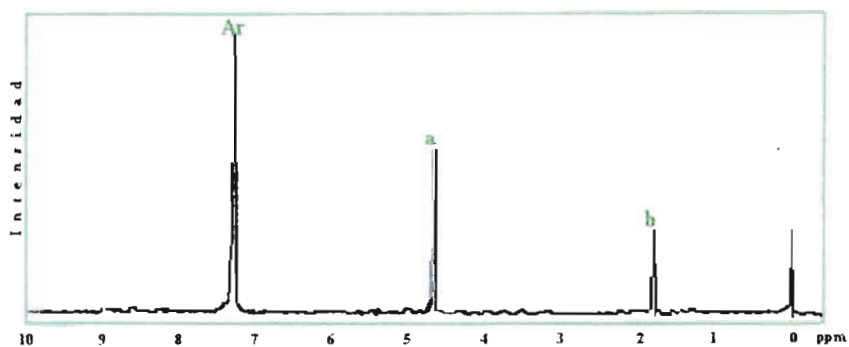


Figura 94. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).



Transposición de Beckman

Objetivo.- Efectuar una transposición de Beckman, obteniendo una ϵ -caprolactama, a partir de ciclohexanona y $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ mediante el protocolo de la Química Verde; en ausencia de disolvente, utilizando irradiación infrarroja como fuente de energía y una arcilla natural como catalizador.

Introducción.- Cuando las oximas son tratadas con PCl_5 se da una reacción entre éste y las aminas sustituidas en un proceso denominado Transposición de Beckman⁸⁸, que es una de las reacciones clásicas en Química Orgánica (Figura 95).

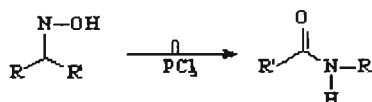


Figura 95.

Otros reactivos empleados en ésta son H_2SO_4 concentrado, ácido fórmico, SO_2 líquido, SOCl_2 , silica gel, POCl_3 y ácido polifosfórico; sin embargo, al calentar una oxima de una cetona cíclica y AlCl_3 conduce a la formación de una lactama⁸⁹ (Figura 96). Así, una de las aplicaciones importantes a nivel industrial de éste proceso se da en la síntesis de ϵ -caprolactama, la cual es utilizada para la obtención de Nylon 6. Recientemente esta Lactama se ha preparado mediante la reacción de Beckman a partir de ciclohexanona, una

⁸⁸ Donaruma L. G., Heldt W. Z., *Organic Reactions*, **11**, 31, (1960).

⁸⁹ Bacha J. D., Kochi J. K., *J. Org. Chem.*, **83**, 33, (1968).

oxima y utilizando una zeolita como catalizador⁹⁰, o por reflujo de una suspensión de ácido 6-aminocaproico previamente soportado en zeolita, silica gel o alumina⁹¹.

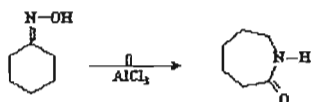


Figura 96.

Cuando las cetonas cíclicas son convertidas a lactamas, los grupos hidroxilo se protonan, generándose agua, un mejor grupo saliente (⁺OH₂) (Figura 97).

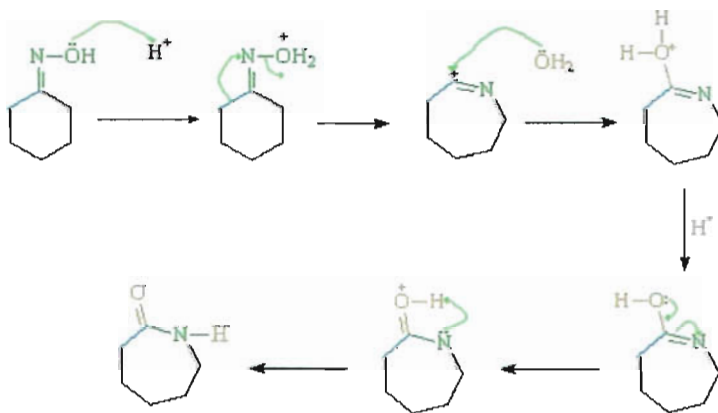


Figura 97.

⁹⁰ Sato H., Hirose K., Nakamura Y., *Chem. Lett.*, 1987 (1993).

⁹¹ Ogawa H., Nozawa K., Ahn P., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1393 (1993).

Tabla 15. Síntesis de α -caprolactama promovida por TAFF a diferentes condiciones de reacción, utilizando ciclohexanona e hidroxilamina como sustratos ⁹².

Método	Base	% Rendimiento
Infrarrojo	Ninguno	76
	Na ₂ CO ₃	38
	NaHCO ₃	92
Microondas	Ninguno	5
	Na ₂ CO ₃	45
	NaHCO ₃	10
Ultrasonido	Ninguno	0
	Na ₂ CO ₃	3
	NaHCO ₃	3
Térmico	Ninguno	41
	Na ₂ CO ₃	50
	NaHCO ₃	51

Parte Experimental.-



- Colocar 0.20 g de ciclohexanona, 0.21 g de hidroxilamina, y 1 g de TAFF en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
- Someter a irradiación infrarroja durante 15 min. a 100 V.

⁹² Penieres G., Aceves J. M., Flores A., Mendoza, G. García O., Álvarez C., *Heterocyclic. Commun.*, 2, (1996)

3. Tomar una muestra para *ccf* cada hora y eluir en un sistema *n*-hexano: AcOEt 70:30 v/v, para realizar el seguimiento de la reacción.
4. Lavar la mezcla de reacción con Me₂CO para separar la arcilla, filtrando a vacío y recuperar las aguas madres.
5. Eliminar el disolvente.
6. Realizar una recristalización de EtOH.
7. Secar el producto
8. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.-

Nombre: ε-Caprolactama

Fórmula: C₆H₁₁NO

Propiedades: P. M. 113.16 g/mol; p. f. 70 °C. Entidades higroscópicas del éter de petróleo, solubles en agua, metanol, etanol, éter.

Usos: En la manufactura de telas sintéticas del tipo de la poliamida y como solvente de polímeros de alto peso molecular.

Diagrama de Flujo 12.-

0.20 g Ciclohexanona

0.21 g Hidroxilamina

1 g TAFF

Someter a irradiación I.R. 15 min.

Seguir por *ccf*
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 7:3)

Lavar con Me₂CO

Filtrar a vacío

Eliminar disolvente

Recristalizar con EtOH

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos de la ϵ -Caprolactama :

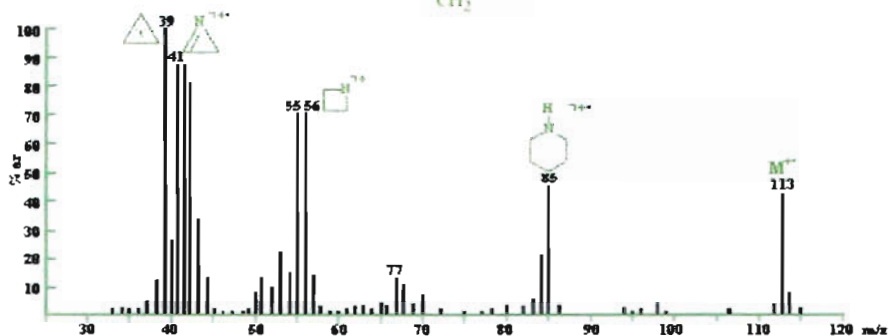
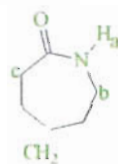


Figura 98. Espectro de masas (EM).

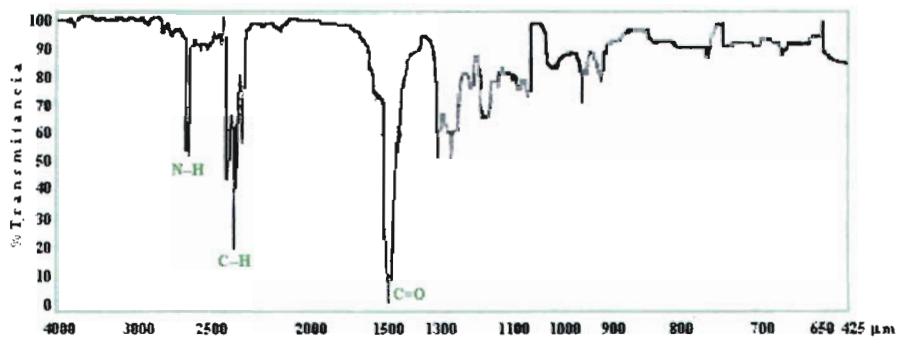


Figura 99. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

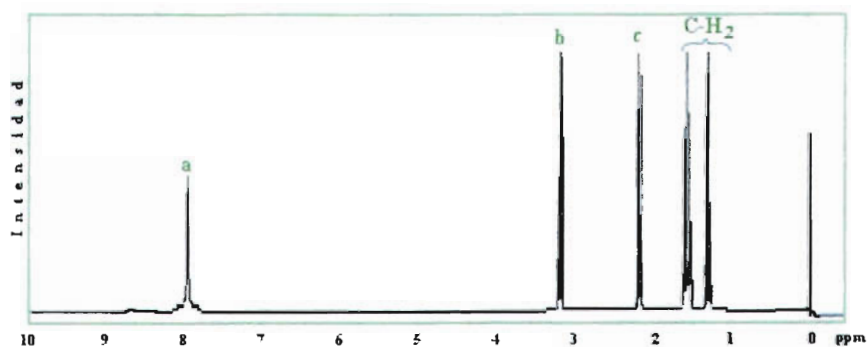


Figura 100. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).



Reacción de Hantzsch

Objetivo.- Sintetizar un éster de Hantzsch (1,4-dihidropiridina) empleando luz infrarroja como fuente de energía, en ausencia de un disolvente orgánico.

Introducción.- La reacción de Hantzsch⁹³, descrita en 1882, es un proceso que consiste en la ciclocondensación entre un mol de aldehído, dos moles de un β-cetoéster y amoníaco, todos en disolución etanólica; al someter la mezcla a condiciones de reflujo, el producto de ésta es un heterociclo de seis miembros conocido como éster de Hantzsch* (Figura 101).

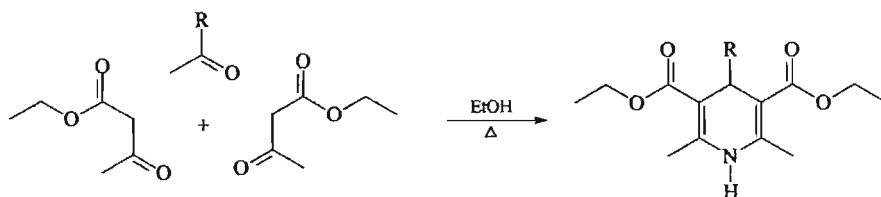


Figura 101.

Al respecto, se han realizado estudios diversos con el fin de sugerir un mecanismo de reacción apropiado, siendo el propuesto por Katrizky⁹⁴ el más ampliamente aceptado; en éste, se propone que un mol de β-cetoéster se condensa con el aldehído para generar un producto intermedio (producto de Knoevenagel), por otro lado, una segunda mol de β-

⁹³ Hantzsch A., *Liebig's Ann.*, 215, 172, (1882).

* Ester de Hantzsch ≈ 1,4-dihidropiridina ≈ 1,4-DHP.

⁹⁴ Katrizky A. R., Ostercamp D. L., Yousaf T. I., *Tetrahedron*, 42, 5729, (1986).

cetoéster reacciona con el amoníaco originando una enamina, y finalmente se establece una condensación entre los dos intermediarios (Knoevenagel-enamina) para formar a la correspondiente 1,4-dihidropiridina (Figura 102).

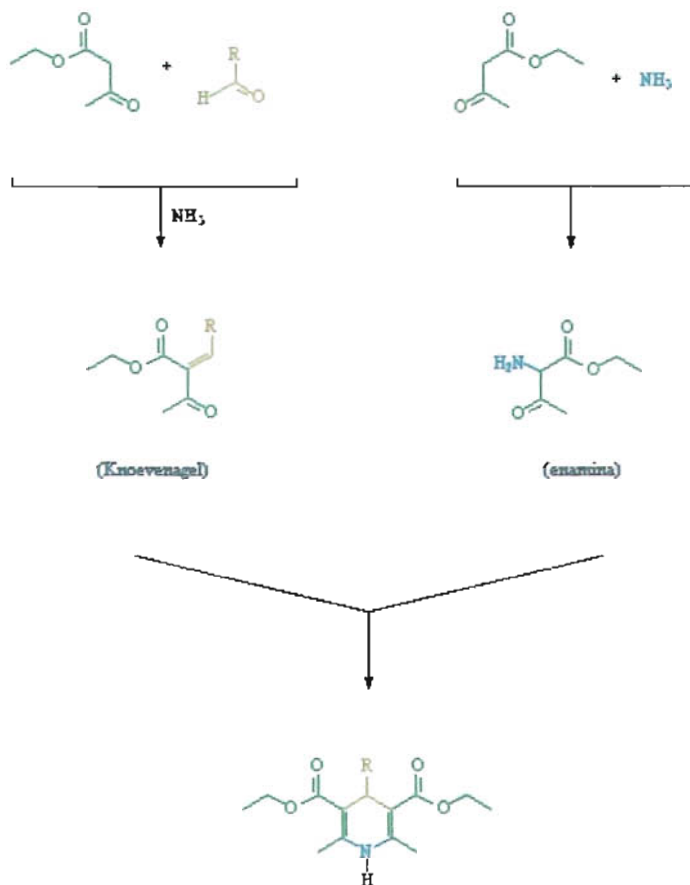


Figura 102.

Las dihidropiridinas son semejantes a la nifedipina y suelen también tener propiedades farmacológicas en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares⁹⁵ como hipertensión, arritmia cardiaca y angina de pecho. Al respecto, es conocido que el mecanismo de acción se da a nivel del canal de calcio⁹⁶, bloqueando la entrada de este ion

⁹⁵ Atwal K. S., Rovnyak G. C., Schwartz J., Moreland S., Hedberg A., Gougoutas J. Z., Malley M. F., Floyd D. M., *J. Med. Chem.*, **33**, 1510, (1990).

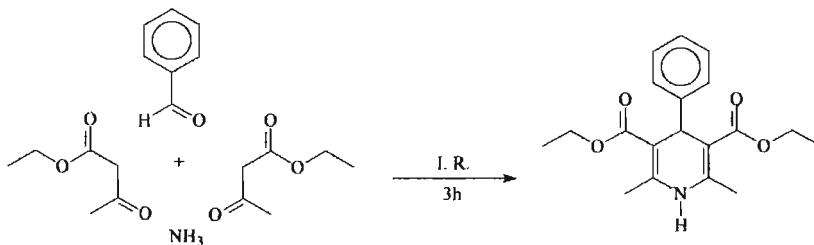
⁹⁶ Rovnyak G. C., Atwal K. S., Hedberg A., Kimball S. D., Moreland S., Gougoutas J. Z., O'Reilly B. C., Schwartz J., Malley M. F., *J. Med. Chem.*, **35**, 3254, (1992).

en la subunidad α_1 del canal L en el músculo liso vascular y miocardio, propiciando una vasodilatación, misma que disminuye la resistencia vascular periférica.

Tabla 16. Esteres de Hantzsch promovidos por I R., en ausencia de disolvente ^{97,98}.

R	p.f. (°C)	% Rendimiento
H	149	72
<i>p</i> -CH ₃	126	83
<i>p</i> -OH	226	81
<i>p</i> -CH ₃ O	152	70
<i>m</i> -CH ₃ O	132	77
<i>p</i> -NH(Me) ₂	92	90
<i>p</i> -CN	153	83
<i>p</i> -NO ₂	123	88
<i>o</i> -Cl	103	86
<i>p</i> -F	159	86

Parte Experimental.-



1. Mezclar 0.5 g de acetoacetato de etilo, 0.2 g de benzaldehído y 2 mL de NH₄OH en un matraz Erlenmeyer de 25 mL, tapando el sistema de reacción con una mota de algodón.

⁹⁷ Gómez R., Osnaya R., Trujillo-Ferrara J., Ramírez-San Juan E., Delgado F., Miranda R, *J. Heteroatom Chem.*, *in press*, (2004).

⁹⁸ Miranda R., Zamora I., Arroyo G. A., Osnaya R., Gómez R., Ramírez-San Juan E., Trujillo-Ferrara J., Delgado F., *Synth. Comm.*, *in press* (2004).

2. Irradiar la mezcla de reacción con luz infrarroja durante 3 h a 100 V.
3. Tomar una muestra para *ccf* cada hora, eluyendo en un sistema *n*-hexano/AcOEt 8:2; empleando como reveladores, luz UV y posteriormente vapores de I₂.
4. Purificar el producto mediante recristalización de EtOH.
5. Secar el producto eliminando el disolvente a presión reducida.
6. Finalmente determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.-

Nombre: 4-fenil-1, 4-dihidropiridina

Fórmula: C₁₉H₂₃NO₄

Propiedades: P. M. 329.38 g/mol; p. f. 149°C. Cristales amarillos, solubles en acetona

Usos: Como antihipertensivos.

Diagrama de Flujo 13.-

0.5 g acetoacetato de etilo.

0.2 g benzaldehído

0.2 mL NH_4OH

Colocar en matraz Erlenmeyer y tapar

Someter a irradiación

Seguir por *ccf* cada hora
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 8:2)

Recristalizar de EtOH

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos del la 4-fenil-1, 4-dihidropiridina :

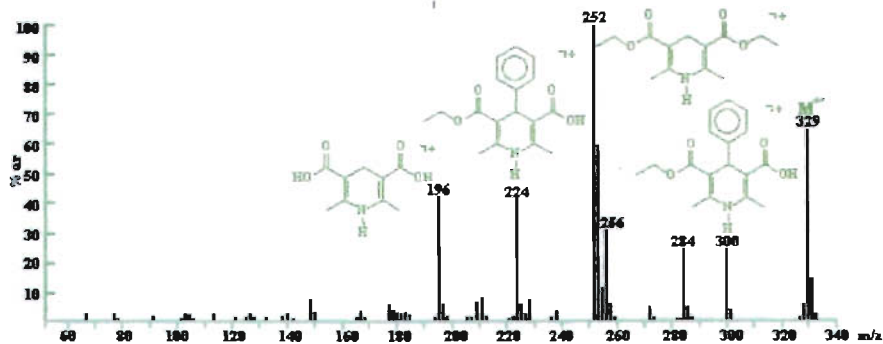
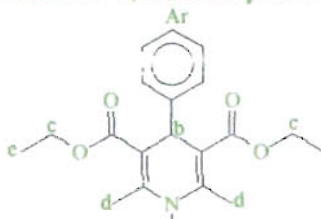


Figura 103. Espectro de masas (EM).

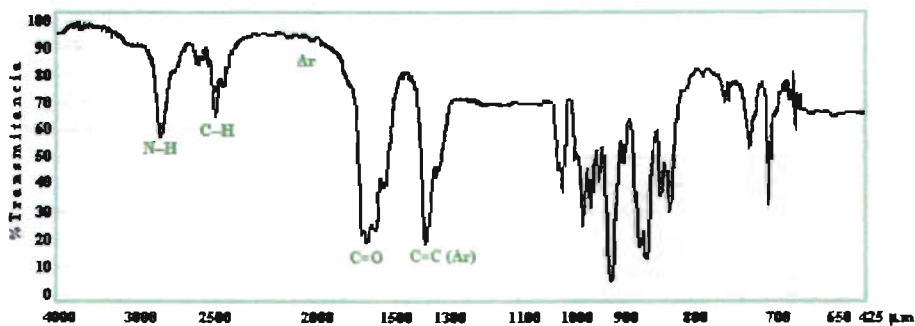


Figura 104. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR).

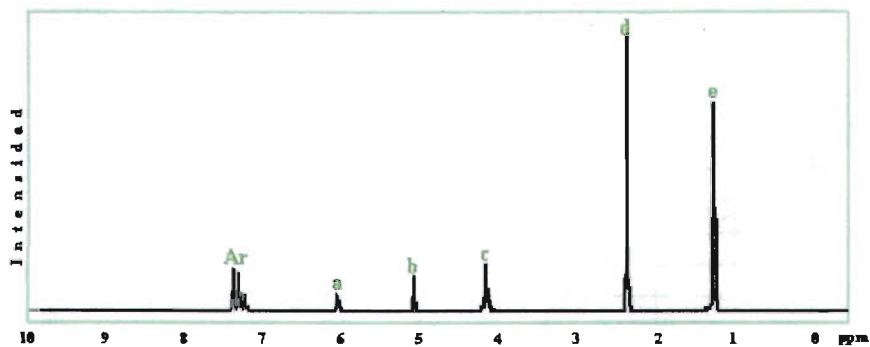


Figura 105. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).



Reacción de Biginelli

Objetivo.- Llevar a cabo la reacción de Biginelli, mediante el protocolo de la Química Verde; ausencia de disolvente y utilizando irradiación infrarroja como fuente de energía.

Introducción.- La reacción de Biginelli⁹⁹, descrita hace más de 100 años, consiste en uno de los principales métodos de condensación entre compuestos β-dicarbonilos con aldehídos y ureas (tioureas) mediante la cual pueden obtenerse 1,4-dihidropirimidin-2-onas* (Figura 106), algunas de las cuales han mostrado propiedades farmacológicas importantes (*p. Ej.* bloquean los canales de calcio y son agentes antihipertensivos). La reacción comúnmente es efectuada en EtOH o THF como disolventes con ácidos próticos fuertes, combinaciones de ácidos de Lewis con sales de metales de transición como agentes catalíticos¹⁰⁰. Recientemente se han empleado éster de polifosfato que mejoran significativamente los rendimientos.

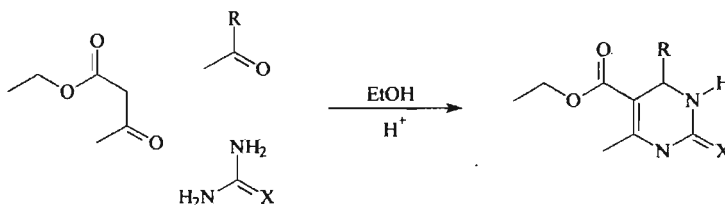


Figura 106.

⁹⁹ Biginelli, P., *Gazz. Chim. Ital.*, **23**, 360–416, (1983).

* Éster de Biginelli ≈ 1,4-dihidropirimidin-2-onas ≈ 1,4-DHPMs.

¹⁰⁰ Kappe C. O., *Tetrahedron*, **49**, 6937, (1993).

El mecanismo de condensación de los tres componentes clásicos de la reacción de Biginelli ha sido recientemente elucidado en 1998, por C. Oliver Kappe¹⁰¹, utilizando espectroscopia de RMN ¹H y ¹³C, estableciendo que el paso determinante de la reacción es la formación, por catálisis ácida, del ion *N*-aciliminio [a] formado a partir del benzaldehído y urea; el cual posteriormente es interceptado por el acetoacetato de etilo, produciendo un derivado de ureida [b], para finalmente culminar con una ciclación hacia la dihidropirimidin-2-ona [c] (Figura 107).

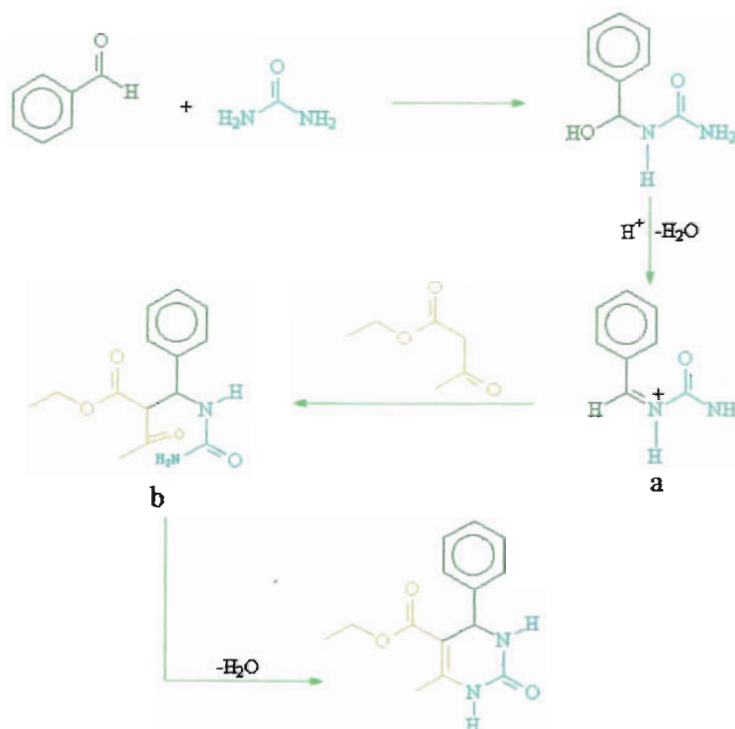


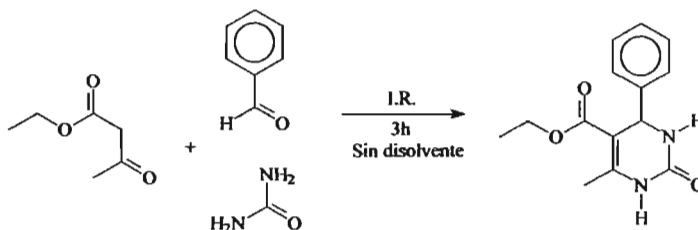
Figura 107.

¹⁰¹ Kappe C. O., *Molecules*, 3, 1–9, (1998).

Tabla 17. Producción de esteres de Biginelli mediante irradiación IR, y utilizando TAFF como catalizador^{102,103}.

DHPM R / X	% Rendimiento
Me / S	45
Me / O	60
C ₆ H ₅ / O	55
C ₆ H ₅ / S	45
α-Naf / O	50
C ₇ H ₈ / O	50
o-Cl C ₆ H ₄ / O	60
o-Cl C ₆ H ₄ / S	50

Parte Experimental.-



1. Identificar la Tabla 1.
2. Mezclar 0.32g de benzaldehído, 0.23g de urea (previamente triturada) y 0.5g de acetoacetato de etilo en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.
3. Someter la mezcla de reacción a irradiación infrarroja durante 3 h a 100 V.

¹⁰² M. Salmón, R. Osnaya, L. Gómez, G. Arroyo, F. Delgado, R. Miranda. *Rev. Soc. Quím. Méx.* 45, 206–207, (2001).

¹⁰³ R. Osnaya, G. A. Arroyo, F. Delgado, R. Miranda, *Arkivok*, 122–127, (2003).

4. Tomar una muestra para *ccf* cada hora y eluir en un sistema *n*-hexano: AcOEt 70:30 v/v, para realizar el seguimiento de la reacción.
5. Purificar el producto mediante recristalización de EtOH.
6. Secar el producto para finalmente determinar rendimiento y punto de fusión.

Fichas de identificación.-

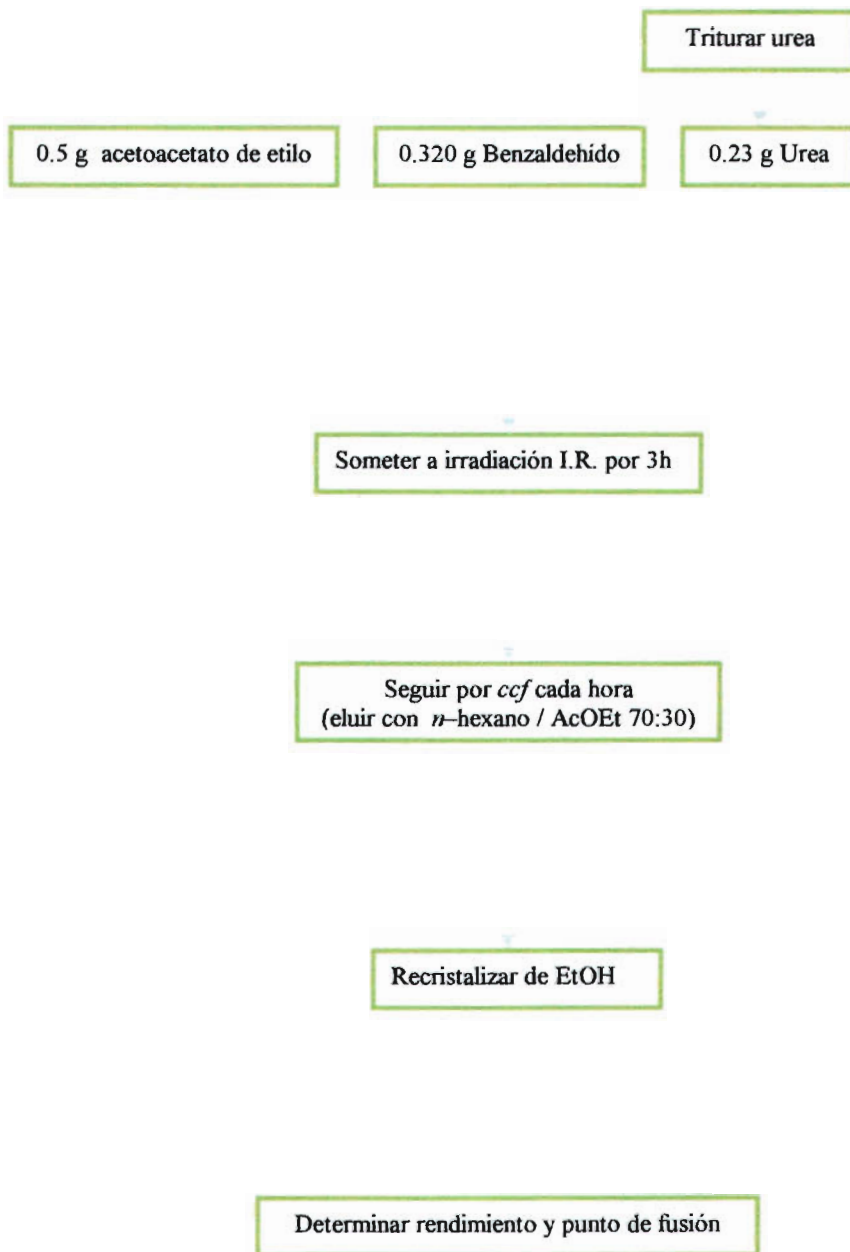
Nombre: 4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2-(1H)-ona

Fórmula: C₁₄H₁₆N₂O₃

Propiedades: P. M. 260.28 g/mol; p. f. 204 °C. Cristales blancos solubles en acetona

Usos: Como antihipertensivo

Diagrama de Flujo 14.-



Datos espectroscópicos de la 4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2-(1H)-ona :

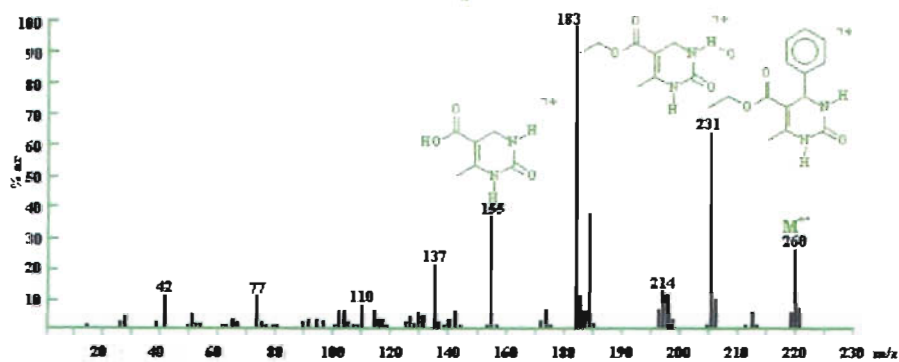
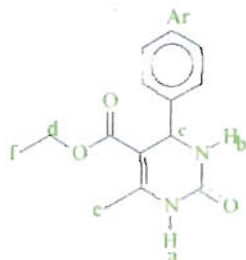


Figura 108. Espectro de masas (EM).

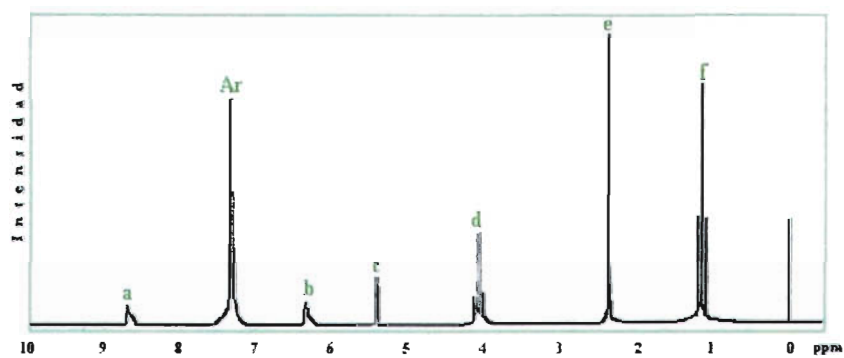


Figura 109. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H).



Síntesis de Diindolilmetanos

Objetivo.- Sintetizar aril-3,3'-diindolilmetanos mediante un método alternativo benigno para el medio ambiente, a partir de indol y un aldehído aromático.

Introducción.- Actualmente, los diindolilmetanos son importantes compuestos químicos con reconocida actividad farmacéutica. Uno de éstos compuestos, el 3,3'-diindolilmetano, ha sido sujeto de diversas investigaciones, en las cuales se ha propuesto que éste tiene potenciales aplicaciones en la promoción del metabolismo estrogénico, prevención de cáncer de mama, control de displasia cérvico-uterina¹⁰⁴, fuerte efecto anti-proliferativo en células cancerosas del endometrio humano y muchos otros. Este compuesto se relaciona con verduras como el brócoli, el repollo, las coles de bruselas, la col y la coliflor, debido a que son ricas en indol-3-carbinol, una sustancia que el organismo convierte durante la digestión en 3,3'-diindolilmetano. Existen diversos métodos para la obtención de 3,3'-diindolilmetanos. Kamal y Qureshi¹⁰⁵ los obtuvieron a partir de la reacción de 2-metilindol con aldehídos, bajo condiciones controladas de pH, en un tiempo aproximado de reacción de diez días, sin embargo, en algunas reacciones no se obtuvieron los compuestos deseados. Bergman y colaboradores¹⁰⁶ reportaron la síntesis de dichos compuestos bajo condiciones ácidas de reacción con la formación de compuestos ciclooligoméricos en pequeñas proporcione. Finalmente, Jackson y colaboradores¹⁰⁷ reportaron la síntesis de diindolilmetanos con moderados y buenos rendimientos bajo condiciones ácidas de reacción.

¹⁰⁴ Chen D. Z., Qi M., Auborn K. J., Carter T. H., *J. Nutr.*, **131**, 3294, (2001).

¹⁰⁵ Kamal A., Qureshi A., *Tetrahedron*, **19**, 513, (1963).

¹⁰⁶ Bergman J., Högberg S., Lindström J., *Tetrahedron*, **26**, 3347, (1970).

¹⁰⁷ Jackson A. H., Prasitpan N., Shannon P. V., Tinker A. C., *J. Chem. Soc. Pekin Trans.*, **11**, 2543, (1987).

En años recientes se han publicado estrategias de síntesis alternativas con una aproximación ambientalmente favorable, utilizando una arcilla bentonítica como medio catalítico de reacción y fuentes alternas de energía como son las microondas, infrarrojo y ultrasonido, en condiciones de reacción libres de solvente¹⁰⁸⁻¹¹⁰, con este tipo de metodologías se ha logrado, en muchos casos, reacciones totalmente ‘limpias’, con altos rendimientos y selectividad, empleando técnicas experimentales sencillas lo cual ha representado importantes mejoras económicas.

El mecanismo de reacción generalmente descrito en la síntesis de estos compuestos comienza con el ataque nucleofílico por parte los electrones presentes en el doble enlace de la entidad indólica sobre un grupo carbonilo¹¹¹ (Figura 110).

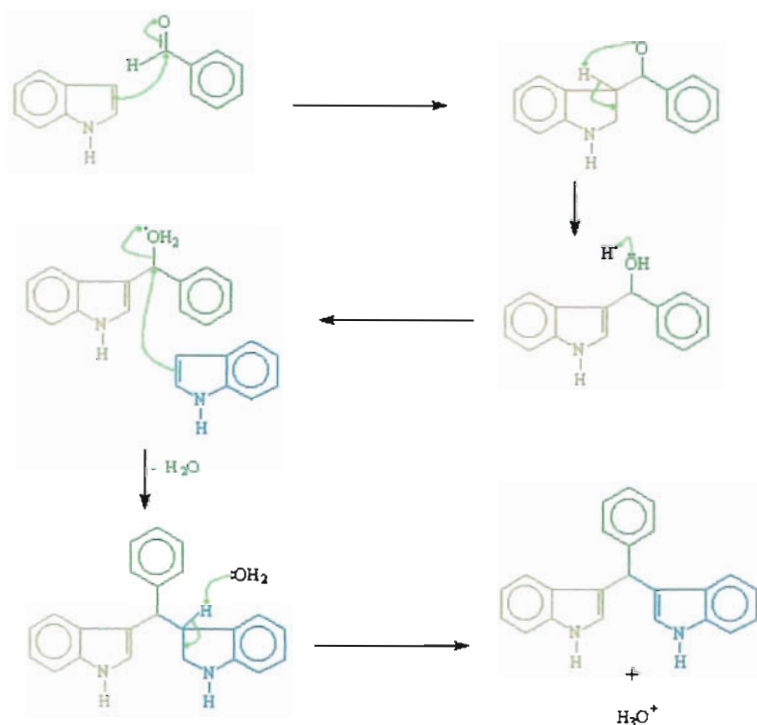


Figura 110.


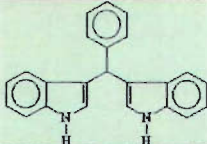
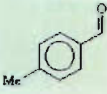
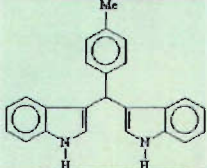
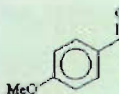
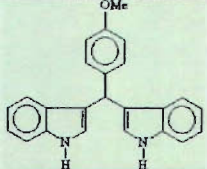
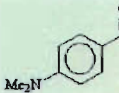
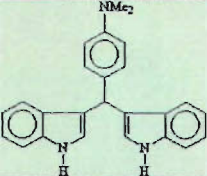
¹⁰⁸ G. Penieres, C. Álvarez, K. Franco, O. García and O. Espinoza *Heterocyclic Commun.*, 2, 359, (1996).

¹⁰⁹ G. Penieres, J. G. García, J. M. Aceves, F. Delgado and R. Miranda, *Heterocyclic Commun.*, 2, 401, (1996).

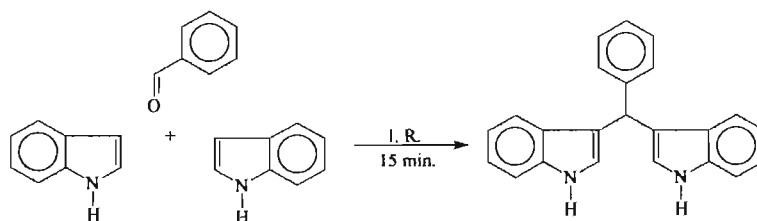
¹¹⁰ M. Jiménez, A. Navarro, J. L. Eusebio, C. Álvarez, O. García and G. Penieres, *Steroids*, 62, 500, (1997).

¹¹¹ J. Bergman, *Tetrahedron*, 26, 3354, (1970).

Tabla 18. Condensación de aldehídos aromáticos con indol. Formación de diindolilmetanos¹¹².

Aldehído	Producto	p.f. (°C)	Rendimiento (%)
		125–127	75
		83–85	70
		191–193	70
		221–223	96

Parte Experimental.-



1. Colocar 0.23 g de benzaldehído y 0.5 g de indol en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.

¹¹² Penieres-Carrillo G., García-Estrada J. G., Gutiérrez-Ramírez J. L., Álvarez-Toledano C., *J. Green Chem.*, 5, 337–339, (2003).

2. Someter a irradiación infrarroja durante 15 min. a 100 V.
3. Tomar una muestra para *ccf* y eluir en un sistema *n*-hexano/AcOEt 70:30 (v/v), para corroborar que la reacción se ha efectuado.
4. Realizar una recristalización de MeOH/H₂O 1:1 (v/v).
5. Secar el producto.
6. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Ficha de identificación.-

Nombre: fenil-3,3'-diindolilmetano

Fórmula: C₂₃H₁₈N₂

Propiedades: P. M. 322.1464 g/mol; p. f. 125–127 °C. Sólido rosa, muy soluble en acetona.

Usos: Se propone como promotor del metabolismo estrogénico.

Diagrama de Flujo 15.-

0.23 g benzaldehído

0.5 g indol

Someter a irradiación I. R. por 15 min.

Realizar *ccf* para corroborar aparición de producto
(eluir con *n*-hexano / AcOEt 7:3)

Recristalizar con MeOH/H₂O 1:1

Eliminar disolvente

Determinar rendimiento y punto de fusión

Datos espectroscópicos del Fenil-3,3'-diindolilmetano :

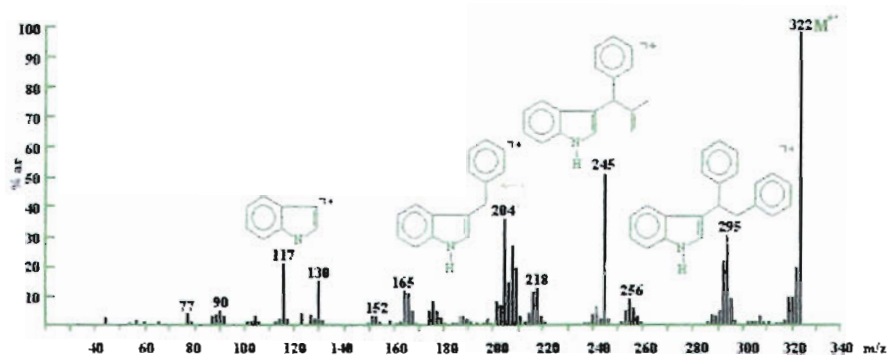
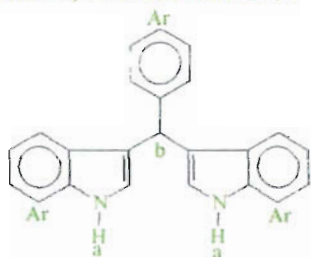


Figura 111. Espectro de masas (EM).

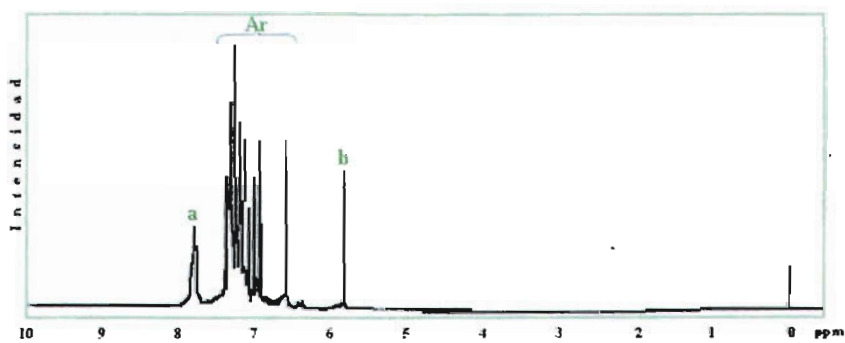


Figura 112. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H).

➤ CONCLUSIONES

- ◆ El trabajo experimental, al considerar uno o más de los doce principios de la **Química Verde** genera, además del conocimiento y comprensión de ésta nueva filosofía, una mejora en el sistema de enseñanza de la Química Orgánica Experimental.
- ◆ El empleo de la metodología propuesta propicia el empleo racional de los recursos, e induce a reflexionar acerca de la contaminación y conservación del medio ambiente, sin que esto implique un detrimento en la calidad de la enseñanza
- ◆ Al manipular las sustancias a un nivel micro, se obtendrá una reducción en el riesgo, y por tanto un menor número de accidentes; al disminuir la cantidad de desechos producidos durante las prácticas.
- ◆ El contacto constante del alumno con equipos diferentes a los empleados en un laboratorio convencional y el uso éstos como generadores de energía alternos lograrán familiarizarlo con ellos, haciendo más factible su empleo en situaciones posteriores.

El proyecto es ambicioso, pero el beneficio a nuestro medio ambiente es necesario y será provechoso. Sin lugar a dudas si todos los que directa o indirectamente estamos relacionados al área de la Química Orgánica contribuimos en el trabajo y aplicación de dichos criterios, los resultados se verán reflejados, no sólo en la mejora de nuestros proyectos, sino de nuestro planeta mismo.

