



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE HECK CON ALCOHOLES ALÍLICOS EN PRESENCIA
DE NaOH/BENTONITA, UTILIZANDO GLICEROL COMO DISOLVENTE.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA

Domínguez Fabela Esmeralda Tlahuilli



MÉXICO, D.F.

AÑO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: M. en C. María del Rayo Salinas Vázquez

VOCAL: Profesor: QFB Ana Adela Sánchez Mendoza

SECRETARIO: Profesor: Dr. Manuel de Jesús Salmón Salazar

1er. SUPLENTE: Profesor: Q. Katia Solórzano Maldonado

2° SUPLENTE: Profesor: M. en C. Octavio Fuentes Ramírez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

INSTITUTO DE QUÍMICA, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

LABORATORIO 1-6

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Manuel de Jesús Salmón Salazar

SUSTENTANTE:

DOMÍNGUEZ FABELA ESMERALDA TLAHUILLI

ÍNDICE

Glosario	1
Índice de figuras	4
Índice de tablas	6
1. Introducción	8
2. Antecedentes	11
2.1. Reacción Mirozoki-Heck	11
2.2. Arcillas.	12
2.2.1. Esmectitas	13
2.2.2. Filosilicatos	13
2.3. Caracterización de la bentonita y del soporte básico TLPAB (Tierras Lavadas de Puebla Activadas con Base)	15
2.3.1. pH de los soportes	15
2.4 Acetato de sodio, TAB, TLPAB e hidrotalcita como bases	17
2.4. Complejo bis (μ_2 -cloro)-bis (hidrógeno-bis(difenilfosfinito)-P.P´)- bis-paladio.	18
2.5. Usos del glicerol como disolvente en reacciones orgánicas.	20
2.5.1. Reducción del grupo carbonilo	20
2.5.2. Cicloisomerización del (Z)-2-en-4-in-1-oles utilizando complejos de Pd (II) cis-(PdCl ₂ L ₂)	22
2.5.3. Metátesis utilizando glicerol inducida por microondas.	24
2.5.3.1. La reacción de metátesis de anillos con el (z)-3-metil-1- hidroxi-2-en-4-ino-1,5 disustituido	24

2.5.3.2. Reacción de metátesis con el dialilmalonato de dietilo	25
2.6. Uso de bentonitas en reacciones orgánicas.	25
2.6.1. Oligomerización del alcohol 3,5-dimetilbencílico	26
2.6.2. Formación del enlace vinílico tipo Heck	27
2.6.3. Reacción de oligomerización del acetato p-metoxilbencílico	28
2.6.4. Oligomerización del tolueno	30
2.7. Cromatografía	32
2.7.1. Cromatografía en capa fina.	32
2.7.1. Cromatografía en columna.	32
3. Planteamiento del problema	34
3.1. Reacción de transesterificación	37
3.2. Reacción de acoplamiento cruzado	37
4. Hipótesis	39
5. Objetivos	40
6. Diseño experimental	41
6.1. Preparación de soporte básico	41
6.2. Determinación del pH	42
6.2.1. Ejemplo de cálculos	43
6.3. Reacción de acoplamiento cruzado tipo Heck	44
6.3.1. En microondas	44
6.3.2. En matraz	44
6.4. Purificación	46
6.5. Purificación en columna	49

6.6. Resonancia Magnética Nuclear	50
7. Resultados y discusión	51
7.1. Condiciones de reacción	51
7.2. Glicerol como disolvente	51
7.2.1. Reacción 0	52
7.3. Reacciones de acoplamiento C-C	53
7.3.1. Reacción 1	53
7.3.2. Reacción 2	55
7.3.3. Reacción 3	58
7.3.4. Reacción 4	60
7.3.5. Reacción 5	61
7.3.6. Reacción 6	63
7.3.7. Reacción 7	64
7.4. Discusión	67
8. Conclusiones	68
9. Bibliografía	69



Glosario

δ	Constante de acoplamiento.
%	Por ciento
°C	Grados Celsius
AcOEt	Acetato de etilo
AcONa	Acetato de sodio
Al ₂ O ₃	Trióxido de Aluminio
atm	Atmósferas
BINAP	(±)- 2,2 – bis (diphenylphosphina) – 1,1' bina-phtalene
CaO	Óxido de Calcio
Cat.	Catalizador
CC	Cromatografía en columna
cm	Centímetros
C-C:	Carbono- carbono
CCF	Cromatografía de Capa Fina
CEC	Capacidad de Intercambio Iónico
Cet	Cetiletilamina
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EDS	Energy Dispersive Spectroscopy (siglas en inglés para Espectroscopia de Energía Dispersiva)



FAME	Fatty Acid Methyl Esther (siglas en inglés para Ésteres de Ácidos Grasos Metílicos)
Fe ₂ O ₃	Trióxido de hierro (II)
g	Gramos
h	Hora (s)
J	Constante de acoplamiento
Kg _F	Kilogramos fuerza
K ₂ O	Óxido de Potasio
LiAlBH ₄	Hidruro de litio y aluminio
M	Molaridad
mg	Miligramos
MgO	Óxido de Magnesio
Mg(OH) ₂	Dihidróxido de Magnesio
mHz	Mega Hertz
min.	Minutos
mL	Mililitros
mmol	Milimol
MnO:	Óxido de Manganeso (II)
MV:	Microwave (siglas en inglés para Microondas)
NaBH ₄ :	Borohidruro de sodio
Na ₂ O:	Óxido de Sodio
O:	Octaédrica



P. Eb. :	Punto de ebullición
pH	Potencial de Hidrógeno
pOH	Potencial de Hidróxidos
Pd-dímero:	Complejo bis (μ_2 -cloro)-bis (hidrógeno-bis(difenilfosfinito)-P.P´)-bis-paladio.
PM:	Peso molecular
P	Presión
RCM:	Ring Closing Metathesis (siglas en inglés para Metátesis de Cierre de Anillos)
RF:	Ratio Front (siglas en inglés para Frente de Referencia)
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
rpm	Revoluciones por minuto
SiO ₂	Dióxido de Silicio
Temp.	Temperatura
T:	Tetraédrica
TAB:	Tonsil Activado Básico
TAFF	Tonsil Actisil FF
TLAPAB	Tierras Lavadas de Puebla Activadas con Base
TPPTS	Sal trisodica de tris-(3-sulfofenil)-fosfina
TO	Lámina con capas tetraédrica-octaédrica
TOT	Lámina con capas tetraédrica-octaédrica-tetraédrica
UV	Ultravioleta



Índice de figuras

- Figura 1 Esquema de la reacción de acoplamiento Mirozoki-Heck
- Figura 2 Ejemplo representativo sobre la aplicación de la Reacción de Heck en la síntesis del Fármaco Montelukast.
- Figura 3 Ejemplo representativos sobre la aplicación de la Reacción de Heck en la síntesis del Fármaco Taxol (anticancerígeno).
- Figura 4 Esquema de la estructura laminar de un filosilicato
- Figura 5 Micrografía EDS de la bentonita natural.
- Figura 6 Reducción del pre-catalizador para obtener el catalizador activo.
- Figura 7 Complejo bis (μ_2 -cloro)-bis (hidrógeno-bis (difenilfosfinito)-P.P')-bis-paladio.
- Figura 8 Ciclo catalítico utilizando alcoholes alílicos como sustrato.
- Figura 9 Reducción del benzaldehído.
- Figura 10 Reducción del grupo carbonilo presente en el acetoacetato de etilo.
- Figura 11 Reacción de cicloisomerización de (Z)-2-en-4-in-1-oles.
- Figura 12 Cicloisomerización de (Z)-2-en-4-in-ol.
- Figura 13 Ejemplo de metátesis para el cierre de anillos
- Figura 14 Catalizadores más comunes comercialmente disponibles para catálisis RCM.
- Figura 15 Ejemplo de metátesis de anillos utilizando microondas.
- Figura 16 Reacción de oligomerización del alcohol 3,5-dimetilbencílico.
- Figura 17 Ejemplos de reacciones de vinilación
- Figura 18 Reacción de oligomerización del acetato p-metoxibencílico.
- Figura 19 Reacción de oligomerización del tolueno.
- Figura 20 Esquema de una columna de purificación.



- Figura 21 Reacciones para la producción de biocombustibles.
- Figura 22 Reacción de transesterificación.
- Figura 23 Ejemplos de halogenuros de arilo y triflatos
- Figura 24 Procedimiento para la activación básica de la arcilla (tonsil o tierras lavadas de Puebla).
- Figura 25 Método para la determinación del pH.
- Figura 26 Reacción de acoplamiento C-C tipo Heck (Esquema General)
- Figura 27 Diagrama del procedimiento para realizar la reacción y sus correspondientes lavados posteriores.
- Figura 28 Reacción de acoplamiento entre 4-bromobenzofenona y 3-buten-2-ol.
- Figura 29 Reacción de acoplamiento entre Br-naftaleno y 1-buten-3-ol.
- Figura 30 Reacción de acoplamiento de 1-bromo-naftaleno y 1-penten-3-ol
- Figura 31 Estabilidad cinética de los productos A y B.
- Figura 32 Mezcla de productos:
A) producto carbonílico con doble enlace reducido,
B) producto carbonílico sin doble enlace reducido.
- Figura 33 Reacción de acoplamiento de 1-bromo-2-nitrobenceno con 2-metil-3-buten-2-ol
- Figura 34 Reacción de acoplamiento entre 4-bromobenzofenona con acrilato de metilo.
- Figura 35 Reacción de acoplamiento entre 1-bromo-2-nitro-benceno con 3-buten-2-ol.
- Figura 36 Reacción de acoplamiento entre 1-bromo-2-nitro-benceno con acrilato de metilo.
- Figura 37 Reacción de acoplamiento entre 4-bromobenzofenona con 1-penten-3-ol.



Índice de Tablas

Tabla 1	Clasificación de los minerales arcillosos.
Tabla 2	pH de los soportes una vez activados.
Tabla 3	Condiciones de reacción en la reducción del benzaldehído variado disolvente.
Tabla 4	Cicloisomerización de (Z)-3-metil-1,2-penten-4-in-1-ol.
Tabla 5	Condiciones de reacción de cicloisomerización (Z)- 2-en-4-in-1-ol
Tabla 6	Reactivos utilizados en las diferentes reacciones realizadas en la tesis.
Tabla 7	Condiciones de reacciones de infrarrojo y espectrometría de masas.
Tabla 8	Reacción de acoplamiento C-C, entre Bromobenzofenona y 3-buten-2-ol en diferentes condiciones.
Tabla 9	Rendimientos del acoplamiento entre Br-naftaleno y 1 buten-3-ol (La presión alcanzada en condiciones de microondas es de 6.25 bares como máxima y P atm de 0.78 bares).
Tabla 10	Rendimientos de la reacción de acoplamiento ente Br-naftaleno y 1-penten-3-ol.
Tabla 11	Rendimientos de la reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre Bromo-nitrobenceno y 2-metil-3-buten-2-ol.
Tabla 12	Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 3-Bromobenzofenona y acrilato de metilo.
Tabla 13	Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 1-Bromo-2-nitrobenceno y 3-buten-2-ol.
Tabla 14	Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 4-Bromo benzofenona y 1-penten-3-ol.
Tabla 15	Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 1-Bromo-2-nitrobenceno y 3-buten-2-ol



Tabla 16 Compilación de resultados de todas las reacciones y sus diferentes condiciones de reacción.



Introducción

La demanda creciente en los combustibles, el descenso de las reservas naturales de petróleo y la creciente problemática ambiental, han orillado a los científicos a la búsqueda de combustibles alternativos. Siendo una de estas propuestas la producción de biodiesel a partir de aceites vegetales y mantecas animales utilizadas en la industria de alimentos, las cuales reaccionan con alcoholes de cadena corta para producir ésteres metílicos de ácidos grasos (fame) mejor conocido como biodiesel; siendo la glicerina o glicerol un producto secundario de esta reacción. La problemática se encuentra en la abundancia de este producto secundario (disolvente amigable con el medio ambiente, menos nocivo como otros y capaz de interactuar con diferentes moléculas, económico, inerte, NO TÓXICO), por lo que se han buscado diferentes usos para el glicerol en el área de la química. El presente trabajo surge como parte de una iniciativa del departamento de Química Orgánica del Instituto de Química (UNAM) para contribuir favorablemente a la solución de este problema, utilizando la glicerina en la reacción de acoplamiento tipo Heck (Reacción de acoplamiento cruzado catalizada por paladio); además del uso de bentonitas activadas como las bases que intervienen en la reacción, siendo escasos los trabajos publicados sobre su uso de esta manera.

Existen 3 tipos de catalizadores, dependiendo de su naturaleza: homogéneos, heterogéneos y enzimáticos. Dentro de los catalizadores homogéneos y heterogéneos están los ácidos y básicos. Por el gran impacto ambiental que tienen los residuos de los catalizadores se ha vuelto de vital importancia el uso de catalizadores novedosos que sean accesibles en grandes cantidades y económicos, ésta es la principal razón por la cual las bentonitas surgen como catalizadores potenciales heterogéneos. El uso de los soportes en bentonitas representa una facilidad en su manejo, adicionalmente disminuir el impacto ambiental (debido esto a su capacidad de ser reutilizados un número^{14.41}



considerable de veces, obteniendo buenos resultados), los niveles de corrosión, la complejidad del equipo y los costos de proceso. Para la presente tesis se optó por el uso de catalizadores heterogéneos de carácter básico por las pocas investigaciones descritas en la literatura para compararlos frente al catalizador homogéneo más empleado en la reacción de acoplamiento tipo Heck.

La creciente demanda de moléculas complejas, presentes en fármacos, alimentos o simplemente productos naturales, ha promovido que la industria química busque nuevas alternativas para que los procesos de reacción se optimicen (catalizador, disolvente, temperatura, presión). Para esto, los recientes descubrimientos sobre las reacciones de acoplamiento catalizadas por complejos de metales de transición (tales como paladio, cobre, hierro, níquel)^{28,45} han sido los avances más relevantes en esta área, considerando que permiten la formación de diversos tipos de enlaces C-C que no eran posibles mediante reacciones clásicas de la química orgánica.

Siendo muy importante para esta investigación la reacción de acoplamiento de halogenuros de arilo con compuestos vinílicos, mejor conocida como la reacción Mirozoki-Heck (nombrada de esta manera en honor a los científicos que la descubrieron); reacción que ha sido utilizada para la síntesis de diferentes compuestos; tales como el taxol (utilizado en la quimioterapia, antineoplásicos o citotóxico), la morfina (analgésico), epipretazetina (alcaloide presente en la *amaryllidaceae*), cephalostatin (utilizado para combatir la leucemia), entre otros compuestos importantes.

Por consecuencia del exceso del glicerol generado en la industria química; se han buscado nuevos métodos para disminuir la contaminación marítima producida por el glicerol derramado en aguas. El cambio en el disolvente a usar representa una gran ayuda, razón por la cual en el presente proyecto se sustituyó la DMF, disolvente comúnmente utilizado en la reacción Heck por glicerol, se estudió el comportamiento del disolvente en el lecho de reacción. Por último se purificaron



los productos por cromatografía en columna (CC) y se identificaron por Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

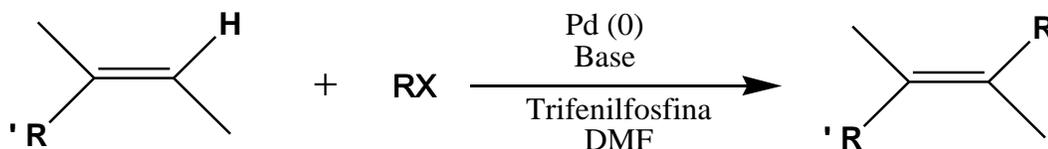


2. Antecedentes

2.1. Reacción Mirozoki-Heck

En los años 60's Richard Heck (profesor emérito de la Universidad de Delaware) publicó una serie de trabajos basados en la reacción de acetato de fenilmercurio y tetracloropaladato de litio, dando estireno y trans-estilbeno. En el año de 1971 describió un protocolo para el acoplamiento de estireno con yodobenceno, el cual hoy en día se conoce como reacción de Heck. Tsutomu Mirozoki publicó simultáneamente una reacción muy parecida⁷. Cabe mencionar que la aplicación industrial de ésta tardó 15 años para lograr ser adaptada.

En la reacción de Heck los halogenuros de arilo, alqueno y bencilo (electrófilo) se acoplan con todo tipo de alquenos (Figura 1), conocidos como olefinas (nucleófilo) en presencia de un catalizador de paladio; dando el correspondiente alqueno sustituido (siendo éste altamente estereo y regioselectiva); ésta puede ser considerada la pionera para el desarrollo y aplicación de catálisis organometálica en síntesis orgánica. La eficacia de la reacción es regida por muchos factores como la base, el tipo de catalizador, el disolvente empleado, el tiempo y la temperatura de la reacción.



R=aril, vinil; X= I, Br, COCl,OTf,etc.

Figura 1. Esquema de la reacción de acoplamiento Mirozoki-Heck



Esta reacción de acoplamiento es utilizada comúnmente en rutas de síntesis de numerosos productos de la industria farmacéutica (Figura 2 y 3.)

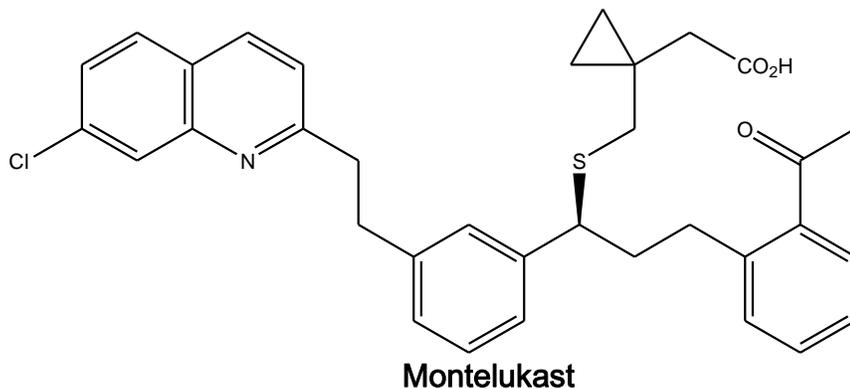


Figura 2. Fármaco Montelukast

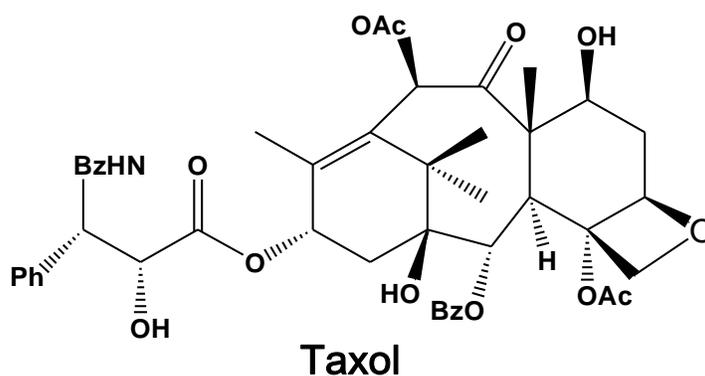


Figura 3. Fármaco Taxol (anticancerígeno).

2.2. Arcillas.

Las arcillas son un grupo de minerales, los cuales contienen filosilicatos en su mayoría, aunque pueden tener otros materiales que les impartan dureza o plasticidad. Sus propiedades fisicoquímicas son dependientes de su estructura. Cabe mencionar que con cantidades apropiadas de agua se tornan plásticas y adquieren dureza cuando se secan o calcinan.^{42,43}



Tabla 1. Clasificación de los minerales arcillosos.⁴³

Grupo Caolinita	Grupo Illita	Grupo Esmectita
Antigorita	Illita	Beidellita
Dickita (polimorfos) monoclínica		Montmorillonita
Halloysita		Nontronita
Colinita		Saponita
Nacrita (polimorfos) rómbrica		

2.2.1. Esmectitas

Son minerales arcillosos dioctaédricos o trioctaédricos. Cabe mencionar que a los minerales que en su mayoría tienen esmectitas se les conoce como bentonitas. Donde la montmorillonita es la principal de las bentonitas, la montmorillonita está sustituida isomórficamente en su capa tetraédrica por Al^{3+} y en la octaédrica por Mg^{2+} generando un exceso de cargas negativas, manteniendo así las cargas balanceadas por la presencia de cationes hidratados tales como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc. O de moléculas polares en el espacio laminar, generando la expansión de la red estructural.⁴²

2.2.2. Filosilicatos

Su estructura está determinada por capas tetraédricas de $(SiO)_4^{4-}$, compartiendo tres de sus cuatro oxígenos con sus vecinos, de esta manera forma una red infinita. Los oxígenos no compartidos forman al mismo tiempo una capa octaédrica adyacente de alúmina (AlO_6), donde el octaedro inicial se une lateralmente por oxígenos compartidos (siendo posible que el oxígeno de la alúmina pueda estar sustituido por grupos OH).^{42,43} Los cationes de la capa octaédrica usualmente pueden estar representados por Mg^{2+} , Fe^{2+} y Fe^{3+} , pero también pueden estar presentes cationes diferentes, como Li^+ , Ti^{3+} , V^{2+} , Cr^{3+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} .⁴²



Los filossilicatos se clasifican por tipo de lámina y carga:

- Caolinita-serpentina
- Pirofilosilicato-talco
- Esmeclita (entre éstas se encuentra la Montmorillonita)
- Vermiculita
- Mica
- Mica quebradiza
- Clorita

“Se puede tener una unión parecida en la octaédrica opuesta. Por lo que los filossilicatos pueden estar conformados por dos capas: una tetraédrica (T) y una octaédrica (O), se nombran 1:1 o T:O; o bien por tres capas: una octaédrica y dos tetraédricas llamándose 2:1 o T:O:T. La unidad conformada por la unión de una capa octaédrica más una o dos tetraédricas se denominan lámina”.⁴²

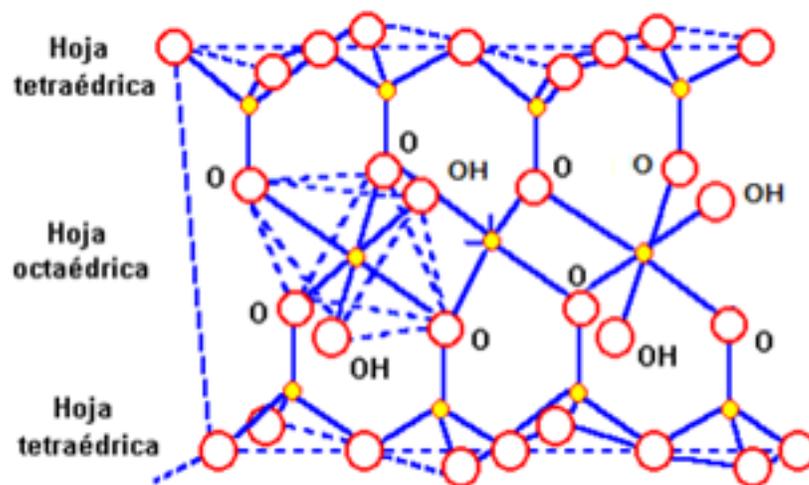


Figura 4. Lámina 2:1 ● Átomo de aluminio, magnesio, hierro, etc. ;
○ Átomo de oxígeno y /o grupo OH



2.3. Caracterización de la bentonita y del soporte básico TLPAB (Tierras Lavadas de Puebla Activadas con Base)⁴²

En trabajos previos ^(24,25) se describió la caracterización de la bentonita utilizada en este trabajo, donde se ha establecido que pertenece a la clase 2:1, está constituida por 3 fases cristalinas: Montmorillonita (90%) y lo restante (10%) corresponde a la cristobalita y al cuarzo.^[26] La composición química de la bentonita es: 2.55 % Na₂O, 0.34% K₂O, 21.14 % Al₂O₃, 65.62 % SiO₂, 0.70 % CaO, 5.04 % Fe₂O₃, 4.55 % MgO y 0.029% MnO^[24]. Esta clase de arcilla presenta una variedad de aplicaciones potenciales tanto industriales como en investigación, tienen un bajo costo y propiedades fisicoquímicas importantes. Entre estas ventajas se encuentra su capacidad para “hincharse” absorbiendo agua y moléculas específicas, presentan una actividad catalítica, e intercambio de cationes, entre otras.^[25] Este material presenta estructuras laminares con placas paralelas de silicatos tetraédricos y hojas octaédricas de aluminatos. En la Fig. 5 se muestra una imagen de la arcilla natural.

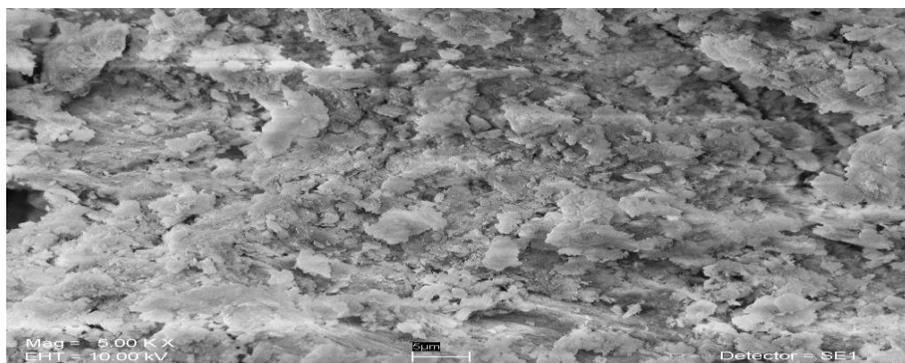


Figura 5. Micrografía EDS de la bentonita natural.²⁵

La característica principal de esta bentonita es su capacidad de intercambiar iones de las capas intermedias, lo que modifica sus propiedades químicas y catalíticas. Durante más de 22 años el Dr. Salmón y su grupo de investigación se han dedicado a utilizar las bentonitas mexicanas, tratadas con ácidos, como catalizadores en reacciones de química orgánica, entre las que destacan las publicadas en los años de 1981 al 2011^[27,14].



- La apertura de anillos epóxidos
- La formación de heterociclos que contienen nitrógeno
- En la formación de heterociclos con oxígeno y/o azufre
- En oxidaciones
- En sustituciones
- Condensaciones

2.3.1. pH de los soportes. Se analizó el pH de las arcillas activadas (TAB y TLPAB) para poder saber la fuerza de las bases que se utilizarían y que la comparativa entre estas era posible

Tabla 2. pH de los soportes una vez activados.

Soporte	Masa de soporte (g)	Volumen de titulante (ml)	pH	Promedio de pH
TAB ¹	0.0693	2.3	12.24	11.33
	0.0685	2.15	12.2	
	0.0608	2.0	12.18	
TLPAB ²	0.0615	3.1	11.49	11.47
	0.0650	3	11.47	
	0.0636	3	11.47	

¹TAB = Tonsil Activado Básico

²TLPAB= Tierras Lavadas de Puebla Activadas con Base



2.4. Acetato de sodio, TAB, TLPAB e hidrotalcita como bases

Existen 3 tipos de catalizadores, dependiendo de su naturaleza, los que pueden ser enzimáticos (éstos no son muy utilizados por sus altos costos), homogéneos y heterogéneos. Dentro de los catalizadores homogéneos y heterogéneos están los de carácter ácido o básico. Por el gran impacto ambiental que tienen los residuos de los catalizadores se ha vuelto de vital importancia el uso de catalizadores novedosos que sean accesibles en grandes cantidades y económicos, esta es la principal razón por la cual las bentonitas surgen como potenciales catalizadores heterogéneos.

La hidrotalcita es un compuesto que pertenece a una clase de compuestos llamados arcillas aniónicas, esta es una arcilla a base de magnesio. “La estructura de la hidrotalcita es similar a la de la brucita, $Mg(OH)_2$, en la cual el magnesio se encuentra coordinado octaédricamente a seis grupos hidroxilo. Estos octaedros, al compartir sus orillas, forman láminas bidimensionales. Cuando algunos cationes Mg^{2+} se reemplazan por Al^{3+} , se forma la hidrotalcita y el arreglo laminar adquiere carga residual positiva. Para compensar esta carga positiva se requiere de un anión que generalmente reside en la zona interlaminar, junto con moléculas de agua. El anión interlaminar puede ser intercambiado por muchos otros en medio acuoso u orgánico.”⁴⁶

Se optó por el uso del acetato de sodio como una de las bases en las reacciones, por ser la más utilizada en la reacción de acoplamiento Heck, siendo un claro ejemplo el trabajo “*Arlación tipo Heck de alcoholes alílicos catalizada por un complejo binuclear de paladio. Obtención de alcoholes alílicos, aldehídos y cetonas*”³⁸ realizada por un integrante del equipo de trabajo; donde se estudió esta reacción utilizando AcONa. Se reportó en un artículo reciente que es necesaria la presencia de un nucleófilo (siendo este las diferentes bases utilizadas: AcONa, TAB, TLPAB o hidrotalcita), para reducir el catalizador de Pd y así formar la estructura activa que funge como catalizador como se puede ver en la Figura 6, la cual también fue reportada en el mismo trabajo.³⁸

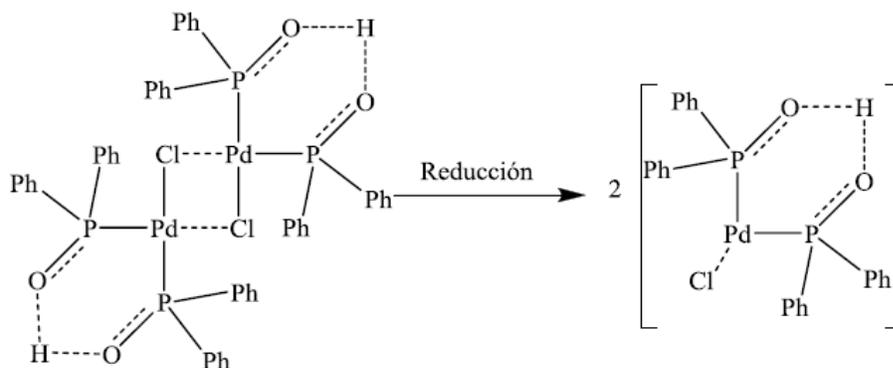


Figura 6. Reducción del pre-catalizador para obtener el catalizador activo.²⁸

2.5. Complejo bis (μ_2 -cloro)-bis (hidrógeno-bis(difenilfosfinito)-P.P')-bis-paladio.

Se utiliza un complejo binuclear de paladio con grupos fosfinitos, este catalizador adquiere su alta estabilidad a la descomposición ambiental; a consecuencia del máximo estado de oxidación del fósforo (V) que presenta este^[29.31.44.46.47] y para reacciones de olefinas ricas en electrones caracterizadas por el mecanismo iónico, se utilizan fosfinitos bidentados³⁰ como el utilizado en la presente tesis. Además que se ha reportado³⁹ que el catalizador de paladio puede ser reutilizado.

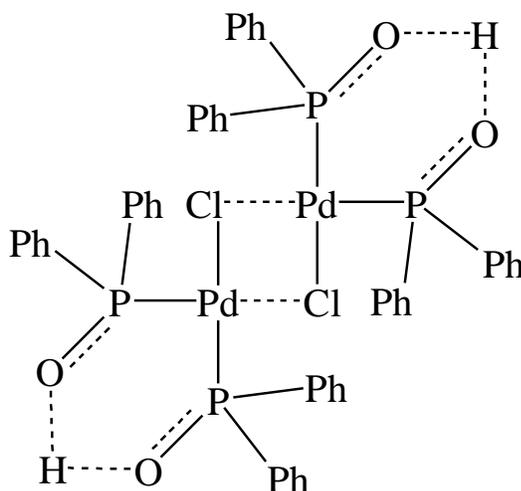


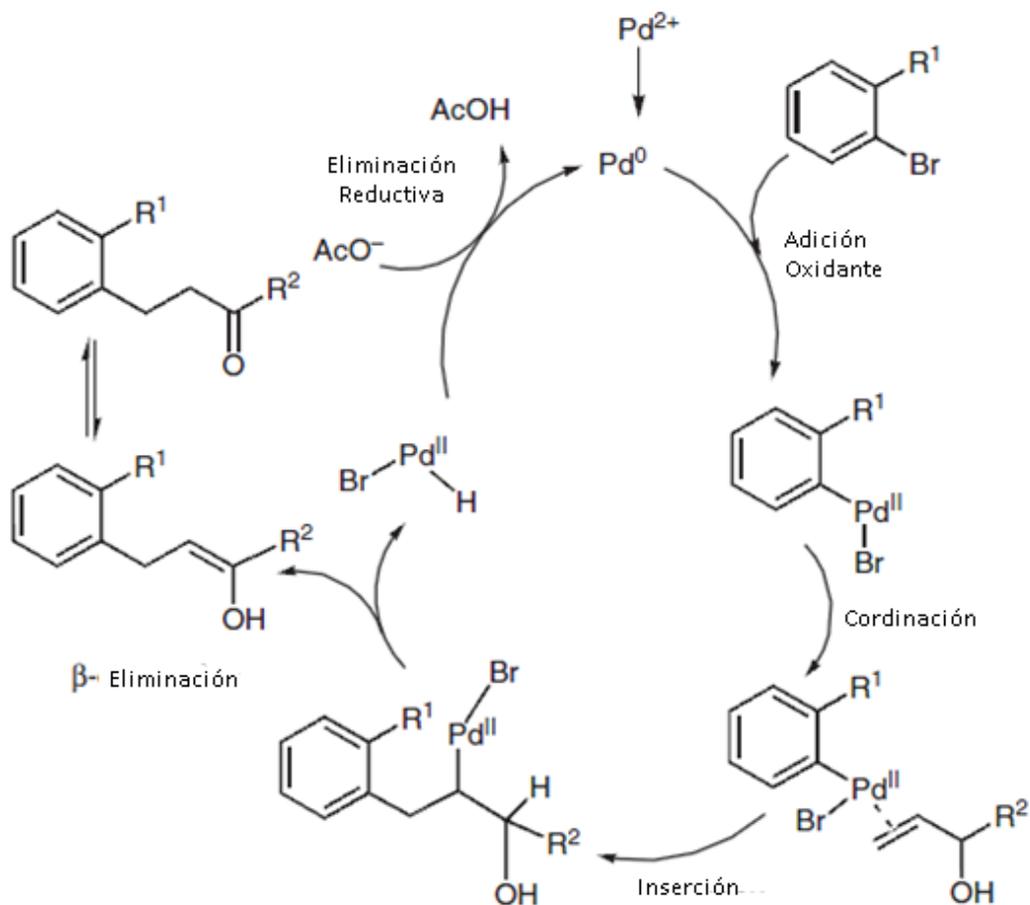
Figura 7. Complejo bis (μ_2 -cloro)-bis (hidrógeno-bis(difenilfosfinito)-P.P')-bis-paladio.²⁸



Este complejo fue preparado previamente por el equipo de trabajo, siendo esta tesis uno de los tantos trabajos que reportan su uso en reacciones de este tipo.^[28, 29, 38, 40.45,44]

En un trabajo anterior del equipo de trabajo^{28,39}, se informó un ciclo catalítico para la reacción Heck utilizando alcoholes alílicos como sustrato (figura 34). Siendo explicado ampliamente en dicho trabajo.

El primer paso incluye la adición oxidativa del halogenuro de arilo, seguido por la inserción regioselectiva (migratoria sin) del alcohol alílico y la β -eliminación del hidruro presente en Pd-H participando el hidrógeno del carbinol. Para que el complejo de Pd se regenere por medio de una eliminación de la base desprotonada.



28

Figura 8. Ciclo catalítico utilizando alcoholes alílicos como sustrato.



2.5. Usos del glicerol como disolvente en reacciones orgánicas.

El glicerol o glicerina, descubierto en 1779 por el científico sueco Carl Wilhelm Scheele, es el principal subproducto en la producción de biodiesel, obtenido de grasas y aceites naturales. El glicerol es un compuesto biodegradable y amigable con el medio ambiente, es económico, muy polar, capaz de formar fuertes enlaces de hidrógeno, estable (presión de vapor mínima y P. Eb. alto 290°C), disuelve compuestos orgánicos e inorgánico que son poco miscibles en agua, (sales, bases, ácidos y metales de transición complejos), no es tóxico, propiedades que le han valido el sobrenombre de “agua orgánica”.^[1.2.3] A su vez, las anteriores virtudes del glicerol lo hacen ideal para ser utilizado como humectante, plastificante, suavizante, medio dispersante, lubricante, endulzante, y anticongelante.⁴

Se ha descrito en diferentes artículos científicos el uso del glicerol como disolvente alternativo en reacciones orgánicas. A continuación, se destacarán las reacciones más relevantes:

2.5.2. Reducción del grupo carbonilo¹. El glicerol sustituye al metanol o etanol que comúnmente se utilizan en este tipo de reacciones, alcanzando conversiones selectivas con rendimientos altos del (90 a 100%) además, por tener un punto de ebullición alto se evita su evaporación. Un ejemplo de esta reacción, se muestra en la Figura 8, donde se utiliza el glicerol como disolvente para la conversión de benzaldehído a alcohol bencílico.

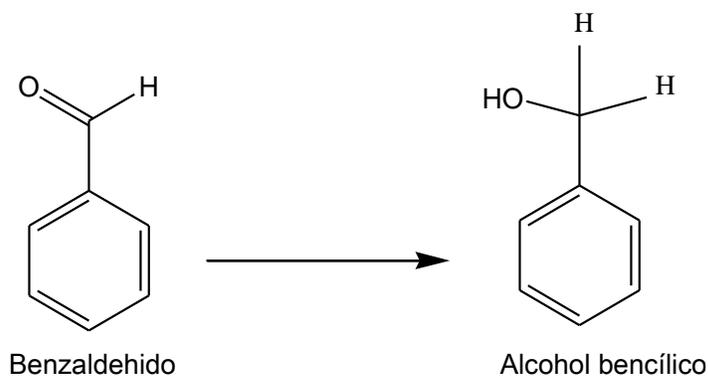


Figura 9. Reducción del benzaldehído¹

Se utilizaron diferentes condiciones para la reacción, mismas que se describen en la tabla 3.^{III}

Tabla 3. Condiciones de reacción en la reducción del benzaldehido variando disolvente.

#	Catalizador	Agente Reductor (cantidad, g)	Tiempo (h)	Temp. (°C)	BA Conv. (%)
1	-----	NaBH ₄ (0.3)	1.5	25	100
2	-----	NaBH ₄ (0.1)	1.5	25	23
3	-----	LiAlH ₄ (0.3)	10	40	65
4	Pd/C (0.05)	H ₂ (60 atm)	5	60	52
5	RuCl ₂ (TPPTS) ₃ /RhCl ₂ (TPPTS) ₃ (0.05)	H ₂ (60 atm)	5	60	0
6	(S)-Ru-BINAP (0.08)	H ₂ (60 atm)	5	60	----
7	Levadura libre (10)	Glucosa (5)	48	34	-----
8	Levadura inmovilizada (10)	Glucosa (5)	48	34	-----

^{III} NaBH₄ = Borohidruro de sodio, LiAlH₄ = Hidruro de Litio y Aluminio, TPPTS = sal trisodica tris-(3-sulfofenil)-fosfina, BINAP = (±)-2,2'-bis (diphenylphosphino)-1,1'-bina-phthalene



A su vez, en el trabajo Hidrogenación de Benzaldehído sobre Paladio intercalando Catálisis con Bentonitas: Estudio en el que se utilizó la arcilla bentonita cet (cetiletilamonio), se redujo hasta tolueno el alcohol bencílico⁵.

En la figura 9 se muestra otro ejemplo descrito en el artículo sobre la reducción del grupo carbonilo presente en el acetoacetato de etilo para dar el hidroxibutirato de metilo.

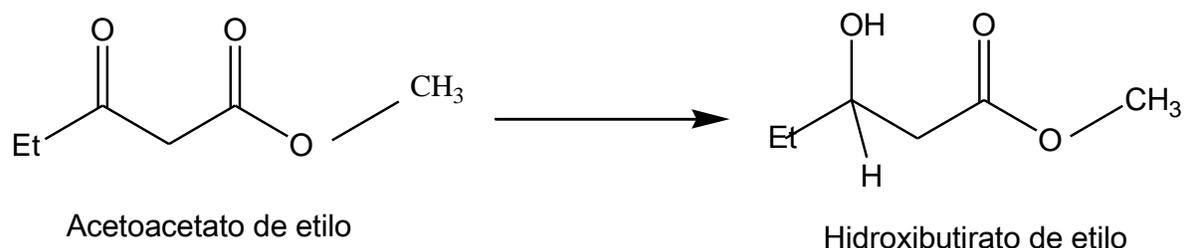


Figura 10. Reducción del grupo carbonilo presente en el acetoacetato de etilo.

2.5.2. Cicloisomerización del (Z)-2-en-4-in-1-oles utilizando complejos de Pd (II) $cis-(PdCl_2L_2)^3$.

A continuación se citan algunas reacciones realizadas en el artículo de cicloisomerización. La siguiente reacción (Figura 10) se realizó en atmósfera de N_2 , utilizando 2 mmol de sustrato y agua o glicerol como disolventes. Los rendimientos obtenidos fueron mayores al 95% en ambos disolventes, sin embargo, en el caso del glicerol se requirió mayor tiempo de reacción como se observa en la tabla 4.

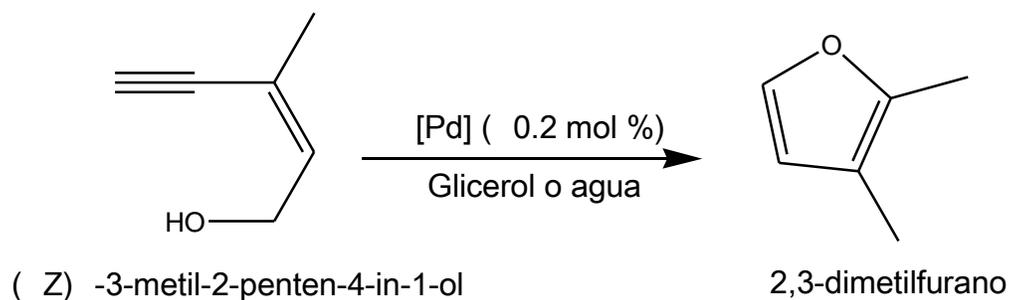


Figura 11. Reacción de cicloisomerización de (Z)-2-en-4-in-1-oles³



Tabla 4. Cicloisomerización de (Z)-3-metil-1,2-penten-4-in-1-ol

N° experimento	Disolvente	Temperatura	Tiempo	Rendimiento (%)
1	Glicerol	Ambiental	9 horas	96%
2	Agua	Ambiental	5 horas	98%
3	Glicerol	Ambiental	9 horas	97%
4	Agua	Ambiental	5 horas	97%
5	Glicerol	Ambiental	5 horas	99%
6	Agua	Ambiental	3 horas	99%
7	Glicerol	75 °C	20 minutos	99%
8	Agua	75 °C	15 minutos	99%

La reacción de cicloisomerización de (z)-2-en-4-in-ol(Figura 12) se realizó a 75°C en atmósfera de N₂, usando 2 mmol de sustrato, agua o glicerol como disolvente. Obteniéndose rendimientos y tiempos de reacción parecidos, como se observa en la tabla 5.

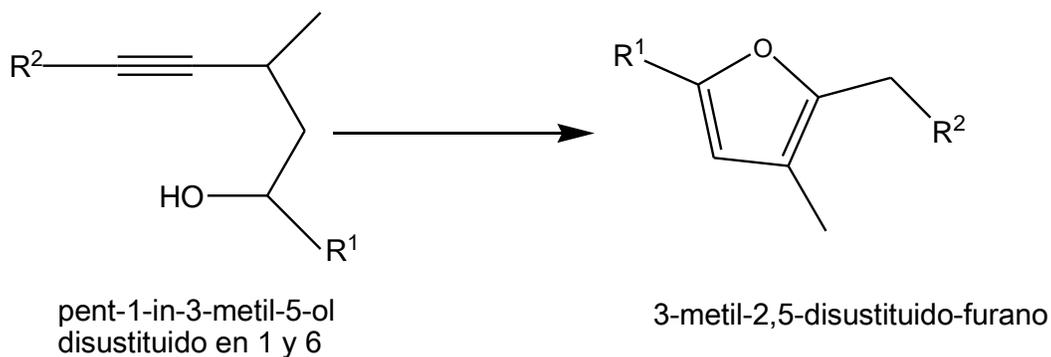


Figura 12. Cicloisomerización de (z)-2-en-4-in-ol



Tabla 5. Condiciones de reacción de cicloisomerización (Z)- 2-en-4-in-1-ol

N° Experimento	Sustrato (R ₁ /R ₂)	Disolvente	Tiempo	Rendimiento
1	H/H	Glicerol	20 min	99 % (84%)
2	H/H	Agua	15 min	99%
3	Bu/H	Glicerol	2 h	99% (86%)
4	Bu/H	Agua	2 h	99%
5	Ph/H	Glicerol	2 h	95% (83)
6	Pb/H	Agua	2 h	97%
7	CH ₂ C(Me)=CH ₂ /H	Glicerol	2 h	99% (90%)
8	CH ₂ C(Me)=CH ₂ /H	Agua	2 h	99%
9	H/Ph	Glicerol	24 h	88% (77%)
10	H/Ph	Agua	24 h	92%

2.5.3. Metátesis utilizando glicerol inducida por microondas. En la reacción se cambió el DMSO y DMF por glicerol como disolvente, a continuación, se mencionan dos ejemplos al respecto⁶.

2.5.3.1. La reacción de metátesis de anillos con el (z)-3-metil-1-hidroxi-2-en-4-ino-1,5 disustituido (Figura 13) con diferentes catalizadores (Figura 14) se realizaron a 40°C, en microondas utilizando (30 min a 2 h), obteniéndose rendimientos de 60 al 100%.

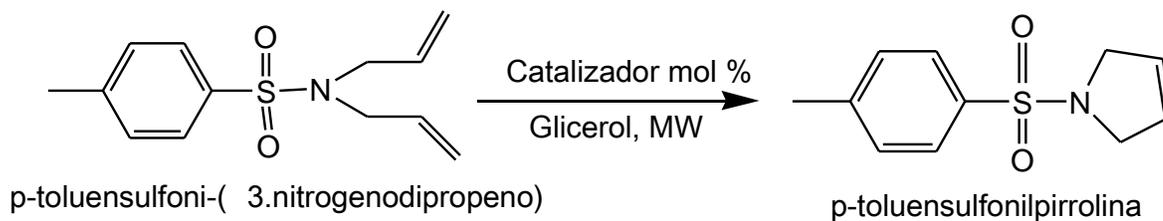


Figura. 13. Ejemplo de metátesis para el cierre de anillos⁶



Para estas reacciones se utilizaron diferentes catalizadores (Figura 13)

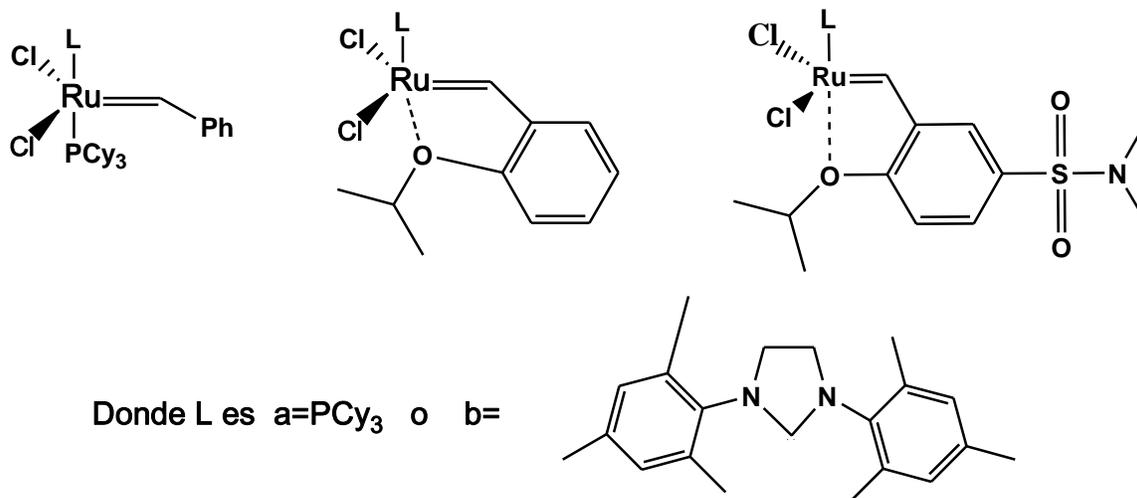


Figura 14. Catalizadores más comunes comercialmente disponibles para catálisis RCM⁶.

2.5.3.2. Para la reacción de metátesis con el dialilmalonato de dietilo (Figura 15) se reporta que se utilizaron temperaturas de 40°C en el microondas y variando el catalizador, se obtuvieron rendimientos de 30-60%. Los catalizadores utilizados fueron los mismos que en la reacción anterior (Figura 14)⁶.

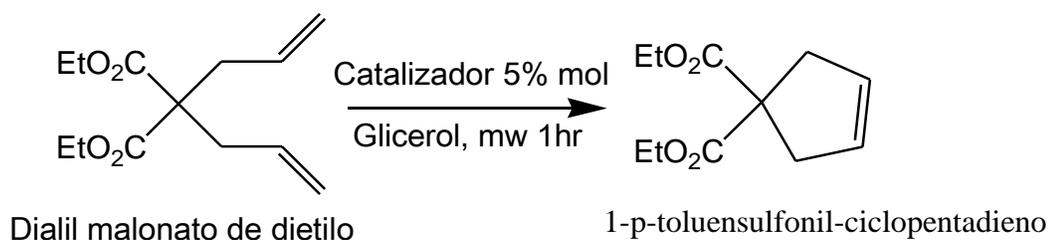


Figura 15. Ejemplo de metátesis de anillos utilizando microondas⁶.

2.6. Uso de bentonitas en reacciones orgánicas.

El empleo de arcillas del tipo bentonita como catalizadores, se ha popularizado, gracias a sus características ideales, entre las cuales destacan: estabilidad mecánica y térmica, una gran superficie y capacidad iónica, que le permite establecer una interacción con compuestos polares que se encuentren en estado líquido. Los cationes intercalados en esta arcilla, pueden ser



intercambiados por varios cationes⁷. En el caso de las esmécticas, una de sus propiedades fundamentales es que pueden cambiar fácilmente sus iones estructurales por otros iones (tales como Al, Fe, Mg, Li, OH⁻, O en el tetraedro y Li, Na, Rb, Cs en el espacio interlamina) presentes en el medio que se encuentren. Podríamos explicar la capacidad de intercambio catiónico (CEC) como un fenómeno reversible que sucede entre una fase líquida y con una fase sólida (arcilla). La arcilla sustituye dentro de su estructura cationes; al suceder esto quedan cargas negativas desbalanceadas en su estructura laminar, estas cargas se balancean por la adsorción de otros cationes. En pocas palabras la CEC es la medida de la cantidad de cationes de un material (arcilla) por unidad seca de este mismo, se expresa en miliequivalentes (meq) por 100g de muestra seca.

Se reportan en la literatura, varios casos en los que se emplean bentonitas como catalizadores de reacciones orgánicas, como ejemplos, se pueden mencionar los siguientes:

2.6.1. Oligomerización del alcohol 3,5-dimetilbencílico. En esta reacción se logró obtener, el 1,3,5,7-tetrametil-antraceno a partir del alcohol 3,5-dimetilbencílico, utilizándose como catalizador Tonsil activado con disulfuro de carbono⁸. Se puede observar el mecanismo de reacción en la Figura 16.



Existen varios informes del uso de arcillas como catalizadores heterogéneos en reacciones de oligomerización de compuestos muy útiles en la industria química, entre ellos:

2.6.3. Reacción de oligomerización del acetato p-metoxibencilico¹⁰. Ésta se logró utilizando como catalizador el Tonsil Actisil FF (TAFF) con diferentes condiciones de temperatura para cada estructura (Figura 18)

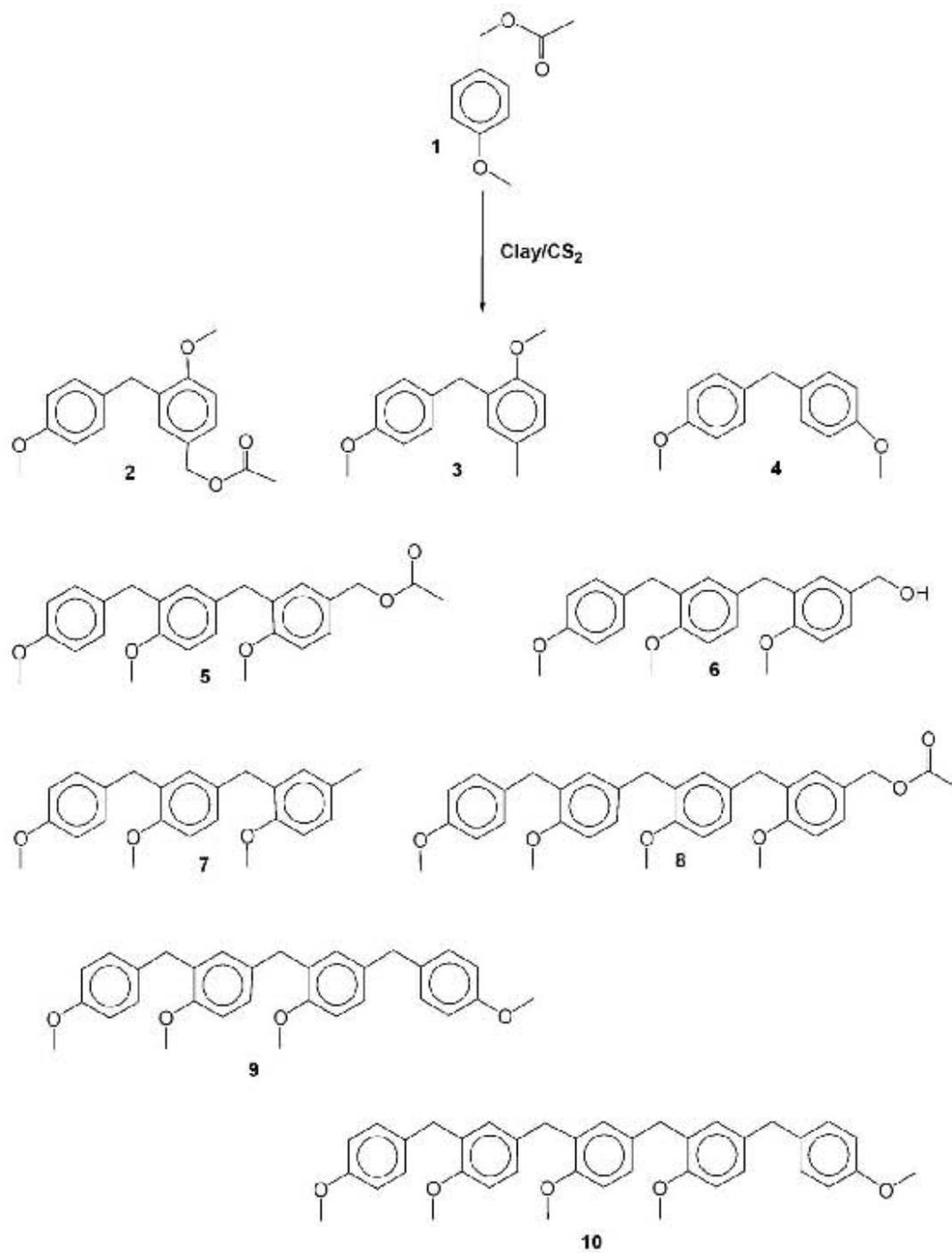


Figura 18. Reacción de oligomerización del acetato p-metoxibencílico¹⁰.



2.6.4. Oligomerización del tolueno¹¹.

Se describe la oligomerización del tolueno catalizada por una bentonita con propiedades ácidas, utilizando tolueno y cloruro de bencilo, energía térmica y ultrasonido. Cabe mencionar que sólo la energía térmica fue adecuada para obtener la estructura deseada (C28-C29) (Figura 19). El tiempo de reacción y el rendimiento, es dependiente del tamaño del oligómero que se forma.

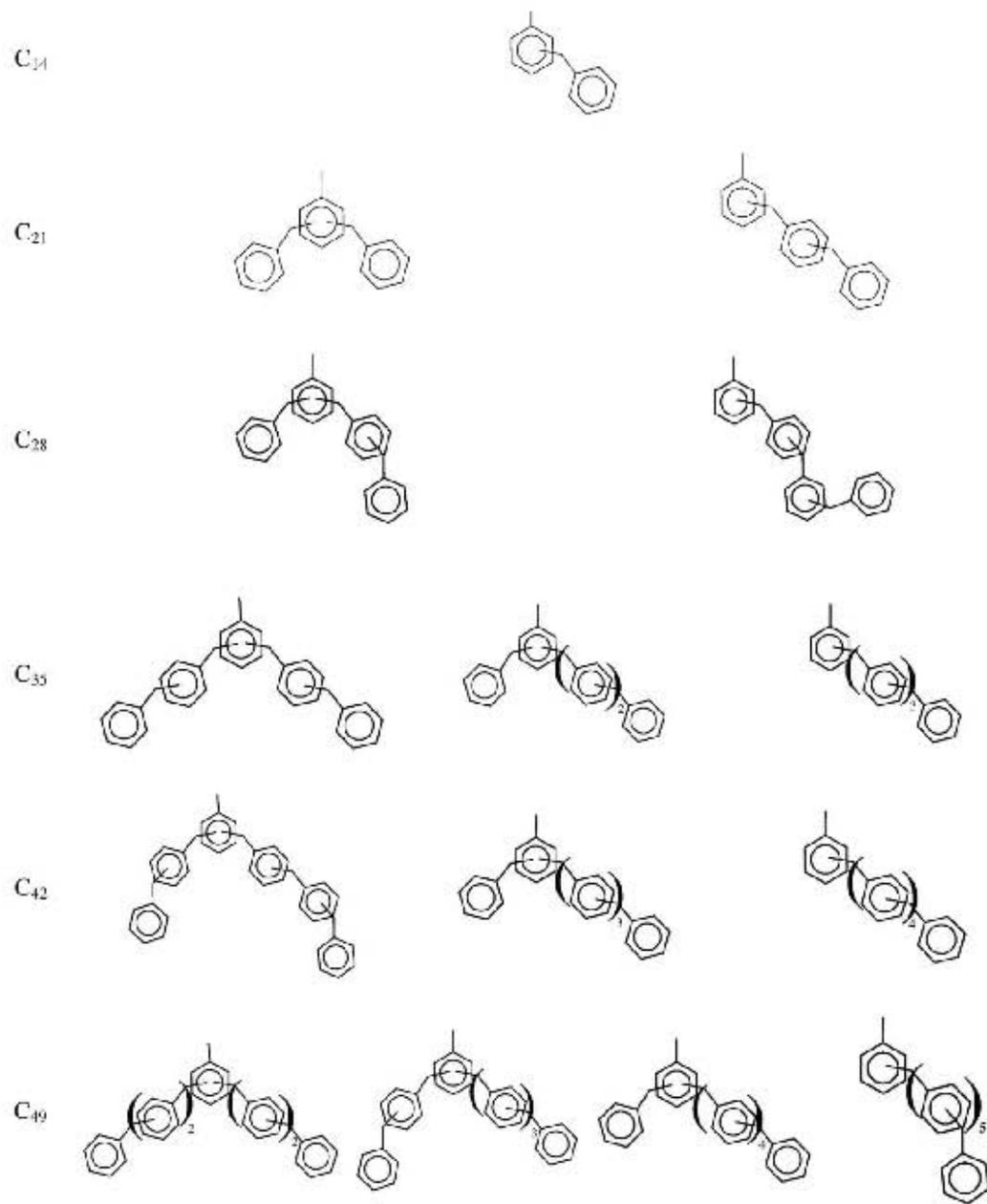


Figura 19. Reacción de oligomerización del tolueno¹¹



2.7. Cromatografía^{22,23}

Es un método utilizado para la separación de los componentes de una mezcla de compuestos; que se distingue por la presencia de dos fases colocadas de manera tal que mientras una permanece en un estado dinámicamente en reposo en el sistema (fase estacionaria), la otra se mueve a través de él (fase móvil); la separación de los compuestos se define por la afinidad relativa que cada uno tenga por las fases. Sabiendo que si el compuesto es más afín a la fase estacionaria correrán más lentamente, a diferencia de que si el compuesto es más afín a la fase móvil, éste se desplazará más rápidamente. Los medios cromatográficos y disolventes, controlarán la velocidad con la que se desplacen los compuestos.

2.7.1. Cromatografía en capa fina.

Esta una de las técnicas más utilizadas como método para la identificación rápida y método de separación, se utiliza como prueba preliminar para la cromatografía en columna. Ésta se basa en los fenómenos de adsorción, por medio de interacciones electrostáticas, es capaz de adsorber en la fase estacionaria (adsorber sobre su superficie los componentes con naturaleza electrostática o de polaridad afín a la fase estacionaria o móvil); la separación estará definida por la afinidad que tenga la molécula (que tan polar sea) al eluyente (sistema de disolventes) y al adsorbente. Dependiendo de esta afinidad será mayor o menor la elusión del producto.

2.7.2. Cromatografía en columna.

Es un método muy utilizado, que permite separar componentes de mezclas de reacción y purificar (figura 20) una mezcla de compuestos basándose en la afinidad que tengan éstos por la fase móvil (eluyente) y la fase estacionaria (adsorbente). Esta se utiliza para separar grandes cantidades de material >100mg.



Figura 20. Esquema de una columna de purificación.²³



3. Planteamiento del problema.

Esta investigación surge como parte de una iniciativa del grupo de Química Orgánica que labora en el Laboratorio 1-6 del Instituto de Química (UNAM) para solucionar un problema actual en la industria alimentaria que se refiere al aprovechamiento de los residuos de manteca y aceites utilizados en ésta. En este contexto, se idearon y desarrollaron tres tesis en diferentes temas de investigación, además de ésta, que contribuyen a la recuperación, purificación y reuso de los residuos de la manteca y el aceite proveniente de la industria productora de carnitas y chicharrón.

En la primera investigación, *“Uso de una bentonita mexicana para la purificación de aceites de sofreído. Análisis fisicoquímico del producto terminado¹²”*, se buscaron las condiciones óptimas (variando la concentración de quitosan-tonsil en columna, el diámetro para la purificación de la manteca y el aceite. Posteriormente, se analizaron las muestras de los dos últimos materiales purificados, determinando el índice de peróxidos, el índice de Kreiss, el índice de saponificación, el índice de yodo, el índice de paranisidina, la acidez, el índice de saponificables e insaponificables; posteriormente, se compararon los parámetros con los descritos en la norma oficial mexicana.

El segundo proyecto, *“Purificación de aceites usados en la elaboración de pan frito, usando una bentonita mexicana. Parámetros fisicoquímicas del producto terminado¹³”*. Aquí, se buscó la arcilla más apropiada para la purificación del aceite, utilizando tonsil, quitosan, arcilla, carbón activado y alúmina. Posteriormente, se analizaron las muestras de aceite purificado y sin purificar determinando el índice de peróxidos, el índice de Kreiss, el índice de saponificación, el índice de yodo, el índice de paranisidina, la acidez, los saponificables e insaponificables. Finalmente, a partir estas investigaciones se desarrolló por separado, una propuesta de



formulación de un agente desmoldante para pan y una crema para el tratamiento de la celulitis respectivamente.

A partir de la manteca purificada anteriormente, se diseñó la tercera tesis, que involucra el " *Estudio del uso de una bentonita mexicana como soporte ácido y básico en la reacción de la transesterificación de grasas animales utilizadas en la preparación de alimentos*¹⁴"; Se produjo biodiesel utilizando catalizadores heterogéneos básicos y ácidos, arcilla proveniente de Tehuacán Puebla, activada con NaOH y H₂SO₄.

El biocombustible establece una alternativa real y factible de energía limpia y renovable¹⁵, El nombre químico del biodiesel producido por la transesterificación de los aceites vegetales o grasas animales es metil éster de ácidos grasos (FAME), derivados de lípidos renovables, entre ellos: los aceites vegetales o grasas animales, que a su vez pueden ser utilizados como combustibles alternativos eficientes o como un aditivo para el diesel de petróleo.

En el cuadro siguiente (Figura 21), el diagrama describe donde se enmarca el biodiesel dentro de los biocombustibles, así como las posibles procedencias de éstos. El biodiesel se utiliza en cualquier motor de combustión interna, principalmente en los países que quieren revertir la dependencia a los combustibles fósiles (petróleo).

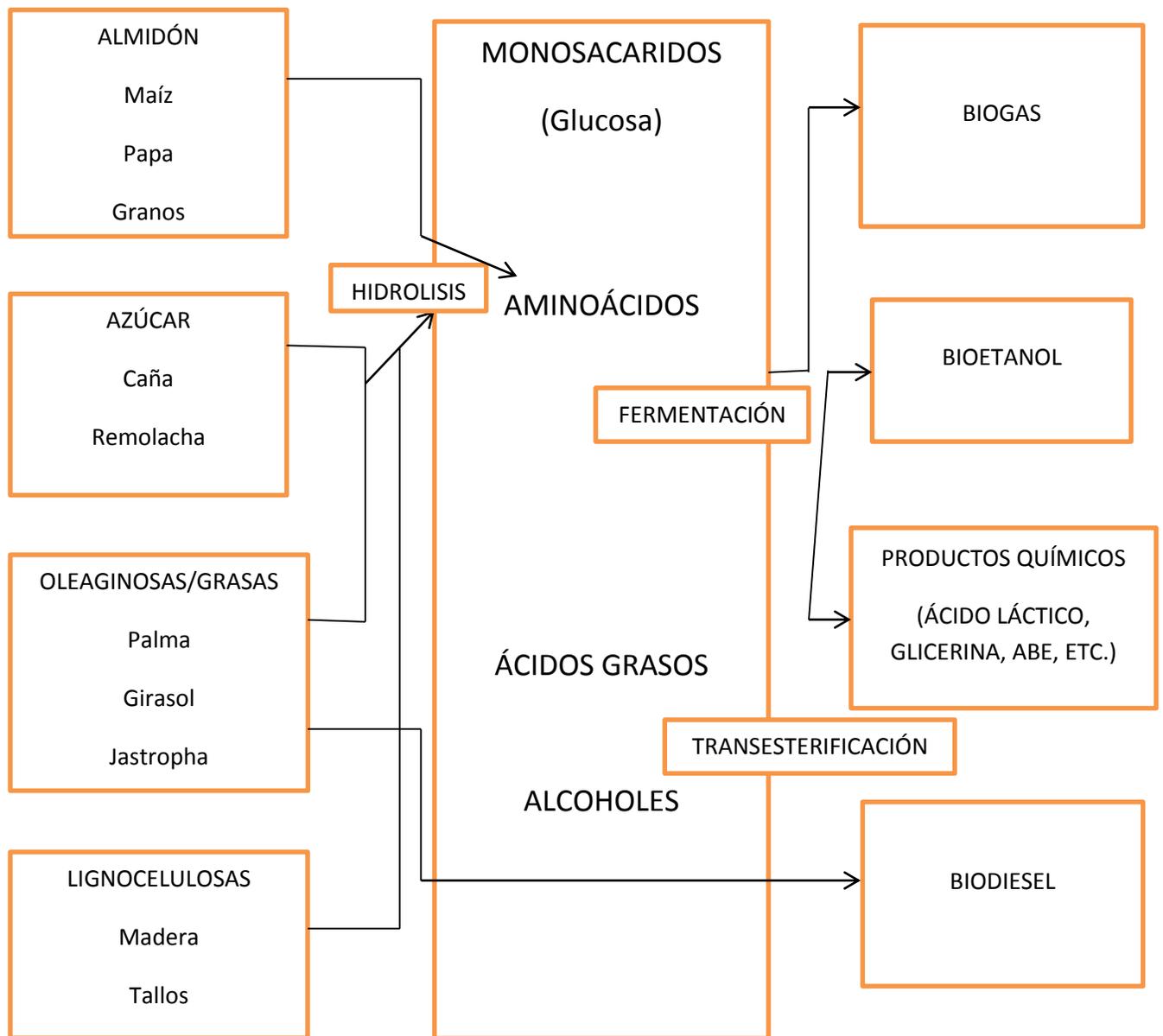


Figura 21. Reacciones para la producción de biocombustibles.¹⁶



3.1. Reacción de transesterificación

La reacción para la producción del biodiesel, es una reacción de transesterificación también conocida como alcoholísis, comúnmente son catalizadas por ácidos o bases. Durante ésta, los ácidos grasos se separan del glicerol y se esterifican con el metanol formando ésteres metílicos como se muestra en la figura 22. Al terminar la reacción se obtiene biodiesel y glicerol, éste último es utilizado en la presente tesis como disolvente en la reacción de Heck¹⁷.

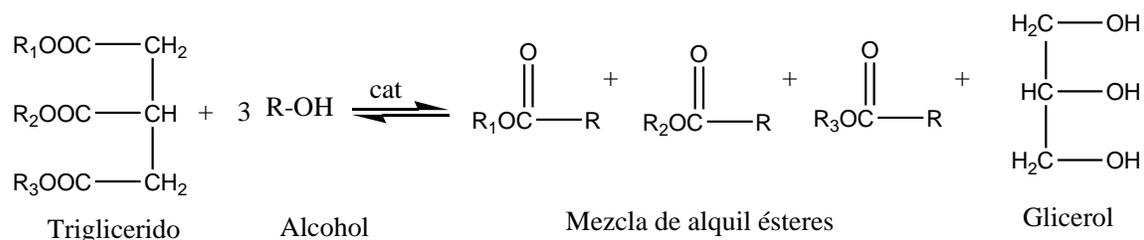


Figura 22. Reacción de transesterificación

3.2. Reacción de acoplamiento cruzado

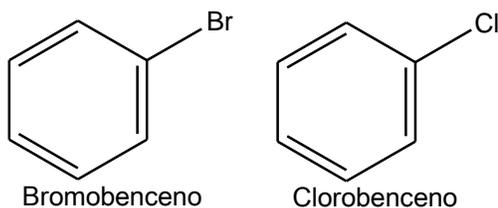
La reacción de acoplamiento cruzado catalizada por paladio, es un método altamente efectivo para producir nuevos enlaces C-C. Se lleva a cabo entre los electrófilos de baja reactividad (típicamente halogenuros) y nucleófilos de carbonos diferentes, con la ayuda del paladio¹⁸. Asimismo, los compuestos resultantes de esta reacción pueden ser estructuras clave para productos naturales que construyen los bloques de varios oligómeros y polímeros. Es muy utilizada para la obtención de estilbenos y cinamatos¹⁹.

La importancia de las reacciones de Heck, Negishi y Suzuki reside en los usos que tienen estas en síntesis orgánicas útiles en la industria alimenticia, electrónica y farmacéutica (para el tratamiento del cáncer y contra virus²⁰). Sin embargo, pese a sus aplicaciones versátiles, este método puede presentar desventajas, requiere características específicas en uno de los reactivos (como los halogenuros de arilo, triflatos y estanatos, que tienen un grupo saliente adecuado)



para lograr buenos resultados. En la figura 23 se pueden ver algunos ejemplos de estos compuestos.

Halogenuros de arilo



Triflatos

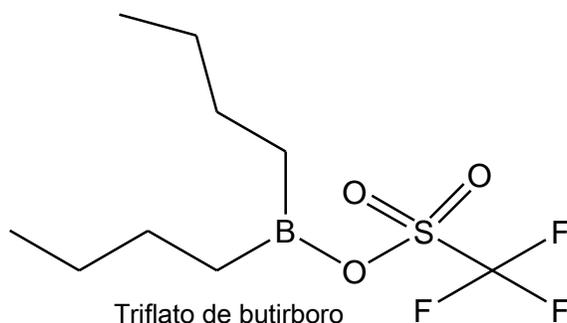


Figura 23. Ejemplos de halogenuros de arilo y triflatos

En este trabajo se busca la innovación en un área de investigación, en cuanto a los reactivos que se emplean para esta reacción innovadora, (glicerol como disolvente y bentonita básica). Cabe destacar que la presente tesis se proyectó en un contexto relativamente nuevo, sin tener muchos reportes sobre el uso de arcillas como catalizadores heterogéneos básicos²¹ a diferencia de su uso como nucleófilo para la oxidación del dímero de paladio en el presente trabajo. En este artículo se ejemplifica el uso de bentonitas básicas como catalizadores para la producción de biodiesel; siendo diferente al uso que se le da en el presente trabajo.



4. Hipótesis

Es posible que la reacción de acoplamiento cruzado tipo Heck (utilizando alcoholes alílicos y halogenuros de arilo para ésta) se pueda realizar con ayuda de una catálisis heterogénea básica mediada por un complejo binuclear de paladio con grupos fosfinitos y bentonitas básicas; siendo utilizado como medio de reacción el glicerol.



5. Objetivos

5.1. OBJETIVO GENERAL

- Realizar la reacción Heck haciendo uso de glicerol como disolvente; AcONa, Tonsil Activado Básico (TAB), Tierras Lavadas de Puebla Activadas Básicas (TLPAB) e hidrotalcita como bases y el complejo binuclear de paladio con grupos fosfinitos como pre catalizador.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Comprobar que el glicerol funciona como disolvente en la reacción de acoplamiento cruzado tipo Heck, utilizando como catalizador un dímero de paladio.
- Realizar la reacción tipo Heck utilizando bentonitas activadas básicas como precursores de la estructura catalítica junto con el dímero de paladio.
- Comparar la eficacia de acoplamiento cruzado utilizando diferentes tipos de precursores catalíticos (AcONa, TAB, TLPAB e hidrotalcita).
- Encontrar las condiciones adecuadas (T, tiempo, P, etc.) para la reacción de acoplamiento cruzado utilizando glicerol como disolvente, el dímero de paladio como pre catalizadores y bentonitas como precursores catalíticos heterogéneos básicos.



6. Diseño experimental

Previamente a su activación la TLPAB fue lavada y purificada por algunos integrantes del equipo de trabajo en anteriores experimentaciones.

6.1. Preparación de soporte básico

Para la elaboración del catalizador heterogéneo TAB se utilizó Tonsil comercial proporcionado por el almacén del Instituto de Química UNAM sin purificar. A diferencia de TLPAB la cual es un catalizador preparado con anterioridad por el equipo de trabajo, el cuál fue sometido a procesos de lavados para su purificación previa a su activación.

Activación de las bentonitas.

Se pesaron 50g de la bentonita (tonsil y tierras lavadas de Puebla) y se agregaron a 300 mL de agua destilada; por separado, se pesaron 30g de NaOH, se disolvieron en agua destilada para posteriormente añadirla a la suspensión de la arcilla. Se dejó agitando durante 24 h con el fin de homogeneizar la penetración, de la solución acuosa en el soporte.

Posteriormente, la arcilla se colocó en una estufa de convección de aire a 80°C durante 24 horas para la completa evaporación del agua y el secado de la arcilla.

El sólido seco, se sometió a un proceso de molienda para la obtención de un polvo fino de malla 60. (Figura 24)

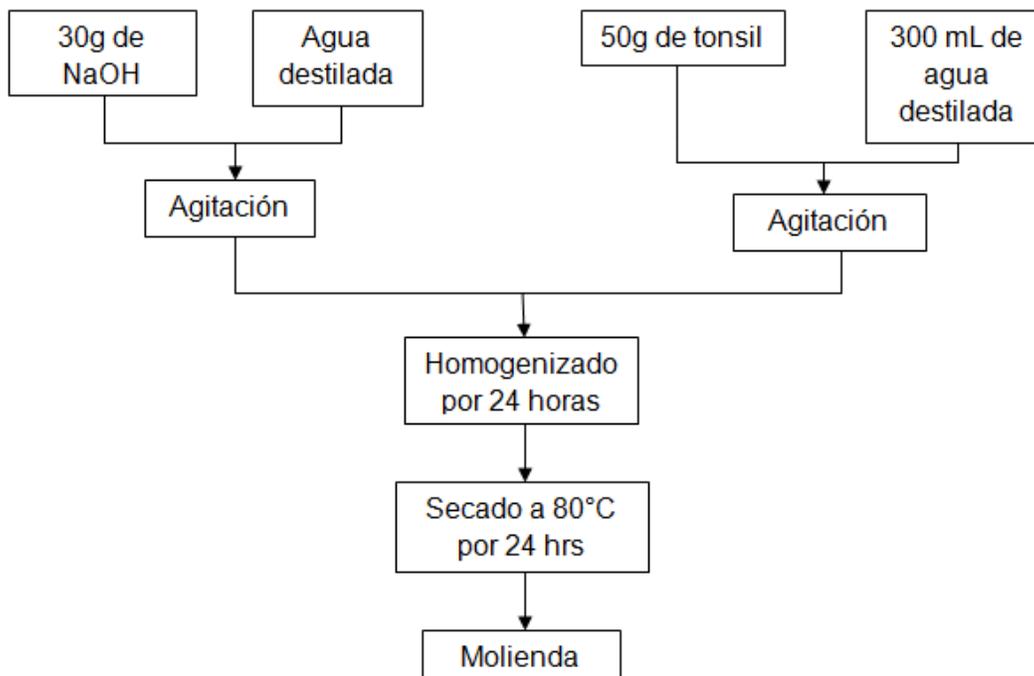


Figura 24. Procedimiento para la activación básica de la arcilla (tonsil o tierras lavadas de Puebla).

En un trabajo realizado con anterioridad se realizaron las cinéticas de reacción para las arcillas activadas básicas; entre las cuales se realizó la cinética de reusos de éstas, donde se pudo observar que se podían reutilizar entre 7-9 veces conservando rendimientos de reacción favorables⁴¹.

6.2. . Determinación del pH

Para la determinación del pH del soporte básico se realizó una titulación volumétrica (ácido-base), utilizando como indicador fenolftaleína. En una bureta se colocan 50 ml de HCl 0.01M. Se pesan por triplicado 60 mg de soporte básico, cada porción se coloca en un matraz Erlenmeyer de 125 ml y se le agregan 75 ml de agua desionizada; se deja con agitación moderada durante 24 horas, transcurrido este tiempo, se centrifuga a 1100 rpm/ 10 minutos y se decanta. Posteriormente se toma una alícuota de 10 mL de cada uno de los matraces y dos gotas de indicador; se



agrega gota a gota la solución de HCl, y la titulación termina cuando se genera el cambio de color (de incoloro a rosa). Se anota la cantidad de volumen añadido de NaOH. (Figura 25)

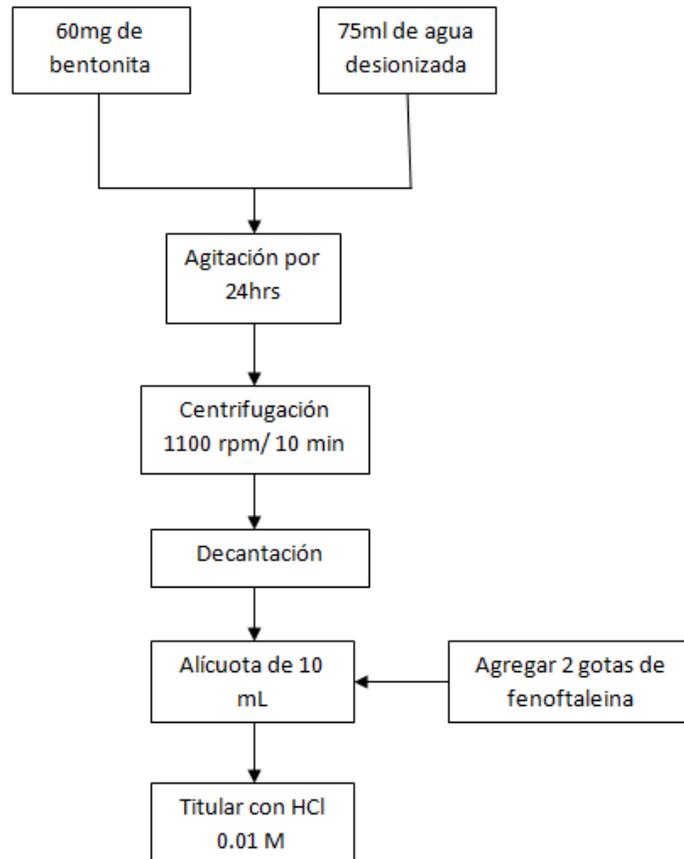


Figura 25. Método para la determinación del pH.

6.2.1. Ejemplo de cálculos

Los cálculos se realizan de la siguiente manera:

$$\text{Concentración alícuota} \times \text{Volumen alícuota} = \text{Concentración Titulante} \times \text{Volumen Titulante} \quad (1)$$

Se despeja la ecuación

$$\text{Concentración alícuota} = \frac{\text{Concentración Titulante} \times \text{Volumen titulante}}{\text{Volumen ALÍCUOTA}} \quad (2)$$

Volumen ALÍCUOTA

Posteriormente para el soporte básico se calcula el pH de la siguiente manera

$$\text{pOH} = -\log C_{\text{OH}^-} \quad (3)$$

$$\text{pH} = 14 - \text{pOH} \quad (4)$$

Calculos de pH.



Medición	Vol. HCl 0.01M gastado (mL)
1	2.3
2	2.1
3	2.0
Promedio	2.13

Utilizando la ecuación 2.

$$\text{Concentración alícuota} = \frac{(0.01M)(2.13mL)}{10 mL} = 0.00213 M$$

Tomando la ecuación (3) y (4)

$$pOH = -\log (0.00213 M) = 2.67$$

$$pH = 14 - pOH = 14 - 2.67 = 11.33$$

6.3. Reacción de acoplamiento cruzado tipo Heck

6.3.1. En microondas

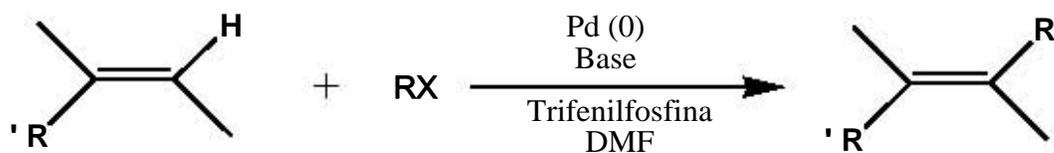
En un tubo para microondas con un agitador magnético, se añadieron 70 mg del catalizador básico (ya sea acetato de sodio, bentonita activada o hidrotalcita), posteriormente se pesaron 10 mg del catalizador de Pd, 1.1 mmol del alcohol alílico, 1 mmol del halogenuro de arilo (este peso varía dependiendo de los reactivos, los cuales se puede ver en la tabla 6). Una vez finalizado esto, se adicionaron 3 mL de glicerol (disolvente), se limpió la boquilla del tubo y tapa perfectamente. Se colocó el tubo de reacción en el microondas y se calentó a 200°C, durante 20 min.

6.3.2 En matraz

En un tubo de reacción con boca esmerilada se colocó un agitador magnético pequeño para posteriormente añadir 70 mg de catalizador heterogéneo básico; (ya sea acetato de sodio, bentonita activada o hidrotalcita) según sea el caso, 10 mg de



Pd-dímero, 1.0 y 1.1 mmol de halogenuro de arilo y alcohol alílico respectivamente. Posteriormente se adicionaron 3 ml de glicerol. Este sistema se deja en reflujo a 80-90°C durante 24h con agitación constante.



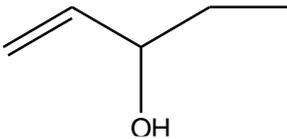
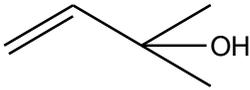
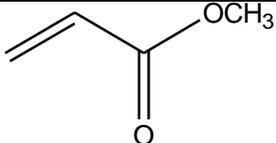
R=aril, vinil; X= I, Br, COCl,OTf,etc.

Figura 26. Reacción de acoplamiento C-C tipo Heck (Esquema General)

Tabla 6. Reactivos utilizados en las diferentes reacciones realizadas en la tesis.

Reactivo	Pesos (mg)	Estructura química
a) Halogenuros de arilo. 1-bromo naftaleno	207	
O - bromo nitrobenzeno	202.01	
3- bromo benzofenona	209	
b) Alcoholes alílicos 1- Buten- 3 -ol	79	



1-penten-3-ol	95	
1-buten – 3- metil- 3- ol	86.13	
Ester Acrilato de metilo	94.6	

Previó a encontrar las condiciones en las cuáles precedió la reacción se realizaron una serie de experimentaciones en las cuales para la reacción 0 (4-bromobenzofenona y 1-buten-3-ol) se hizo una comparativa entre la DMF (disolvente ideal para la reacción tipo Heck) y el glicerol; además de la comparativa entre TAB, TLPAB y AcONa. Para finalizar con una comparativa entre TLPAB fase normal y la misma sometida a una T de 450°C por 24h.

6.4. Purificación

Una vez teniendo la reacción, se le realizaron los lavados siguientes.

Para los lavados se adicionó un poco de acetato de etilo en el tubo de reacción (para solubilizarlo) y se colocó la reacción en un embudo de separación, se enjuagó el tubo de reacción con agua destilada para recuperar las trazas que hayan quedado en el tubo de reacción.

Se tomó una muestra de la fase superior del embudo (ya que por la polaridad del producto esperado ésta es más afín a la fase orgánica que la acuosa) para



verificar la formación del producto deseado a partir de la comparación con los reactivos utilizados, haciendo uso de una cromatografía en placa fina, la cual se corrió en una mezcla de disolventes Hexano: Acetato de etilo (9:1),

Posteriormente se efectuaron 3 lavados a la fase superior orgánica con 5 ml de salmuera c/u (ya que por la coloración blanquecina que presenta el disolvente, se puede pensar que se desarrollaron equilibrios colaterales con el dímero de paladio y la base). Se secó la solución adicionándole sulfato de sodio anhidro, posteriormente se filtró y tomó muestra para su posterior análisis en cromatografía en capa fina (CCF). Esta solución se secó en el rotavapor.

En la placa se colocó una muestra del halogenuro de arilo, el alcohol alílico y el producto de reacción previa y posterior a los lavados. La placa comparativa se corrió en una mezcla de Hexano: Acetato de etilo (9:1).

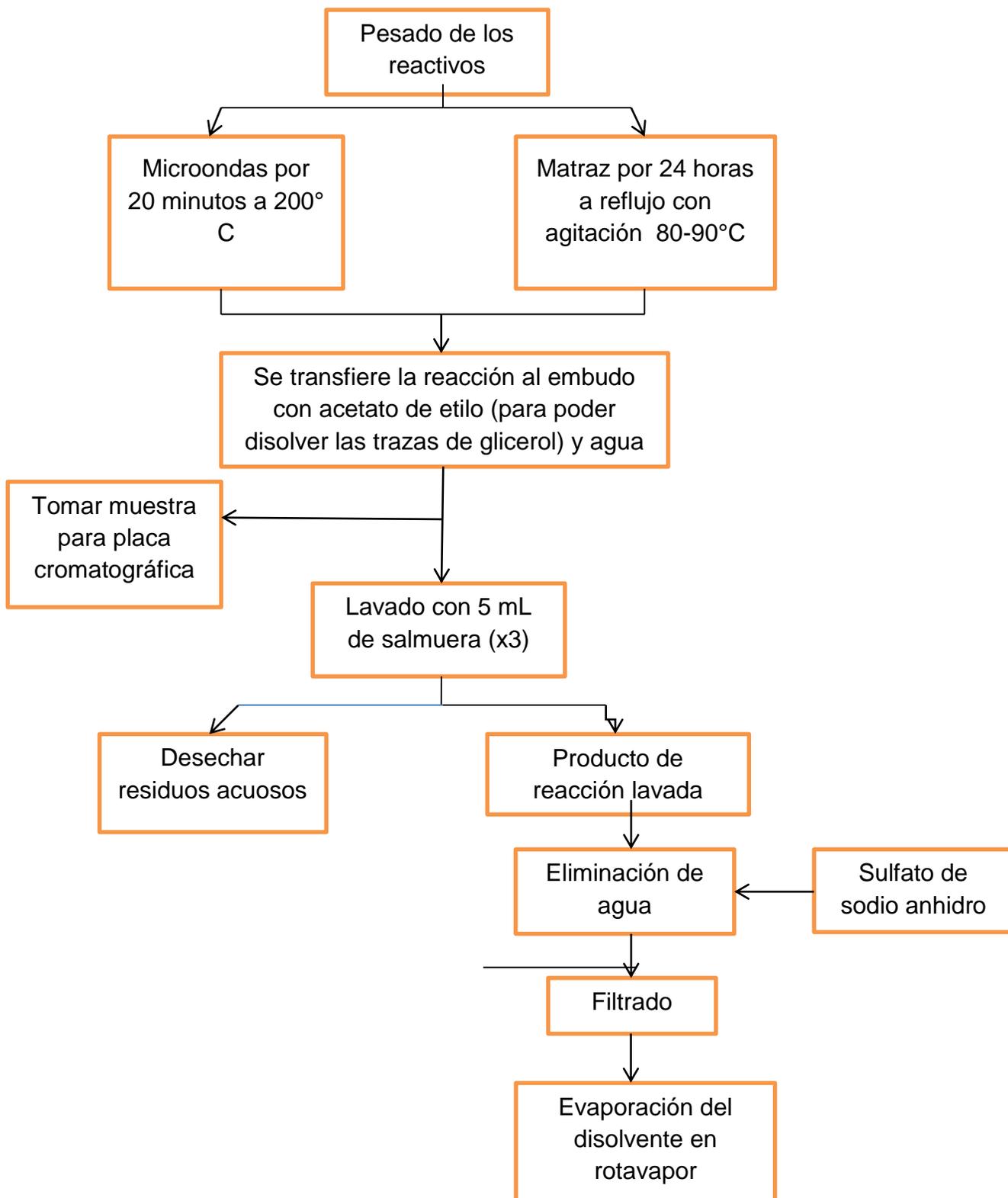


Figura 27. Diagrama del procedimiento para realizar la reacción y sus correspondientes lavados posteriores.



6.5. Purificación en columna.

Se disolvió el producto lavado en un poco de diclorometano y se adicionó celita, para posteriormente secarlo con aire para evaporar el diclorometano.

Se montó una columna cromatográfica con diámetro de 2 cm conectada al vacío, se introdujo algodón, que funciona como tapón en la columna, después se adiciona sílica gel 60 (0,040-0.063 mm) hasta tener una altura aproximada de 6 cm, y el producto mezclado con celita, por último se le añadió algodón en la columna para facilitar la difusión del disolvente de forma homogénea.

Una vez preparada la columna, se añaden 100mL de Hexano y se colectan fracciones de 10mL.

Se prosiguió la separación variando las polaridades de la fase móvil de la siguiente manera

98% Hexano: Acetato de etilo (AcOEt) 2%

96% Hexano: Acetato de etilo(AcOEt) 4%

92% Hexano: Acetato de etilo (AcOEt) 8%

90% Hexano: Acetato de etilo (AcOEt) 10%

80% Hexano: Acetato de etilo (AcOEt) 20%

50% Hexano: Acetato de etilo (AcOEt) 50%

A las fracciones se les evaporó el disolvente, posteriormente se realiza una cromatografía en capa fina para poder identificar las fracciones en las que se encuentre el producto esperado (diferenciando de entre los reactivos y posibles impurezas); aplicando con ayuda de un capilar la solución de cada una de las fracciones, se desarrolla en una mezcla de disolventes (Hexano: Acetato de etilo 9: 1), para posteriormente ser reveladas con yodo (el cual forma complejos coloridos que van de café a amarillo al someterse a un poco de calor) o con ayuda de una lámpara UV (ya que muchos compuestos presentan fluorescencia bajo luz UV)



6.6. Resonancia Magnética Nuclear

Se compararon los RF (relación de frente) con los del halogenuro de arilo y el alcohol alílico utilizados dependiendo de la reacción, para así poder discernir en que fracciones se encontraba el producto, se prosiguió a colocar éstas en un vial previamente pesado y etiquetado, posteriormente se analizaron por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) utilizando una frecuencia de 200 MHz. Una vez realizado el análisis del espectro obtenido por RMN, se identificó el producto, pudiéndose discernir las fracciones en las que se encontraba.

Una vez identificado el producto de reacción se pudo saber cuál era el rf para su posterior identificación en reacciones consecuentes, considerando que se variaron las condiciones de la reacción (temperatura, base, tiempo y presión) en cada uno de los ejemplos (tabla 7).

Todas las reacciones se realizaron a 200°C, en un tiempo de 20 minutos, variando disolvente y base (tabla 7), los productos previamente purificados se analizaron por RMN de ^{13}C .

Condiciones	Microondas	Matraz
Presión	N ₂	Ambiental
Temperatura	200°C	80-90°C
Tiempo	20 min.	24 h.
Precursor catalítico	AcONa TAB normal o calcinada TLPAB o calcinada Hidrotalcita	AcONa TAB TLPAB

Tabla 7. Condiciones de reacciones utilizadas en las diferentes reacciones realizadas



7. Resultados y discusión

7.1. Condiciones de reacción

Se realizaron las reacciones a diferentes condiciones, donde se variaba la temperatura (200°C y 80-90°C), presión (ambiental y presión N₂), tipo de precursor catalítico (TAB, TLPAB, AcONa e hidrotalcita) .La técnica utilizada tiene una gran tendencia a generar un nuevo enlace C-C, requiriendo del uso de alcoholes secundarios y terciarios para que ésta sea satisfactoria; como se pudo deducir a partir de reacciones previamente realizadas con diferentes tipos de alcoholes.

7.2. Glicerol como disolvente

Se realizó una reacción de Heck para probar las variaciones de los rendimientos dependiendo del tipo de base o de disolvente que se utilizó en ella, obteniéndose los resultados presentados en la Tabla 8, con lo cual se pudo comprobar, los resultados reportados en la literatura²⁸; el AcONa da buenos rendimientos en las reacciones y con el glicerol la reacción es factible de realizar. También, se puede observar que después del AcONa, la base que da mejores rendimientos es el TAB; en el caso de la TLPAB se sometió al calcinado para verificar si el cambio conformacional que causa las altas temperaturas en la arcilla mejoraba o afectaba el rendimiento de la reacción, en este caso el cambio conformacional en la arcilla favoreció la reacción.

Se realizaron varias reacciones en las que se utilizaron alcoholes primarios, secundarios y terciarios.



7.2.1. Reacción 0.

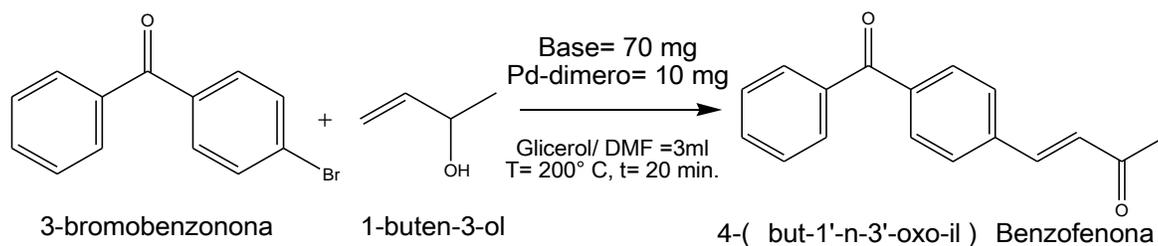


Figura 28. Reacción de acoplamiento entre 3-bromobenzofenona y 1-buten-3-ol.

Tabla 8. Reacción de acoplamiento C-C, entre 3-Bromobenzofenona y 1-buten-3-ol en diferentes condiciones.

Disolvente	Base	Rendimiento
Glicerol	AcONa	78 %
Glicerol	TAB ⁴	60 %
Glicerol	TLPAB ⁵	2 %
Glicerol	TLPAB calcinada	27 %
DMF	TAB	36 %
DMF	TLPAB	2 %

Utilizando glicerol, se observaba que los reactivos no eran solubles en él antes de someterlo a la temperatura descrita; por otro lado al retirar el tubo de reacción del equipo se observó que en el fondo yacían el dímero de paladio (siendo este de color negro) y la base.



En el caso del DMF se vio que a pesar de que las reacciones si generaban el producto que se quería, se obtuvo un rendimiento inferior al obtenido utilizando el glicerol con la TAB; en el caso de la TLPAB se generaron rendimientos iguales. Adicionalmente, se notaba una diferencia entre el soporte TLPAB calcinado y sin calcinar, siendo relevante para el rendimiento el cambio conformacional que presenta el soporte al someterse a temperaturas elevadas.

De la misma forma se utilizó TAB y TLPAB como bases, para estudiar si cambiaba la forma en la que se acoplaban al Pd-dímero por el hecho de que la TLPAB fue sometida a lavados previos a su activación para purificarla a diferencia de la TAB que no se purificó y se activó tal cual venía del almacén del Instituto.

Por último se utilizó una hidrotalcita en condiciones de temperatura y tiempo de 200°C, 20 minutos respectivamente.

7.3. Reacciones de acoplamiento C-C

Se realizaron una gran variedad de reacciones, en las que se variaba la base, los halogenuros de arilo, así como los alcoholes. Con esto se encontró que la reacción no se daba utilizando alcoholes primarios como por ejemplo el alcohol crotilico (estas reacciones no se reportan aquí ya que no dieron).

A continuación se enlistan las reacciones realizadas.

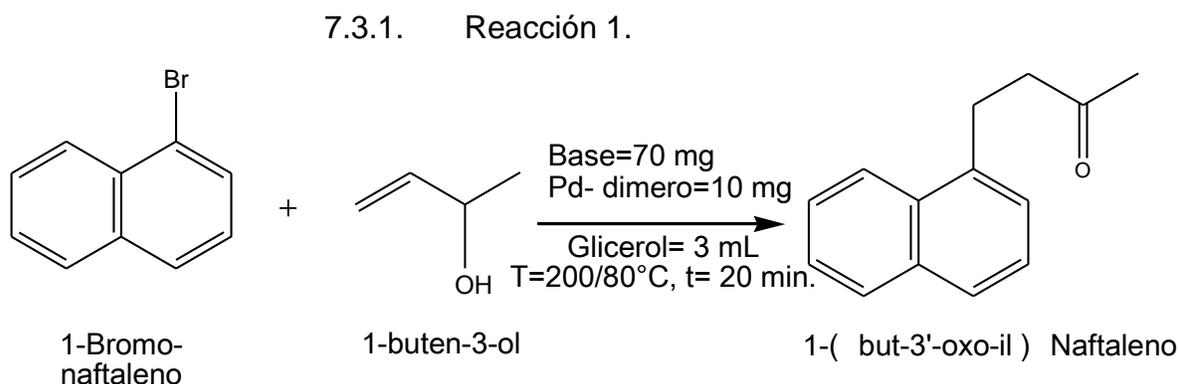


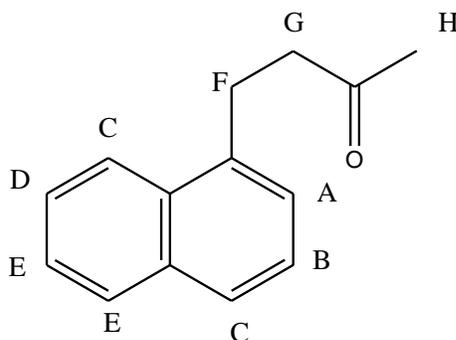
Figura 29. Reacción de acoplamiento entre 1-Br-naftaleno y 1-buten-3-ol



Tabla 9. Rendimientos del acoplamiento entre 1- Br-naftaleno y 1-buten-3-ol (La presión alcanzada en condiciones de microondas es de 6.25 bares como máxima y P atm. de 0.78 bares).

N° Experimento	Base	Temperatura(°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	13.1%
2	TAB	200°C	20 min.	9 %
3	TLPAB	200°C	20 min.	38%
4	AcONa	80°C	24 hrs	No dio
5	TAB	80°C	24 hrs	3 %
6	TLPAB	80°C	24 hrs	8%
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	8%

Basándose en el espectro de RMN se obtuvieron los siguientes valores relacionados con cada uno de los diferentes protones del producto: $^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3); $\delta = 8$ (d, H) –A; 7.9 (t,1H) – B; 7.83 (d,2H) – C; 7.497 (d, 1H) – D; 7.7 (d,2H) –E; 3.4 (t,2H) – F; 2.9 (t,2H) – G; 2.156 (s,3H)- H en la estructura de abajo. De esta forma se corroboró la obtención la β -aril cetona correspondiente al alcohol (Figura 29), donde el alcohol secundario se oxida a su cetona correspondiente, en este caso la 4-(but-3'-oxo-il)-naftaleno.



1-(but-3'-oxo-il) Naftaleno



Se puede observar una mayor afinidad a la reacción por parte del alcohol 1-buten-3-ol (alcohol secundario) que en las reacciones anteriores que se realizaron con alcoholes primarios. Lo cual corroboraría el estamento de mayor reactividad por parte de los alcoholes secundarios a los primarios (estos no dieron el producto deseado).

Por otro lado con base en las investigaciones previas se sabe que el AcONA es una buena base para las reacciones de Heck, dando buenos rendimientos en DMF como disolvente²⁸. A diferencia de lo que se puede observar en la reacción (Tabla 9), utilizando microondas, no fue el mejor rendimiento obtenido y en matraz, la reacción no procede, se podría decir que a temperaturas menores y presiones menores, el glicerol no es tan eficiente para una buena solvatación de esta base; porque impide su actuación en el ciclo catalítico junto con el dímero de paladio. En la tabla 8, se observa que la TLPAB actuó acoplándose de mejor manera al ciclo catalítico. A diferencia de la hidrotalcita con la que se obtuvo un rendimiento no muy bueno en comparación de los demás a las mismas condiciones

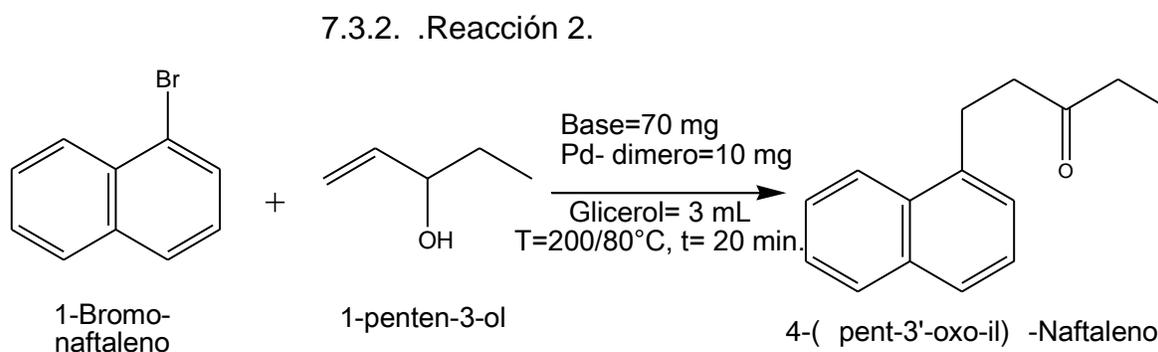
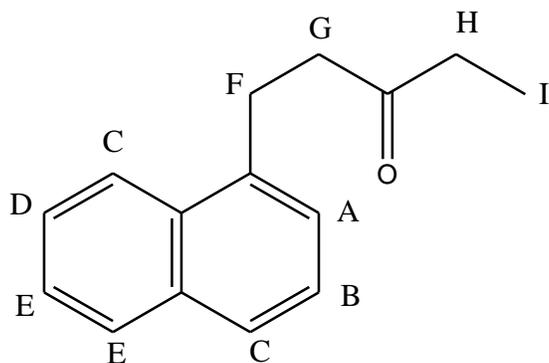


Figura 30. Reacción de acoplamiento de 1-bromo-naftaleno y 1-penten-3-ol

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad del compuesto mayoritario para corroborar la estructura del producto: ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 7.3 (d,1H) – A; 7.4 (t,1H) –B; 7.7(t,2H) –C; 7.9 (t,1H) –D; 8 (d,2H) –E; 2.8 (t,2H) F; 3.3 (t,2H) –G; 2.38(c,2H) –H; 1.05(T,3H) –I. Esta relación se puede ver en la estructura de abajo. Por otro lado se observaron otros dos valores relevantes en el



espectrómetro de masas 7.4 (d,1H) y 6.3 (d,1H) , los cuales corresponden a los valores de los protones F y G respectivamente pertenecientes al compuesto termodinámico.



4-(pent-3'-oxo-il) -naftaleno

En esta reacción (Figura 30) se obtuvo una mezcla de productos, el compuesto carbonílico con doble enlace reducido (Compuesto estable termodinámico) y el otro donde éste no se redujo. Se esperaba el compuesto con su doble enlace reducido ya que el producto A es más estable cinéticamente al reducir su doble enlace y estabilizar su carga. Cuando se realizó esta reacción se obtuvo el compuesto A mayoritariamente a condiciones de microondas y al realizar esta misma en matraz (presión ambiente, T=80°C, t=24h) se obtuvo el compuesto B con rendimientos bajos (Figura 31 y 32).

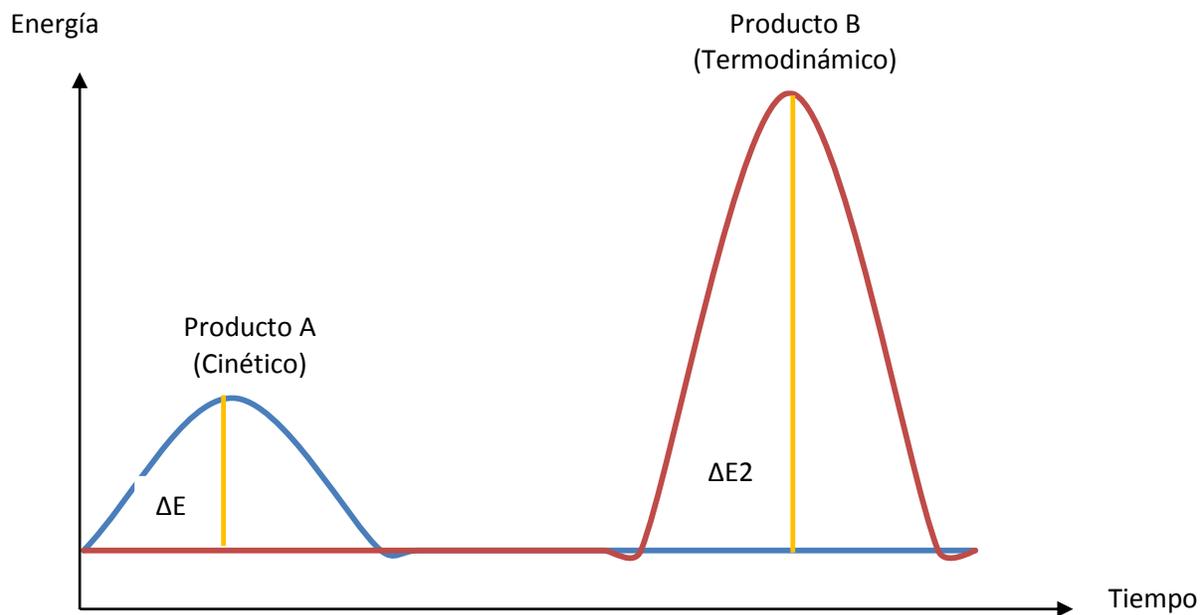


Figura 31. Estabilidad cinética de los productos A y B

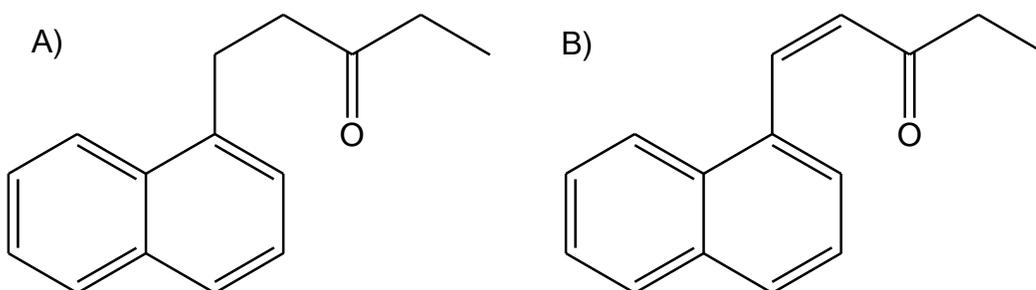


Figura 32. Mezcla de productos: A) producto carbonílico con doble enlace reducido, B) producto carbonílico sin doble enlace reducido.



Tabla 10. Rendimientos de la reacción de acoplamiento entre Br-naftaleno y 1-penten-3-ol

N° Experimento	Base	Temperatura (°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	24%
2	TAB	200°C	20 min.	4%
3	TLPAB	200°C	20 min.	33%
4	AcONa	80°C	24 hrs	N/D
5	TAB	80°C	24 hrs	1 %
6	TLPAB	80°C	24 hrs	3%
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	20%

7.3.3. Reacción 3.

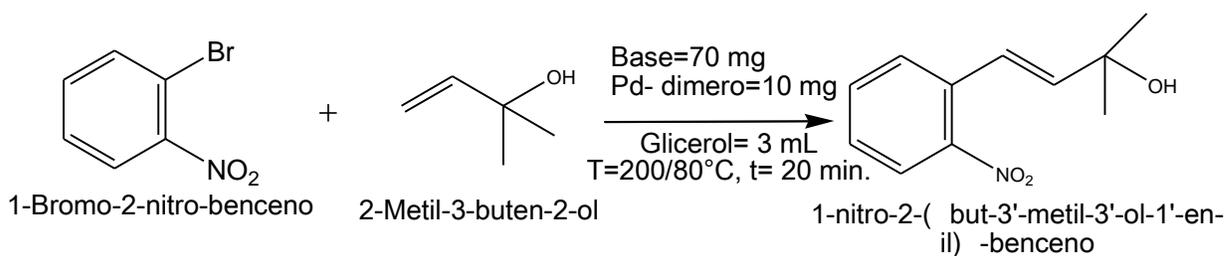


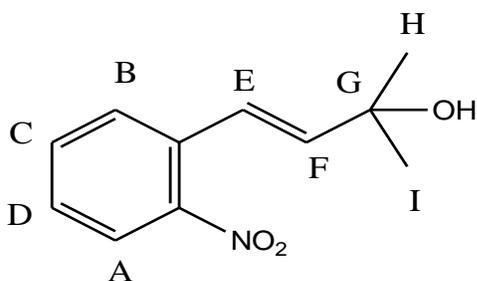
Figura 33. Reacción de acoplamiento de 1-bromo-2-nitrobenceno con 2-metil-3-buten-2-ol



Tabla 11. Rendimientos de la reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 1-Bromo-2-nitrobenzeno y 2-metil-3-buten-2-ol.

N° Experimento	Base	Temperatura(°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	2%
2	TAB	200°C	20 min.	2%
3	TLPAB	200°C	20 min.	2%
4	AcONa	80°C	24 hrs	N/D
5	TAB	80°C	24 hrs	1%
6	TLPAB	80°C	24 hrs	2%
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	3%

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad para corroborar la estructura del producto: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.25(d,1H) –A; 7.5 (d, 1H) –B; 7.6 (d,1H) –C; 7.4 (t,1H) –D; 7.2 (t,2H) –E; 6.42 (t,2H) –F; 2.3 (s,1H) –G; 1.34(s,6H) –H,I. Esta relación se puede ver en la estructura de abajo.



1-nitro-2-(but-3'-metil-3'-ol-1'-en-il)-benceno

En la reacción 3 (Figura 33) se observa que a diferencia de los alcoholes secundarios el producto conserva el doble enlace, sin haber oxidación del alcohol por ser alcohol terciario y no tener protones en el C del carbinol que permita su oxidación.

Esta es la única reacción en la que se utilizó un alcohol terciario, siendo el más reactivo entre alcohol primario secundario y terciario: a pesar de esto fue la reacción que obtuvo rendimientos más bajos; lo cual se puede explicar porque al ser más reactivo este tipo de alcohol (siendo los alcoholes ácidos débiles), la



reacción de acoplamiento C-C se ve afectada por la alta selectividad que tiene por la reacción parasita acido-base entre el precursor catalítico y el alcohol.

7.3.4. Reacción 4

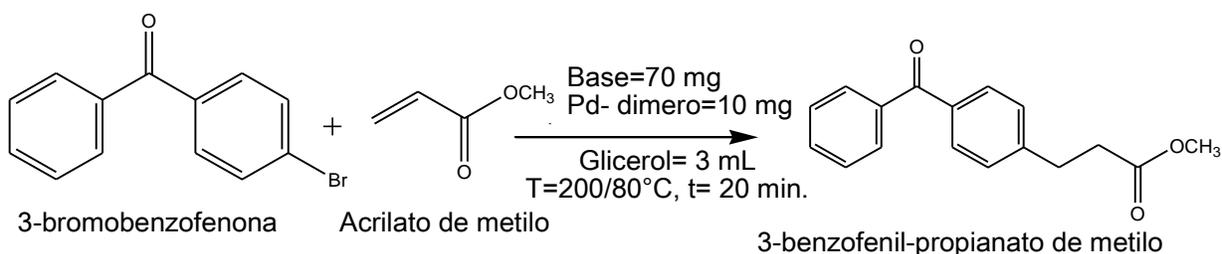
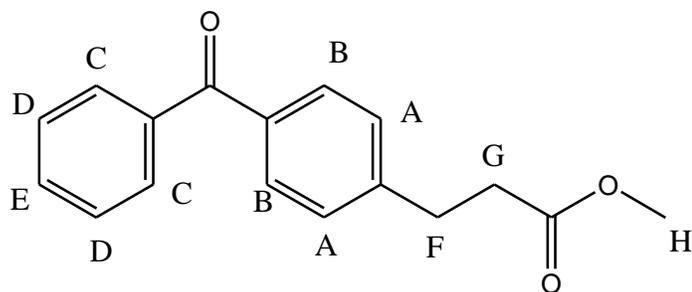


Figura 34. Reacción de acoplamiento entre 3-bromobenzofenona con acrilato de metilo.

Tabla 12. Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 3-Bromobenzofenona y acrilato de metilo

N° Experimento	Base	Temperatura (°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	33%
2	TAB	200°C	20 min.	7%
3	TLPAB	200°C	20 min.	7%
4	AcONa	80°C	24 hrs	N/D
5	TAB	80°C	24 hrs	2%
6	TLPAB	80°C	24 hrs	N/D
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	21%

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad para corroborar la estructura del producto: $^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta=7.8$ (d,2H) –A; 7.7 (d,2H) –B; 7.65 (d,2H) –C; 7.4 (t,3H) –D; 3.728 (t,2H) –E; 1.255 (t,2H) –F; 3.830 (s,3H) –G. Esta relación se puede ver en la estructura de abajo.



3-benzofenil-propianato de metilo

En la reacción 4 se puede ver que a pesar de que el acrilato de metilo no es un alcohol, sino un éster metílico la reacción de acoplamiento se dio como sucedió de la misma forma que con los alcoholes, obteniendo el compuesto con su doble enlace reducido.

En la tabla 12 se puede observar que el mejor rendimiento que se obtuvo fue con el AcONa como precursor catalítico a diferencia de en las reacciones 1 y 2, donde se observó que el mejor rendimiento se obtuvo con la TLPAB

7.3.5. Reacción 5.

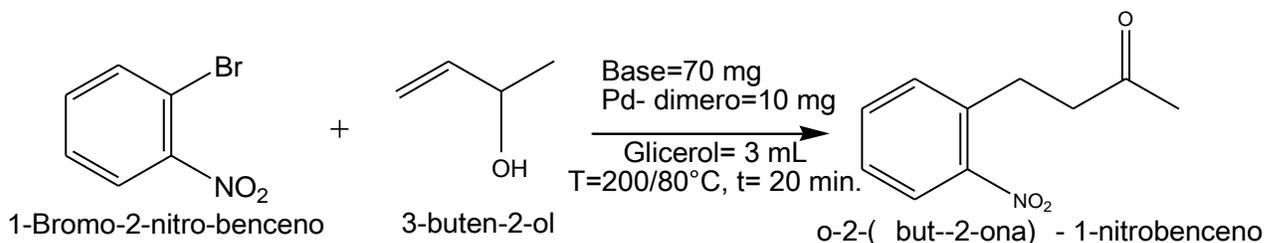
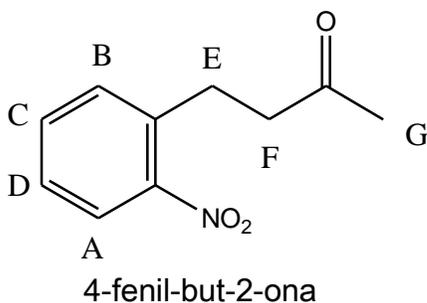


Figura 35. Reacción de acoplamiento entre 1-bromo-2-nitro-benceno con 3-buten-2-ol.

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad para corroborar la estructura del producto : $^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.3$ (d,1H) –A; 8.14 (D,1H) –B; 7.6 (d,1H) –C; 7.7 (m,3H) –D; 3.0 (t,2H) –E; 2.6 (t,2H) –F; 3.7 (s,3H) –G. Esta relación se puede ver en la estructura de abajo.



En esta reacción se obtuvo la β -aril cetona correspondiente al alcohol (Figura 35), donde el alcohol secundario se oxida a su cetona correspondiente, en este caso a la 4-fenil-but-3-en-2-ona. Se puede observar en la Tabla 13 que se obtuvo un mejor rendimiento con el AcONa a condiciones de microondas a diferencia de que a condiciones ambientales se obtuvo un mayor rendimiento con TLPAB; siendo posible que las arcillas activadas necesiten de más tiempo de reacción para ser más eficientes en la formación de este producto.

Tabla 13. Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 1-Bromo-2-nitrobenceno y 3-buten-2-ol

N° Experimento	Base	Temperatura (°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	15 %
2	TAB	200°C	20 min.	8 %
3	TLPAB	200°C	20 min.	10 %
4	AcONa	80°C	24 hrs	N/D
5	TAB	80°C	24 hrs	1 %
6	TLPAB	80°C	24 hrs	3%
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	10%



7.3.6. Reacción 6.

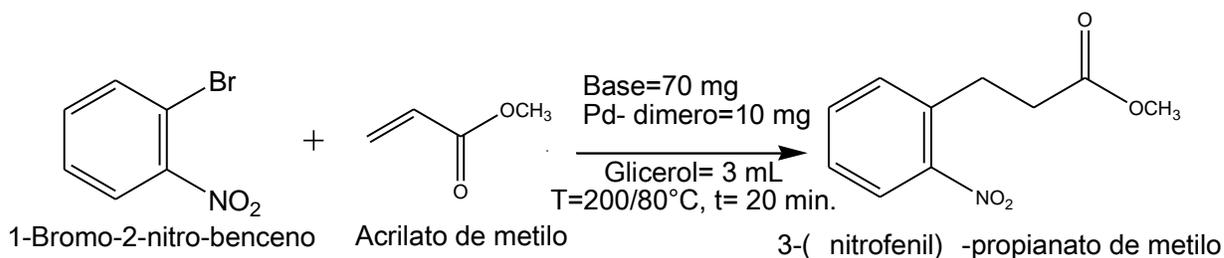
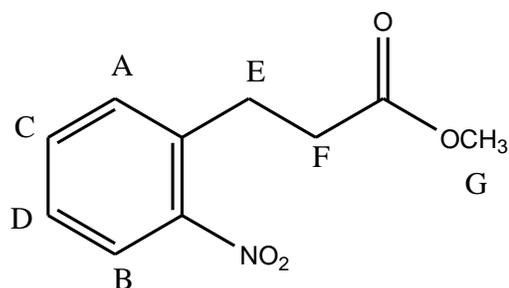


Figura 36. Reacción de acoplamiento entre 1-bromo-2-nitro-benceno con acrilato de metilo.

Tabla 14. Reacción de acoplamiento C-C, entre 1-Bromo-2-nitrobenceno y Acrilato de metilo.

#	Base	Temperatura ($^\circ\text{C}$)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200 $^\circ\text{C}$	20 min.	20 %
2	TAB	200 $^\circ\text{C}$	20 min.	7 %
3	TLPAB	200 $^\circ\text{C}$	20 min.	13 %
4	AcONa	80 $^\circ\text{C}$	24 hrs	1 %
5	TAB	80 $^\circ\text{C}$	24 hrs	N/D
6	TLPAB	80 $^\circ\text{C}$	24 hrs	N/D
7	Hidrotalcita	200 $^\circ\text{C}$	20 min.	11%

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad para corroborar la estructura del producto: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.24 (d,1H) –A; 7.498 (d,1H) –B; 7.544(t,1H) –C; 7.585 (t,1H) –D; 2.9 (t,2H) –E; 2.4 (t,2H) –F; 3.8 (s,3H). Esta relación se puede ver en la estructura de abajo.



3(nitrofenil) -propanato de metilo

Como se puede observar en la Figura 36 (en base al espectro de RMN) se obtuvo un producto con doble enlace reducido. Además que no presenta señal alguna de 5- 6 ppm que es donde se encuentra normalmente el doble enlace en RMN.

El rendimiento más alto se obtuvo con AcONa a condiciones de microondas, más aun a condiciones ambientales no se obtuvo o se obtuvo prácticamente nada del producto esperado.

6.4.6 Reacción 7

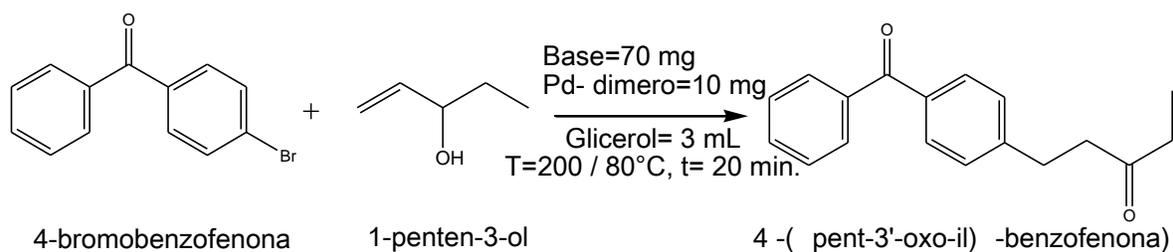


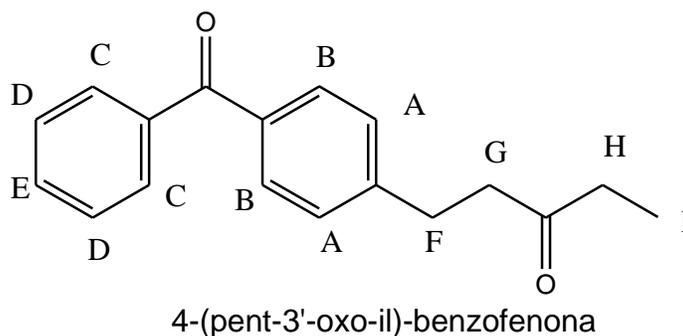
Figura 37. Reacción de acoplamiento entre 4-bromobenzofenona con 1-penten-3-ol.



Tabla 15. Reacción de acoplamiento C-C utilizando glicerol, entre 4-Bromo benzofenona y 1-penten-3-ol.

#	Base	Temperatura (°C)	Tiempo	Rendimiento (%)
1	AcONa	200°C	20 min.	25 %
2	TAB	200°C	20 min.	12 %
3	TLPAB	200°C	20 min.	18 %
4	AcONa	80°C	24 hrs	N/D
5	TAB	80°C	24 hrs	3 %
6	TLPAB	80°C	24 hrs	4 %
7	Hidrotalcita	200°C	20 min.	18 %

Analizando el espectro de RMN se extrajeron los datos de las constantes de acoplamiento, integraciones y multiplicidad para corroborar la estructura del producto: $^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta=7.2$ (d, 2H) –A; 7.685 (d,2H) –B; 7.7 (d, 2H) –C; 7.382 (t,2H) –D; 7.462 (t,2H) –E; 2.561(t,2H) –F; 1.9 (q, 2H) –G; 2.45 (t,2H) –H; 2.08 (s.3H) –I. Esta relación se puede ver en la estructura de abajo.





RX	Alcohol o Ester							
1	Alcohol secundario	TLPAB mw (38%)	AcONa mw (13.1%)	TAB mw (9%)	TLPAB amb. (8%)	Hidrotancita mw (8%)	TAB amb. (3%)	AcONa amb.(N/D)
2	Alcohol secundario	TLPAB mw (33%)	AcONa mw (24%)	Hidrotalcita amb. (20%)	TAB mw (4%)	TLPAB amb. (3%)	TAB amb. (1%)	ACoNa amb. (N/D)
3	Alcohol terciario	Hidrotalcita mw (3%)	AcONa mw (2%)	TAB mw (2%)	TLPAB mw (2%)	TLPAB amb. (2%)	TAB amb. (1%)	AcONa amb. (N/D)
4	Ester	AcONa mw (33%)	Hidrotancita mw (21%)	TAB mw (7%)	TLPAB mw (7%)	TAB amb. (2%)	TLPAB amb. (N/D)	AcONa amb.(N/D)
5	Alcohol secundario	AcONa mw (15%)	Hidrotalcita mw (10%)	TLPAB mw (10%)	TAB mw (8%)	TLPAB amb. (3%)	TAB amb. (1%)	AcONa amb.(N/D)
6	Ester	AcONa mw (20%)	TLPAB mw (13%)	Hidrotancita amb. (11%)	TAB mw (N/D)	AcONa amb. (1%)	TAB amb. (N/D)	TLPAB amb. (N/D)
7	Alcohol secundario	ACONa mw (25%)	TLPAB mw (18%)	Hidrotancita mw (18%)	TAB mw (12%)	TLPAB amb. (4%)	TAB amb. (3%)	AcONa amb. (N/D)

Tabla 16. Compilación de resultados de todas las reacciones y sus diferentes condiciones de reacción.



7.4. Discusión

Los resultados de reacciones anteriores realizadas con alcoholes primarios, nos permitió saber que las reacciones en donde se utilizaban éstos, no procedían y no se observaba en los espectros de RMN el producto, sino mezclas de otros compuestos o reactivos sin reaccionar. Por esta razón, las reacciones posteriores se realizaron con alcoholes secundarios, terciarios y un éster, siendo éstas las Rx 1- 7. En el caso de los alcoholes secundarios se obtienen las β -aril cetonas correspondientes, aquí se utilizaron 2 alcoholes el 1-buten-3-ol y el 1-penten-3-ol; donde se obtuvieron los productos de las reacciones 1, 2 ,5 y 7; donde el alcohol secundario se oxida a su cetona correspondiente para estabilizarse. Estos productos se obtuvieron como productos únicos, indicando que existe una gran selectividad en la formación del enlace carbono-carbono, dada posiblemente por el tipo de catalizador utilizado. A excepción de la reacción 2, en la cual se podían dar dos posibles productos uno con el doble enlace reducido y otro sin este siendo mayoritario el producto con doble enlace reducido.

La reacción con alcohol alílico terciario muestra una fuerte tendencia a la formación de enlaces carbono-carbono. A diferencia de los alcoholes secundarios éste conserva el doble enlace y no se oxida el alcohol, por ser terciario y no tener protones en el carbono del carbinol que permitan su oxidación, observándose la tendencia de la formación del isómero trans, al igual que en trabajos anteriores donde se observó que el producto principal es el isómero trans utilizando como sustrato los acrilatos ²⁹.

También se comprobó que utilizando acrilato de metilo (un éster) en sustitución del alcohol alílico también se puede obtener el producto deseado, siendo un claro ejemplo de esto las reacciones 4 y 6 obteniendo cuantitatividades mayores a las obtenidas con alcoholes terciarios; esto es debido a la densidad electrónica resonante que le confiere el grupo carbonilo.



8. Conclusiones

- El glicerol o glicerina funciona como disolvente en la reacción de acoplamiento tipo Heck, su efectividad depende de las condiciones de temperatura, presión y el tipo de base que se utilizaron en la investigación.
- Los soportes utilizados (tonsel y tierras lavadas de Puebla) funcionan como bases precursoras de la estructura catalítica en la reacción de acoplamiento tipo Heck.
- La reacción en las condiciones utilizadas (glicerol como disolvente; AcONa, TAB, TLPAB o hidrotalcita como base; a tiempos diferentes 20 minutos o 24 horas; diferentes temperaturas 200°C o 80°C; solo procede con alcoholes terciarios y alcoholes secundarios.
- No se encontró diferencia significativa en la mayoría de las reacciones en el rendimiento de la reacción al utilizar una bentonita con impurezas (Tonsel Activado Básico TAB) a una bentonita sometida a los lavados correspondientes para la reducción de éstas (Tierras Lavadas de Puebla Activadas Básicas TLPAB). Por lo tanto se puede utilizar la bentonita con impurezas, para así reducir tiempo y costos.
- Ambos soportes de bentonitas mexicanas presentan una eficiencia comparable frente a la base comúnmente utilizada en esta reacción (AcONa).
- Las condiciones óptimas para realizar la reacción de acoplamiento cruzado tipo Heck son 200°C/15 minutos, 6.37325 kg_F/cm² de presión.
- Los rendimientos máximos utilizando AcONa, TAB y TLPAB son de 33%, 12% y 38% respectivamente en las condiciones óptimas de reacción.



9. BIBLIOGRAFIA

1. Wolfson, A.; Dlugy C. "Glycerol as an alternative green médium for carbonyl compound reductions" . Org. Commun. 2009 2:2. Pp 34-41
2. Wolfson, Adi; Dugly, Christina; Tavor, Dorith; Blumenfeld, Janine; Shotland, Yoram. "Baker's yeast catalyzed asymetric reduction in glycerol". Tetrahedron: Asymmetry. 17. 2006. Pp 2043-2045
3. Francos, Javier; CabiernoVictorio. "Palladium-catalyzed cycloisomerization of (Z)-enynols into furans using green solvents: glycerol vs. water". Green Chem. 2010, 12, pp. 1552-1555.
4. Katryniok, Benjamin; Paul, Sebastien; Capro, Mickaël; Dumeignil, Franck. "Towards the sustainable production of acrolein by glycerol dehydration.ChemSusChem, 2009, 2. Pp 719-730
5. D., Divakar ; D., Manikandan; G., Kalidos. Hydrogenation of Benzaldehyde over Palladium Intercalated Bentonite Catalysts: Kinetic Studies. Springer Science Business Media, 2008, 125: 277-282.
6. Bakhrou, Naoual; Lamaty, Frédéric; Martinez, Jean; ColacinoEvelina. "Ring-closing metathesis in glycerol under microwave activation".TetrahedronLetters, 51, 2010. Pp 3935-3937.
7. Síntesis regioselectiva de ligandos N-alkuil-3,5-prazol y estudio de su reactividad con Pd(II) y Pt (II). Complejos de Pd(II) como nuevos catalizadores para la reacción de Heck. Sustentante: Vanesa Montoya García. Tutor: Josefina Pons Picart. 2006
8. Morales-Serna, José Antonio; López-Duran, Luis E.; Castro, Miguel; Sansores, Luis E.; Zolotukhin, Mikhail; Salmón Salazar, Manuel. "Oligomerization of 3,5-



Dimethyl Benzyl Alcohol Promoted by Clay: Experimental and Theoretical Study”.
Molecules.2010, 15.8156-8168 pp.

9. Waterlot, Cahristophe; Couturier, Daniel; Rigo, Benoit. “Montmorillonite-palladium-copper catalized cross-coupling of methyl acrylate with aryl amines”.
TetrahedronLetters , 41, 2000. 317-319 pp.

10. Salmón Salazar, Manuel; Miranda, Rene; Nicolás-Vazquez, Ines; Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina; Cruz-Borbolla, Julian; Medrano, María Isabel; Morales-Serna, José Antonio. “Effects of Bentonite on p-Methoxybenzyl Acetate: A Theoretical Model for Oligomerization via an Eletrophilic-Substitution Mechanism”.
Molecules, 2011, 16. 1761-1775 pp.

11. Miranda, René; Ríos Hulme; Delgado, Francisco; Castro, Miguel; Cogordán, Antonio; Salmón, Manuel. “Characterization of a bentonitic clay and its application as catalyst in the preparation of benzyltoluenes and oligotoluenes”. AppliedCatalisys A: General, 244, 2003. 217-233 pp.

12. “Uso de una bentonita mexicana para la purificación de aceites de sofreído. Análisis fisicoquímico del producto terminado. Sustentante: Trujillo Sánchez; Alicia. Tutor: Salmón Salazar, Manuel. 2012

13. “Purificación de aceites usados en la elaboración de pan frito, usando una bentonita mexicana. Parámetros fisicoquímicas del producto terminado”. Sustentante: Negrete, DelgadoMaríaEnedina.Tutor: Salmón Salazar, Manuel. 2012.

14.” Estudio del uso de una bentonita mexicana como soporte ácido y básico en la reacción de la transesterificación de grasas animales utilizadas en la preparación de alimentos”. Sustentante: Díaz Romero, TaliaAnaid. Tutor: Salmón Salazar, Manuel. 2011.

15. [Ivanna Rivera](#), [Gerardo Villanueva](#). [Producción de biodiesel a partir de residuos grasos animales por vía enzimática](#).[Grasas y aceites](#), Vol. 60, Nº 5, p. 468



-
16. Lámina de material didáctico elaborado por: MartínezHernándezElias, Arcelus Arriaga Pedro Manuel para la Facultad de Química UNAM
17. Owen R., Fennema; Karel, Marcus; Sanderson, Gary W.; Tannenbaum, Steven R.; Walstra, Pieter; Whitaker, John R. "FoodChemistry". Tercera edición. Boca Raton, Florida. 1996. P 226.
18. Cfr. Xiao-Feng Wu, et al. From Noble Metal to Nobel Prize: Palladium-Catalyzed Coupling Reactions as Key Methods in OrganicSynthesis. Angew. Chem. Int. Ed. 2010, No. 49, 9047 – 9050.
19. Xue, L.; Lin, Z. Theoretical aspects of palladium-catalysed carbon-carbon cross-coupling reactions. Chem. Soc. Rev. 2010, 39, 1692-1705.
20. Montero Gato, Carlos. Premio Nobel de Química 2010."MoleQla: Revista de Química de la Universidad Pablo de Olavide". ISSN 2173-0903, Nº.2, 2011, pág. 3-4, pp. 74.
21. M. Ghiaci, B. Aghabarari, A. Gil. B. "Production of biodiesel by esterification of natural fatty acids over modified organo clay catalysts". Fuel 90 (2011). 3382-3389.
22. Clement, B. "Organic Chemistry Laboratory Manual. Texas A&M University.USA. 2002. Pag. 143-146.
23. Avila. Química Orgánica: experimentos con un enfoque ecológico. UNAM. 2000. P 60-65 (manual de prácticas).
24. Vargas-Rodríguez, Y.M.; Gómez-Vidales, V.; Vázquez-Labastida, E.; García-Bórquez, A.; Aguilar-Sahagún, G.; Murrieta-Sánchez y Salmón, M. Caracterización espectroscópica, química y morfológica y propiedades superficiales de una montmorillonita mexicana. Revista Mexicana de Ciencias Geológicas. 2008, 25-1,p. 135



25. Vargas, M; Beltrán, H; Vazquez-Labastida, E.; Linares-López, C; Salmón, M. Synthesis and characterization of montmorillonite clays with modifiable porosity induced with acids and superacids. *Materials Research Society*. 2007, 22, 3, 788-800
26. Arriola, H; Salmón, M; Vargas, M; Soberón, J; Nava, N y Ruiz, O. Characterization of a few Mexican clays. *Journal of Radioanalytical and nuclear Chemistry*. 2001, 25, 1, 165-168.
27. Miranda Ruvalcaba, R; Arroyo Razo, G; Penieres Carrillo, G; Delgado Reyes, F; Cabrera Ortiz, A; Álvarez Toledano, C y Salmón Salazar, M. Preparative heterocyclic chemistry using Tonsil a bentonitic clay; 1981 to 2003. *Trends in Heterocyclic Chemistry*. 2003.9, 195-231.
28. Arilación tipo Heck de alcoholes alílicos catalizada por un complejo binuclear de paladio. Obtención de alcoholes alílicos, aldehídos y cetonas. *Sustentante*. Sauza Taboada, Alejandro. Asesor Rubén Luis Gaviño Ramírez. 2011
29. Jiménez, J.; Gaviño, R. A binuclear chloride-bridged organopalladium (II) complex and its role in Heck reaction. *Catal. Comm*. 2008, 9, 826-830.
30. Oestreich, M. *The Mizoroki-Heck Reaction*, Editorial Wiley, 1-42, 58 y 147
31. Gebauer, T.; Frenzen, G.; Dehnicke, K. Crystal structure of di- μ -chloro-bis(hydrogen-bis(diphenylphosphinito-P,P'))palladium ethylene chloride, $(\text{Pd}_2\text{Cl}_2((\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{POHOP}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)_2)\text{CH}_2\text{Cl}_2$. *Zeitschrift für Kristallographie*, 1995, 210, 539-40.
32. Schmidt, A.F.; Halaiqa, A.A., Smirnov, V. Interplays between Reactions within and without the Catalytic Cycle of the Heck Reaction as a Clue to the Optimization of the Synthetic Protocol. *Synlett*, 2006, 18, 2861-2878.



33. Crisp, G.T. Variations on a theme- recent developments on the mechanism of the Heck reaction and their implications for synthesis. *Chem. Soc. Rev.* 1998, 27, 427-436.
34. Caló, V., Del Sole, R.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Spinelli, M. Arylation of allylic alcohols in ionic liquids catalysed by a Pd-benzonitrilecarbene complex. *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 1382-1385
35. Ambrogio, I.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamni, A.; Sgalla, S. Regio- and stereoselective Heck α -arylation of cinnamyl alcohols. *Synlett*, 2009, 4, 620-624.
36. Trzeciak A., M.; Ziolkowski J., J. Structural and mechanism studies of Pd-catalyzed C-C bond formation: The case of carbonylation and Heck reaction. *Coord. Chem. Rev.* 2005, 249, 2308-2322.
37. Chalk, A. J.; Magennis, S.A. Palladium-catalyzed vinyl substitution reactions. A new synthesis of 2- and 3-phenyl substituted allylic alcohols, aldehydes, and ketones from allylic alcohols. *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 273- 278.
38. Sauza, Alejandro; Morales- Serna, J. A.; García-Molina, M.; Gaviño, Rubén; Cárdenas, Jorge. The Heck Reaction of Allylic Alcohols Catalysed by an Air-Stable Phosphinito Complex of Palladium (II). *Synthesis*, 2012, 44, 272 p.
39. Rivera-Ortega, J.A. ; Fetter, G.; Bosch-Giral, P. “Caracterización de catalizadores básicos tipo hidrotalcita sintetizados por irradiación de microondas”. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 2006, Vol. 5, N° 3, 263-268 pp.
40. Morales-Serna, José Antonio; Zuñiga-Martínez, A.; Salmón Salazar, Manuel; Gaviño, Rubén; Cardenas, Jorge. “Heck Arylation of Styrenes Promoted by an Air-Stable Phosphinito Complex with Palladium (II); Synthesis of Resveratrol”. *Synthesis* , 2012, 44, 446.
41. Reporte de proyecto de estancia estudiantil: “Estudio de las mantecas producidas durante la elaboración de chicharrón prensado, antes y después de su tratamiento con soportes sólidos”. Domínguez Fabela, Esmeralda Tlahuilli. Tutor: Dr. Salmón Salazar, Manuel. 2011.



42. "Preparación y caracterización de arcillas ácidas y superácidas: algunas aplicaciones". Sustentante: M. F. Yolanda Marina Vargas Rodriguez. Tutor: Dr. Salmón Salazar Manuel. 2008.

43. "Identificación de Arcillas dispersivas en las llanuras costeras del golfo de México". Sustentante: Alejandro Trejo Sandoval. Tutor: Dr. Salvador Marin Córdova. 2008.