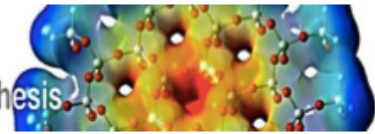


Group of HETEROGENEOUS CATALYSIS in Selective Organic Synthesis



"Green Solvents" para una química sostenible: optimización de la síntesis de derivados de glicerol.



Memoria de TFG presentada por
Marina Caballero Casanova
(Julio 2016, Zaragoza).

Director: José I. García Laureiro.

Directora: Elisabet Pires Ezquerro.

RESUMEN DEL TFG

Palabras clave: Química sostenible, disolventes alternativos, monoésteres de glicerol, catálisis.

El trabajo desarrollado se enmarca en una línea de investigación en química sostenible, y pretende el desarrollo de nuevos disolventes provenientes de glicerol, capaces de sustituir disolventes orgánicos convencionales (procedentes del petróleo y habitualmente tóxicos y peligrosos), así como de aportar nuevos medios de reacción, que permitan obtener mejores rendimientos y selectividades.

El uso de glicerol como producto de partida viene motivado por ser una materia prima renovable, ya que se obtiene de los aceites vegetales durante la fabricación de biodiesel. Además, su toxicidad es prácticamente nula.

En la realización de este trabajo se ha optimizado la síntesis de monoésteres de glicerol, intentando mejorar la sostenibilidad de los procedimientos de síntesis ya existentes. Para ello se han estudiado la actividad de diferentes catalizadores, homogéneos y heterogéneos, además de la influencia de los distintos alcoholes de partida, variando su cadena hidrocarbonada.

Para la optimización de la síntesis, se han probado diversos catalizadores básicos, tanto homogéneos (LiOH, NaOH y KOH), que han demostrado ser muy activos en la apertura de glicidol con un alcohol, como heterogéneos (Amberlita IRA-400 e hidrotalcita), que pese a ser menos activos, mantienen la selectividad hacia el producto deseado, en el caso de la IRA-400, pudiéndose recuperar durante al menos 2 ciclos de reacción y regenerar cuando pierde su actividad.

Una vez ensayados los distintos catalizadores en la que se considera reacción test de nuestro ensayo, reacción entre glicidol y metanol, se ha pasado al estudio de la influencia de los diferentes alcoholes para la obtención de distintos monoésteres de glicerol, dando lugar a disolventes alternativos con distintas propiedades. En este caso se ha probado con un alcohol de cadena más larga como es el butanol y con otro de cadena más larga y ramificada, como es el 2-etil-1-hexanol.

SUMMARY

Keywords: Green Chemistry, alternative solvents, glycerol monoethers, catalysis.

This project is part of a research line in sustainable chemistry and aims to develop new solvents using glycerol as starting product, capable to replace conventional organic solvents (obtained from oil, usually toxic and dangerous), as well as to provide new reaction media, to improve yields and selectivities.

The use of glycerol as starting material is due to be renewable raw materials. It is obtained from vegetable oils during the manufacture of biodiesel. In addition, its toxicity is practically negligible.

In carrying out this work we have optimized the synthesis of glycerol monoethers, trying to improve the sustainability of the existing synthesis procedures. The activity of different catalysts (homogeneous and heterogeneous) has been studied, in addition to the influence of various alcohols, varying hydrocarbon chain.

For the synthesis optimization, several basic catalysts have been tested, both homogeneous (LiOH, NaOH and KOH), which have proven to be very active in the opening of glycidol with an alcohol, and heterogeneous ones (Amberlite IRA-400 and hydrotalcite). Despite being less active, heterogeneous catalyst maintained the selectivity to the desired product, in the case of IRA-400, the solid can be recovered for at least 2 cycles of reaction and regeneration it's possible when activity is lost.

Once those catalysts have been tested, in the bench mark reaction between glycidol and methanol, several different starting alcohols had been studied for the obtained of different glycerol monoethers, leading to alternative solvents with different properties. In this case, longer chain alcohols have been tested such as butanol and another longer and branched chain, such as 2-ethyl-1-hexanol.

ÍNDICE

	PÁGINAS
1. Introducción y antecedentes.....	1 - 4
2. Objetivos.....	4
3. Resultados y discusión.....	4 - 14
3.1 Estudio de distintos catalizadores en la síntesis de 3-metoxi-1,2-propanodiol.	8 - 10
3.2 Estudio de distintos catalizadores en la síntesis de 3-butoxi-1,2-propanodiol.	10 - 12
3.3 Síntesis de 3-[(2-Etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol y prueba de reacción con los catalizadores más óptimos.	12 - 14
4. Parte experimental.....	14 - 23
4.1 Síntesis, purificación y caracterización de 3-[(2-Etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol.	14 - 17
4.2 Reacción de síntesis de R00 a partir de glicidol.	17 - 19
4.3 Tratamiento de los catalizadores.	19
4.4 Procedimiento para la determinación de resultados.	19 - 23
5. Conclusiones	23
6. Bibliografía.....	24 - 25

AGRADECIMIENTOS.

Me gustaría agradecer la oportunidad que se me ha brindado de poder realizar este trabajo fin de grado en el grupo de investigación CHESO, de tan buena reputación, instructivo y alentador, en una línea de investigación en gran auge como es la búsqueda de alternativas sostenibles para una mejora de la sociedad.

Principalmente quiero agradecer a mis tutores, José Ignacio y Eli, por su gran dedicación, la increíble formación que me han proporcionado, así como su constante disponibilidad y predisposición a ayudar en cualquier situación.

No podría olvidarme de todos mis compañeros de laboratorio, que han hecho del día a día de este trabajo una experiencia divertida y amena. En especial a Alejandro por su increíble actitud ante mis constantes preguntas, y por supuesto a Carlos, por toda su sabiduría y esa alegría andaluza que da al laboratorio un ambiente extraordinario.

GLORARIO

100	3-metoxi-1,2-propanodiol
400	3-butoxi-1,2-propanodiol
6(2)00	3-[(2-Etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol
MeOH	Metanol
BuOH	Butanol
2-EtHxOH	2-Etil-1-Hexanol
LiOH	Hidróxido de litio
NaOH	Hidróxido de sodio
KOH	Hidróxido de potasio
Diglyme	Dietilenglicol dimetiléter

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La química verde se ocupa del diseño de productos y procesos químicos con el objetivo de reducir o eliminar el uso y producción de sustancias peligrosas. Su objetivo es prevenir o minimizar la contaminación desde su origen. Los 12 principios, desarrollados por P. Anastas y J. Warner,¹ muestran las directrices a seguir para cumplir dichos objetivos.

Alguno de los aspectos que contemplan estos principios es la necesidad de sustitución de fuentes no renovables de materias primas por otras de origen renovable para un desarrollo sostenible de la sociedad. Además, se ha prestado atención a la aplicación de los procesos catalíticos sostenibles para transformar las materias primas renovables en productos químicos de interés y biocombustibles.

En los últimos años, ha habido un importante incremento del uso industrial de los aceites vegetales. En 2011, la oferta total de glicerol llegó a más de 2 millones de toneladas. El glicerol derivado de la industria del biodiesel representa dos tercios de la producción mundial total, mientras que las otras fuentes industriales son procedentes de la producción de ácidos grasos y alcohol y de la fabricación de jabones.² Como la producción de glicerol, el principal co-producto en la transformación de aceite, se ha incrementado en gran medida, ha sido necesario desarrollar nuevas e innovadoras aplicaciones para el mismo, capaces de absorber el excedente producido, tales como surfactantes,³ aditivos de combustibles,⁴ acroleína,^{5,6} y carbonato de glicerol.⁷

En 1779, el científico sueco Scheele descubrió el glicerol (1,2,3–propanotriol) al saponificar aceite de oliva usando óxido de plomo. La primera aplicación industrial para este producto fue desarrollada en 1860 por Alfred Nobel, con la transformación de glicerina en nitroglicerina, lo que más tarde dio acceso a la dinamita.

Uno de los posibles nuevos usos de glicerol y sus derivados, capaz de consumir grandes cantidades de este producto, es como disolvente. Se necesitan disolventes en grandes cantidades para diferentes aplicaciones industriales, incluyendo como medio de reacción, medios dispersantes y agentes de limpieza. La mayoría de los disolventes orgánicos empleados en la actualidad son derivados del petróleo, y muchos de ellos son compuestos volátiles, inflamables y tóxicos. Las cada vez más restrictivas normativas en el campo de los productos químicos, como el protocolo REACH (Registration, Evaluation, Authorisation, and Restrictions of Chemicals), hace necesaria la búsqueda de disolventes menos peligrosos, biodegradables, no tóxicos, capaces de sustituir a los disolventes orgánicos convencionales. En este contexto, el uso de glicerol en sí, así como algunos de sus derivados, ya ha sido objeto de varias revisiones.⁸

Así, se han descrito algunos disolventes derivados de glicerol utilizados en diferentes aplicaciones de la industria cosmética, farmacéutica o alimentaria. El glicerol ha sido propuesto recientemente como un disolvente verde. Sin embargo, como campos de aplicación diferentes requieren diferentes propiedades físico-químicas, sería conveniente tener un alto grado de versatilidad en la preparación de los derivados de glicerol, manteniendo la simplicidad de su preparación.⁹

Los requisitos que deben cumplir estos nuevos disolventes son: fácil disponibilidad, que sean líquidos en las condiciones de trabajo habituales, buenas prestaciones de seguridad, baja toxicidad y volatilidad, biodegradabilidad, inercia química y estabilidad, y bajo coste de producción.

Los monoéteres de glicerol cumplen los requisitos citados para actuar como disolventes benignos, y además pueden presentar una gran variabilidad estructural, que se traslada a sus propiedades, así como un amplio abanico de actividades biológicas como antiinflamatorios, antibacterianos, antitumorales o estimuladores inmunológicos (figura 1).¹⁰

La catálisis debe jugar un papel central en el desarrollo de estos derivados de glicerol, mejorando rendimientos y selectividades de los procesos, disminuyendo la cantidad de residuos y mejorando el factor E (kg residuo/kg producto). La catálisis es la principal herramienta química utilizada para la obtención eficiente y selectiva de estos productos.¹¹ La catálisis heterogénea se prefiere a menudo a la catálisis homogénea. De hecho, la catálisis heterogénea ofrece numerosas ventajas tales como una fácil separación de los catalizadores sólidos del medio de reacción y, en algunos casos, su posible reutilización. Sin embargo, muy a menudo las actividades de los catalizadores sólidos son más bajas que los de los catalizadores homogéneos, principalmente debido a una peor accesibilidad a los sitios catalíticos.¹²

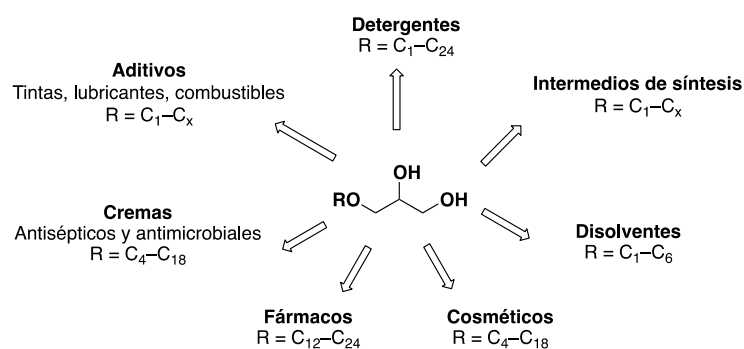


Figura 1. Aplicaciones de los monoésteres de glicerol.¹¹

Para la síntesis de estos derivados, en un principio se ha utilizado el glicerol como reactivo de partida, pero se observa la dificultad de obtener altas selectividades, debido a que resulta complicado conseguir la alquilación en una única posición de la molécula. En este aspecto, el uso de catálisis ha permitido mejorar algunos resultados. Así, mediante el uso de la Amberlita 70,¹³ es posible obtener monoésteres de glicerol de cadena larga, pero en ningún caso el rendimiento supera el 50%. Entre los catalizadores más utilizados para la eterificación con alcoholes bencílicos se encuentra la sílice modificada con grupos sulfónicos ($\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$).¹⁴ Con ella se obtienen buenos rendimientos, en el rango de 70 al 96%, conduciendo a una mezcla de dos productos regioisómeros (figura 2), en el que **2a** es mayoritario. También se ha descrito el uso de diferentes tipos de heteropoliácidos soportados sobre una sílice mesoporosa,¹⁵ como DTP/HMS, para la eterificación con 1-feniletanol, alcanzando una selectividad del 75%. Asimismo se ha empleado la catálisis básica, como por ejemplo el uso de óxidos mixtos de Mg/Al,¹⁶ con los que se llegan a alcanzar conversiones del 50% con una selectividad máxima del 43%.

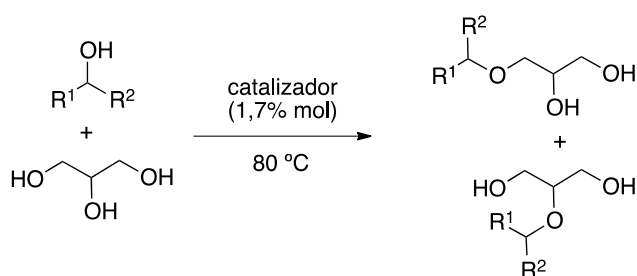


Figura 2. Eterificación de glicerol con alcoholes bencílicos sobre $\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$.¹⁴

Se ha descrito el uso de alquenos como agentes alquilantes para la formación de monoésteres de glicerol. Con ellos se puede conseguir una mejor selectividad para la monoeterificación de glicerol, pero desafortunadamente también se produce la oligomerización del alqueno, así como la formación de éteres simétricos.¹¹

Otra estrategia consiste en el uso de grupos protectores, partiendo de solketal¹⁷ o de carbonato de glicerol.¹⁸ En la figura 3 se muestran dos posibles procedimientos para la protección de glicerol. De esta forma se eliminan los problemas específicos de selectividad de la reacción. Además, la protección de los dos grupos hidroxilo incrementa la solubilidad del derivado de glicerol y la miscibilidad con un reactivo hidrófobo. Sin embargo, esta estrategia requiere dos etapas sintéticas adicionales (protección y desprotección) que disminuyen tanto el rendimiento global como la economía atómica del proceso.

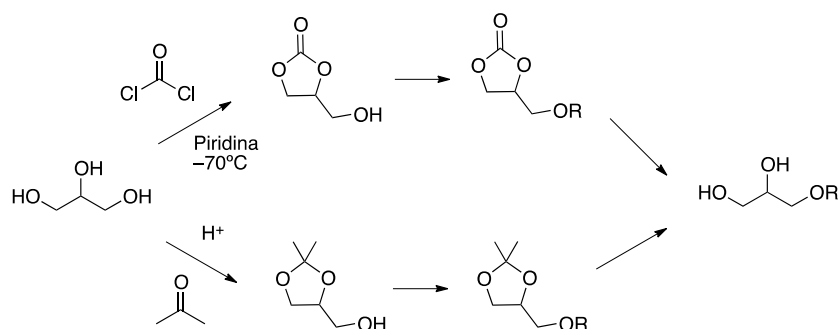


Figura 3. Formación de Solketal y carbonato de glicerol.

Otra opción es partir de una molécula "plataforma" proveniente del glicerol. Esta ha sido la estrategia elegida en el grupo de investigación "Catálisis Heterogénea en Síntesis Orgánicas Selectivas" (CHESO) en el que se ha desarrollado el presente trabajo fin de grado.

Las moléculas plataforma elegidas fueron la epíclorhidrina para la síntesis de diéters simétricos y el glicidol para la obtención de monoéteres, como se muestra en la figura 4.

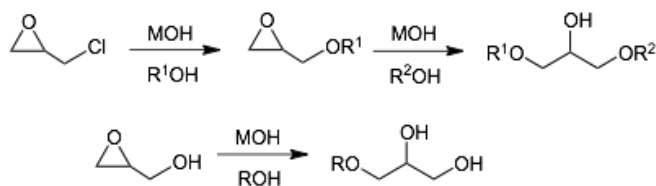


Figura 4. Síntesis de mono y diéters a partir de epíclorhidrina y glicidol.

La epíclorhidrina es una molécula fácilmente accesible a partir de glicerol y que se produce a escala industrial. Así, en el año 2012 se produjeron más de 1,5 millones de toneladas y se espera un incremento anual de su producción de en torno a un 4,8%.¹⁹ El uso de esta molécula para la obtención de monoéteres también ha sido descrita,^{20,21,22} pero la metodología recogida implica el uso de un exceso de este producto para la obtención de buenos rendimientos, y una segunda etapa de apertura del anillo para la obtención del producto deseado, lo que hace que el proceso sea menos sostenible. El glicidol, sin embargo, puede proporcionar en un solo paso los monoéteres deseados.

Los primeros trabajos del grupo sobre la síntesis de éteres de glicerol se remontan a la tesis doctoral llevada a cabo por Héctor García Marín, en la que se desarrolló la síntesis, caracterización y evaluación como disolventes de distintos 1,3-dialcoxi-2-propanoles y 1,2,3-trialcoxipropanos derivados de glicerol.^{8,9,23,24} Posteriormente, Alejandro Leal Duaso continuó con este estudio y así durante su trabajo fin de máster²⁵ exploró la posibilidad de llevar a cabo las reacciones de síntesis de éteres de glicerol utilizando catalizadores básicos económicos, fácilmente accesibles y no peligrosos. Se modificó así el método de síntesis utilizado por H. García en sus tesis, donde se utilizaba sodio para la generación del alcóxido que abriría el anillo oxiránico del glicidol. En este trabajo se observó que el uso de KOH permitía la obtención de los compuestos deseados.

El interés de estos derivados de glicerol y su posible uso como medio de reacción, tal como han demostrado estudios llevados a cabo en el grupo de investigación,^{8,9} han motivado que se siga con la

optimización de su síntesis y se plantea en el presente trabajo fin de grado el uso de otros catalizadores básicos, tanto homogéneos como heterogéneos, así como el uso de otros alcoholes de partida que den lugar a productos con propiedades interesantes.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es la optimización de la síntesis de monoéteres de glicerol, que presentan interés como disolvente, intentando mejorar la sostenibilidad de los procedimientos de síntesis ya existentes. Los objetivos particulares se pueden resumir en tres puntos:

- Estudio de la actividad de los diferentes catalizadores básicos, heterogéneos y homogéneos, en la reacción de glicidol con metanol tomada como test.
- Estudio de la actividad de los diferentes catalizadores básicos, heterogéneos y homogéneos, en la reacción de síntesis de monoéteres a partir de glicidol variando la cadena hidrocarbonada del alcohol reaccionante, empleando butanol.
- Síntesis de 3-[(2-etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol y caracterización del mismo, así como la optimización de su síntesis a partir de glicidol y 2-etilhexanol, y estudio de la influencia de los mejores catalizadores básicos, determinados en los estudios anteriores.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La reacción mostrada en la figura 5 es la utilizada como test para la comparación de la actividad de distintos catalizadores. Posteriormente se estudiara la influencia de la longitud de la cadena del alcohol empleado, tanto en la conversión como en el rendimiento.

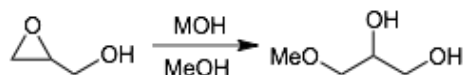


Figura 5. Esquema síntesis de 3-metoxi-1,2-propanodiol.

El mecanismo esperado para la reacción es el mostrado en la figura 6. El ciclo **1** es el que daría lugar al producto deseado. Se trata de un ciclo catalítico, donde en primer lugar se genera el alcóxido del alcohol, por acción del catalizador, el cual mediante una reacción S_N2 da lugar a la apertura del anillo oxiránico del glicidol. Formado el intermedio **A**, éste puede sufrir distintas reacciones: la protonación por una molécula de alcohol del medio para dar el producto deseado **R00**, o bien la reacción con una molécula de glicidol dando lugar al producto **B**, o, por último, el intercambio de protón entre las posiciones 2 y 1 dando lugar a **C**, que puede reaccionar con una molécula de glicidol, dando lugar al producto **D**. La selectividad observada en la reacción dependerá de las barreras de activación de las distintas reacciones implicadas y de la estabilidad de los distintos intermedios, que vendrá influenciada tanto por el catión presente en la reacción (que determina la basicidad del catalizador) como por la acidez del alcohol de partida.

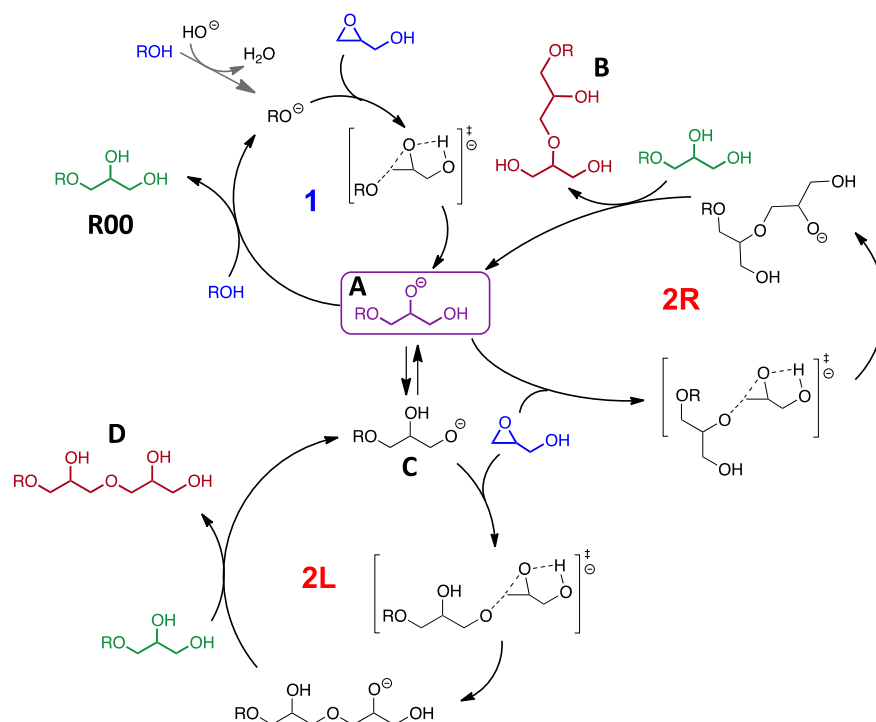


Figura 6. Mecanismo de reacción de apertura de reacción de glicidol con alcóxidos.

Para tener una idea de estas magnitudes, se realizó un estudio mecanístico computacional, utilizando para ello el alcohol más sencillo, el metanol. Los perfiles de reacción calculados para los distintos ciclos catalíticos se muestran en la figura 7.

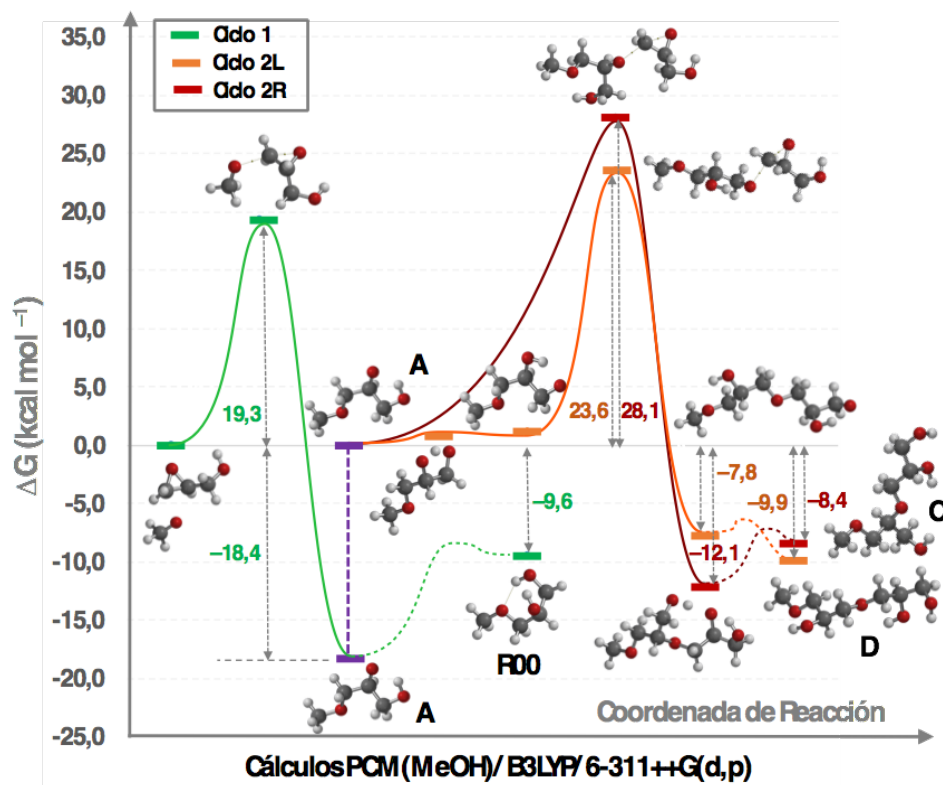


Figura 7. Ciclos catalíticos 1, 2L y 2R calculados mediante métodos DFT.

Las coordenadas de reacción se han situado en una escala relativa que hace corresponder el 0 de energía con los reactivos de cada ciclo (metóxido y glicidol en el ciclo **1** y alcóxido de y glicidol en los ciclos **2L** y **2R**). De esta forma, es fácil observar que el ciclo **1** tiene una barrera menor que los ciclos **2L** y **2R**, de forma que en el caso del metanol se favorece la formación de **100**. Por otra parte, la protonación final de **A** para dar **100** está desfavorecida (ya que **100** es más ácido que el metanol), lo cual indica que en las condiciones de reacción tenderá a acumularse una cierta concentración de **A**, lo cual favorecería los ciclos **2L** y **2R**. Este hecho es crucial en el caso de cambiar de alcohol (por ejemplo butanol o alcoholes alifáticos superiores), ya que la menor acidez de los mismos, unidos a los posibles cambios de energías relativas de las barreras de activación, podrían dar lugar a un mayor protagonismo de los ciclos **2L** y **2R**, disminuyendo la selectividad hacia el producto buscado, **R00**.

En el TFM de A. Leal,²⁵ la reacción de alcoholisis del glicidol se llevó a cabo también en ausencia de catalizador (reacción blanco), siendo en este caso necesarios tiempos de reacción muy largos (50 h) para la obtención conversiones de glicidol de entre 50 y 80%, y alcanzándose en el mejor de los casos una selectividad al producto deseado del 38%. Este resultado pone en manifiesto la necesidad del empleo de catalizadores en estas reacciones. Los catalizadores que se han elegido para este estudio son los recogidos en la tabla 1.

Tabla 1. Selección de catalizadores utilizados en este trabajo.

Catalizadores homogéneos básicos	KOH, NaOH y LiOH
Catalizadores heterogéneos básicos	Hidrotalcita y Amberlite®(IRA-400)

La elección de hidróxidos de metales alcalinos como catalizadores se basa en resultados preliminares prometedores con KOH para esta reacción. Por ello se decidió probar otros hidróxidos accesibles para la optimización de los resultados con el objetivo de conseguir un procedimiento fácil y sostenible para la síntesis de los monoésteres de glicerol. Además también resulta interesante estudiar la posible influencia del tamaño del catión en la reacción.

Todos los hidróxidos elegidos se valoraron con ftalato ácido de potasio previamente a su utilización para conocer su basicidad real, ya que el contenido de agua de algunos de ellos no permitía ajustar fácilmente la cantidad de catalizador por pesada. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Pureza de los catalizadores homogéneos utilizados.

CATALIZADOR HOMOGÉNEO	PUREZA (%)
KOH	77,76%
NaOH	99,26%
LiOH	95,12%

En lo referente a los catalizadores heterogéneos, la principal ventaja que ofrecen es la fácil separación del medio de reacción, su recuperabilidad y su reutilización en varios ciclos. Por estas razones se decidió probar dos sólidos básicos comerciales, como son la Amberlite® IRA-400 y una hidrotalcita Mg/Al.

La amberlita IRA-400 es una resina fuertemente básica de intercambio de aniónico. Se trata de un copolímero de poliestireno y divinilbenceno con un entrecruzamiento del 8% (figura 7). La resina empleada, IRA-400 en forma de hidróxido, contiene una humedad de aproximadamente un 45% y una capacidad de intercambio de 1,2 mmol mL⁻¹ de volumen de lecho húmedo. Debido a su alto porcentaje de humedad este catalizador se sometió a un proceso de secado, en el cual se deja la resina

durante 7 días en un desecador a 55°C y vacío, obteniéndose un sólido con un contenido de agua final del 31%.

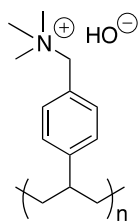


Figura 7. Estructura de la amberlita IRA-400

Para conocer el número de sitios básicos de la resina se realizó una valoración con ftalato ácido de potasio y fenolftaleína como indicador. Sin embargo, no fue posible determinar el punto de equivalencia debido a que el indicador queda adsorbido en el polímero y hace imposible observar el punto de viraje. Se probó con otro indicador, rojo neutro, pero entre el amarillo y el rojo existe una gama de colores muy amplia y se hace difícil determinar el punto exacto de viraje. Finalmente, se optó por una valoración por retroceso, de modo que se añadió un volumen en exceso de HCl de concentración conocida. El HCl neutraliza sitios básicos de la resina, valorándose entonces el exceso de HCl. Por este procedimiento se obtuvo un resultado de 1,12 mmol HO⁻ g⁻¹ de resina. Además, se realizó un análisis elemental para determinar el contenido en N, obteniendo los datos recogidos en la tabla 3.

Tabla 3. Datos del análisis elemental para IRA-400 húmeda y seca.

	C (%)	H (%)	N (%)	mmol N g ⁻¹
IRA-400 húmeda	62,23	8,62	3,65	2,607
IRA-400 seca	74,47	7,82	4,49	3,207

El otro catalizador heterogéneo empleado es una hidrotalcita Mg/Al. Las hidrotalcitas, son hidróxidos dobles de magnesio y aluminio, de proporción variable, estructura laminar y carácter fuertemente básico, incrementable al someterlas a un proceso de calcinación que los transforma en óxidos mixtos. La hidrotalcita comercial empleada, con un tamaño de partícula entre (160–320 μm) y de composición [Mg_{1-x}Al_x(OH)₂](CO₃)_{x/2}·H₂O (0,25<x<0,33), se sometió a un método de activación calcinando durante 10 h a 400° C bajo una corriente de aire sintético con flujo de 80 mL·min⁻¹. Tras la calcinación se perdió un 43% en peso.²⁶

Elegidos los catalizadores es necesario poner a punto la determinación de los resultados. Para ello se empleó la técnica de cromatografía de gases (CG), donde gracias a la presencia de patrón interno se pueden determinar conversiones y rendimientos. Los datos sobre el programa de temperaturas y tiempos de retención tanto de glicidol, como del patrón y de los distintos productos de la reacción se recogen en la parte experimental de esta memoria.

La elección del patrón para el seguimiento de las reacciones ha resultado ser menos evidente de lo que se creyó en un principio. Así, se comenzó usando como patrón interno *n*-decano, siguiendo el procedimiento descrito por A. Leal en tu trabajo fin de master. Sin embargo, una vez obtenidos los datos de las primeras reacciones se observaron resultados anómalos (rendimientos mayores del 100%), por lo que se estudiaron los posibles problemas experimentales que se podrían haber presentado, como no mantener constante la temperatura con la placa calefactora, posible pérdida de patrón por las juntas de los esmerilados, toma de muy poca muestra y efecto de una alta dilución en el análisis. Finalmente, se concluyó que el patrón no tiene una buena miscibilidad con el medio de reacción, de forma que se

sobreestimaban los resultados. Para la elección de un nuevo patrón se buscó un éter de estructura similar a nuestros compuestos, que no debería dar esos problemas, y se seleccionó el diglyme (dietilenglicol dimetiléter).

Una vez comprobado que el patrón tiene un comportamiento óptimo, se diseñó un nuevo método para el análisis por cromatografía de gases, para que los picos salieran lo suficientemente resueltos y los resultados fueran fiables.

Las condiciones de reacción fueron optimizadas en su día por A. Leal. La reacción se lleva a cabo a 65° C, con el catalizador en un 20% mol respecto del reactivo limitante (glicidol), y un 15% en peso de patrón interno respecto al reactivo limitante y el alcohol, que en este caso actúa también como disolvente, que se encuentra en un exceso de 1500% mol con respecto al glicidol.

Para poder tener una idea de la evolución de la reacción, una vez terminada la adición lenta de glicidol, se tomó muestra cada 15 min durante la primera hora, cada media hora durante la segunda hora y cada hora hasta alcanzar las cuatro horas de reacción. En el caso de no llegar a una conversión completa en este tiempo, se dejó la reacción hasta un tiempo total de 24 h.

3.1 Estudio de distintos catalizadores en la síntesis de 3-metoxi-1,2-propanodiol (100)

El estudio se comenzó con la reacción de síntesis de **100** (figura 5). Para ello se emplea como alcohol metanol y las condiciones de reacción anteriormente mencionadas.

Los resultados para la esta reacción con los hidróxidos básicos se recogen en la siguiente gráfica (figura 8).

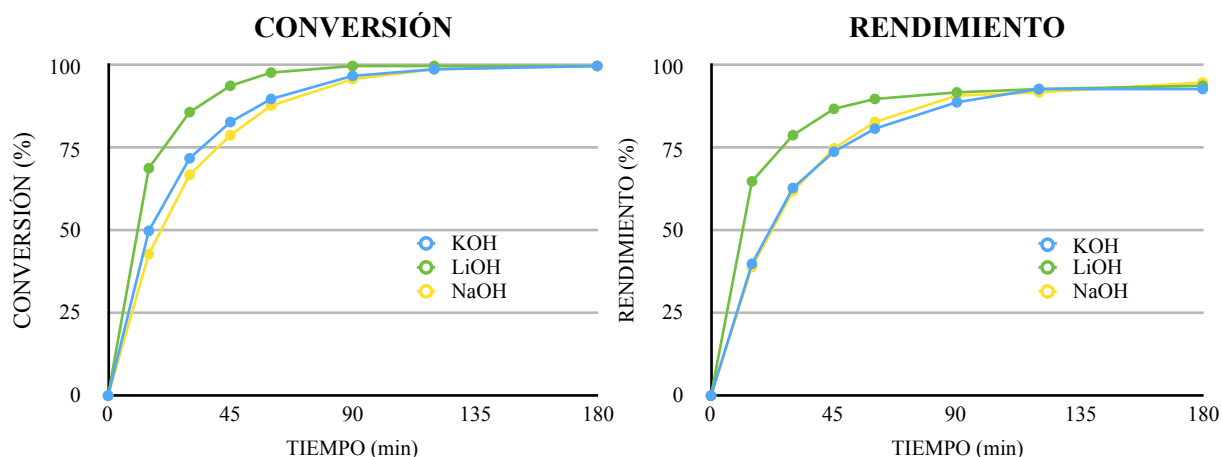


Figura 8. Conversión de glicidol y rendimiento de **100** con distintos catalizadores homogéneos.

Según los datos obtenidos, a tiempos cortos existen diferencias de conversión y rendimiento dependiendo del hidróxido utilizado. A los 60 min con LiOH se alcanza casi la máxima conversión mientras que con NaOH y KOH se necesita el doble de tiempo, observándose el mismo comportamiento en los rendimientos. Esto podría justificarse por la solvatación del ión. El ión litio es el más pequeño de los tres, por lo tanto se solvata mejor y se favorece la formación más rápida del alcóxido del metanol. También tiene influencia la acidez del alcohol, el disolvente de la reacción, en el caso del metanol bastante ácido y solvata bien.

A continuación se pasa a describir los resultados obtenidos con la resina básica IRA-400 (figura 9).

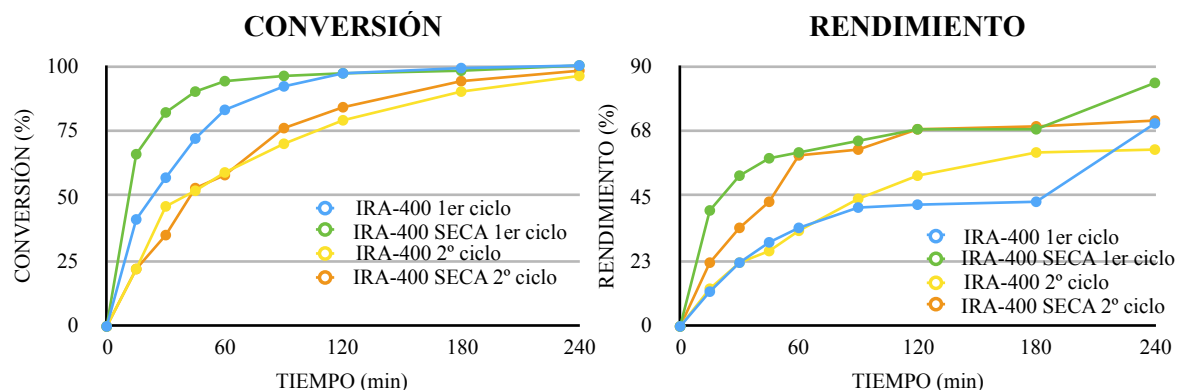


Figura 9. Conversión de glicidol y rendimiento de **100** con la resina básica amberlita IRA-400.

Se puede observar que existe una diferencia entre la resina seca y la húmeda en los primeros ciclos, tanto en términos de conversión, siendo más rápida la seca, como en términos de selectividad, donde con la húmeda se obtienen selectividades más bajas. Esto puede deberse a que por la presencia de agua se produce la hidrólisis del glicidol, dando lugar a glicerol, el cual aparece en el cromatograma como un pico muy ancho y bajo que no aparece siempre al mismo tiempo.

En lo que se refiere a los segundos ciclos se observa que son más lentos que los anteriores pero se obtienen selectividades similares en un tiempo de 4 h. Ambas resinas proporcionan los mismos resultados al haber sido tratadas en las mismas condiciones de secado durante su recuperación.

Como se puede observar en los resultados de la tabla 4, tras dos ciclos de reacción y su correspondiente recuperación, se pierde en torno a un 60–65% de catalizador. Durante el transcurso de la reacción, debido a la temperatura y a la agitación mecánica, la resina acaba perdiendo su consistencia, hasta el punto de que en cada toma de muestra se pierde catalizador. Esta es la causa final de la ralentización de la reacción, ya que la cantidad de catalizador presente es menor, manteniéndose el resto de cantidades de producto de partida constantes. Además, esta pérdida de catalizador hace muy difícil su reutilización en un tercer ciclo, puesto que las cantidades recuperadas de catalizador hacen inviable una nueva reacción.

Tabla 4. Cantidades recuperadas de IRA-400.

REACCIÓN 100	Cantidad utilizada en 1 ^{er} ciclo	Cantidad recuperada y utilizada en 2 ^o ciclo	Cantidad recuperada	Pérdida de catalizador
IRA-400 húmeda	770,0 mg	437,7 mg	276,8 mg	64,1%
IRA-400 seca	552,1 mg	424,6 mg	206,5 mg	62,6%

Por último, se probó la hidrotalcita en la síntesis de **100** (figura 10). En este caso, la baja funcionalización de este sólido ($0,33 \text{ mmol g}^{-1}$) impide que se pueda utilizar un 20% mol como en los casos anteriores, ya que esto supondría trabajar con los reactivos embebidos en el sólido, por lo que no se podrían sacar muestras a distintos tiempos de reacción. Por ello se decidió emplear la misma cantidad en peso que la resina seca, lo que supone un 4% mol de catalizador.

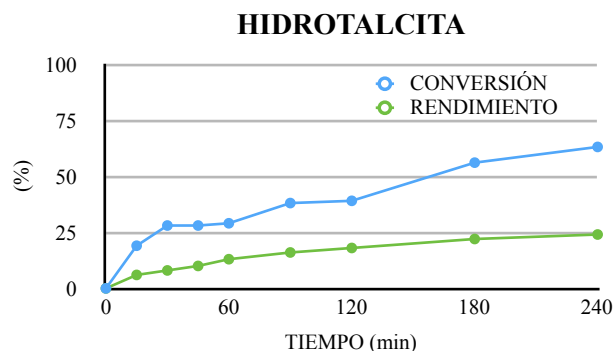


Figura 10. Conversión de glicidol y rendimiento de 100 con hidrotalcita.

Los resultados obtenidos no fueron satisfactorios. La conversión no llegó al 100% ni en 24h de reacción, y la selectividad al producto buscado fue muy baja. Además, su recuperación fue difícil debido al pequeño tamaño de partícula, lo que hizo imposible su separación del medio de reacción por filtración.

Como conclusión al estudio de los catalizadores en esta reacción, el catalizador que condujo a un resultado óptimo es el LiOH, que además de proporcionar los menores tiempos de reacción tiene una alta selectividad hacia el producto deseado. Con NaOH se obtiene un rendimiento mayor, pero la conversión es más lenta. En lo referente a los catalizadores heterogéneos, son menos selectivos que los hidróxidos homogéneos y las reacciones notablemente más lentas.

3.2 Estudio de distintos catalizadores en la síntesis de 3-butoxi-1,2-propanodiol (400)

Ensayados los catalizadores elegidos en la síntesis de **100**, pasamos a probarlos en la síntesis de 3-butoxi-1,2-propanodiol (**400**), mostrado en la figura 11. El cambio en la longitud de la cadena proporciona un compuesto de utilidad como disolvente con propiedades distintas de las del **100**.⁹

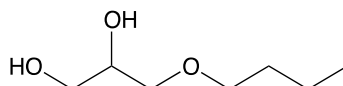


Figura 11. 3-butoxi-1,2-propanodiol (**400**).

Se comenzó utilizando los hidróxidos metálicos ensayados previamente. Se mantuvieron las condiciones de reacción: 20% en mol de catalizador, relación 1:15 de glicidol/butanol y una temperatura de reacción de 65 °C (figura 12).

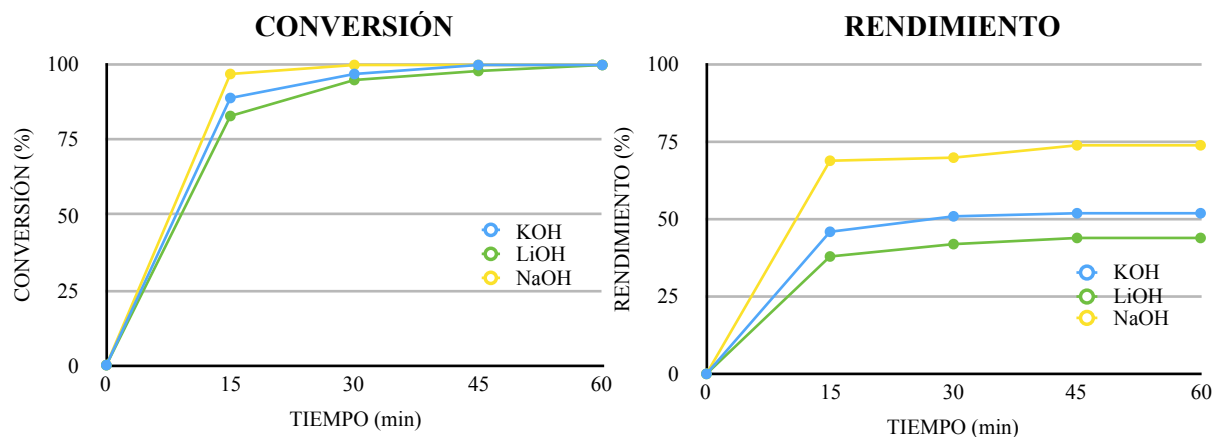


Figura 12. Conversión de glicidol y rendimiento de **400** con los catalizadores homogéneos.

Observando los resultados obtenidos, en este caso sí que se pueden apreciar diferencias importantes con los distintos catalizadores homogéneos ensayados. En términos de conversión, se alcanzan conversiones completas tras una hora de reacción, siendo ligeramente más rápida la reacción con NaOH. En cambio, difieren en la selectividad de la reacción. En este caso, el NaOH es el que proporciona una mejor selectividad al producto deseado, alcanzándose un 75%, seguido por el KOH y LiOH que dan selectividades menores, del 50% y 40% respectivamente.

En todos los casos, los rendimientos son menores que los obtenidos en la reacción del , y existe un desfase entre conversiones y rendimientos determinados por CG. Por ello, se realizó un estudio de RMN para verificar que el rendimiento calculado por CG se correspondía con la realidad. El RMN se realizó tras el tratamiento de la reacción, utilizando mesitileno como patrón y DMSO-d₆ como disolvente. La señal utilizada como referencia para realizar los cálculos es la que aparece a 3,55 ppm, correspondiente al protón del grupo CH del carbono 2 del esqueleto de glicerol de la molécula, además de ser verificado por las señales que aparecen a 4,49 ppm y 4,60 ppm, correspondientes a los alcoholes. Los resultados de rendimiento calculados por RMN resultaron coincidentes con los observados por CG. Además, en el RMN se observó un aumento en la integración de señales en la zona donde aparecen los protones del esqueleto de glicerol y de la cadena hidrocarbonada. Esto puede deberse a la formación de subproductos en las reacciones paralelas explicadas al comienzo de esta sección. Con BuOH estas reacciones se verían más favorecidas, debido a la menor acidez del alcohol, que hace que la protonación del alcóxido intermedio para dar **400** sea más difícil (ciclo **1** en la figura 6), favoreciéndose la reacción de este intermedio con otra molécula de glicidol (ciclos **2L** y **2R** en la figura 6), lo que daría lugar a moléculas de mayor peso molecular, que no serían detectadas por CG en las condiciones utilizadas.

Ensayados los catalizadores homogéneos se pasó a probar los dos sólidos básicos elegidos IRA-400 seca e hidrotalcita. La figura 13 muestra los resultados obtenidos con la resina.

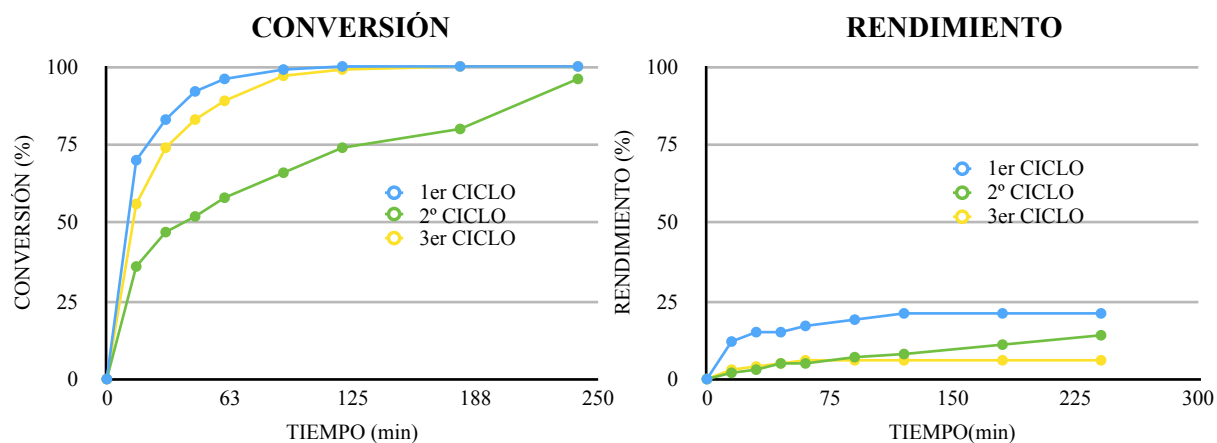


Figura 13. Conversión de glicidol y rendimiento de con la resina básica amberlita IRA-400.

Podemos observar que el funcionamiento de la resina como catalizador con el BuOH es mucho menos selectivo. Mientras que en los dos primeros ciclos la conversión de glicidol es total a las dos horas, los rendimientos alcanzados de **400** no llegan a un 25%.

Vistos estos resultados, al finalizar el segundo ciclo se decidió realizar una prueba para comprobar que el producto no se quedaba retenido en el interior del polímero. Para ello se filtró la reacción y se aisló el catalizador del medio, se guardó el filtrado y el catalizador se pasó a un matraz. El sólido se trató con una disolución 1:1 de hexano (para hinchar el polímero)/acetato de etilo (medio en el que nuestro producto es soluble) durante un fin de semana con agitación magnética. Pasado este tiempo, se

filtró el sólido y el filtrado se añadió al crudo de la reacción anteriormente guardado. Una vez analizado por CG se obtuvo el mismo rendimiento (15%), por lo que el producto no queda retenido en la resina. Lo que sí se observó fue un pequeño pico de glicidol, que se encontraba retenido en un 1%.

Por último, se pasó a ensayar la hidrotalcita como catalizador en la síntesis de **400** (figura 14).

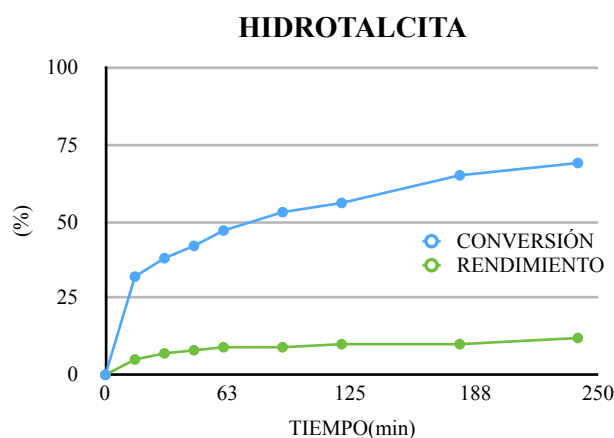


Figura 14. Conversión de glicidol y rendimiento de con hidrotalcita.

De nuevo este catalizador ofreció pobres resultados, al igual que con la síntesis de . La conversión no llegó a ser completa y la selectividad fue muy baja, incluso menor que con la IRA-400.

Estudiados todos los catalizadores en la reacción con BuOH se puede determinar que el mejor catalizador es el NaOH, alcanzándose una conversión de 100% a los 30 min de reacción con una selectividad del 75% hacia **400**.

3.3 Síntesis de 3-[(2-etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol (**6(2)00**) y prueba de reacción con los mejores catalizadores.

La síntesis de 3-[(2-etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol (**6(2)00**) está justificada por el interés industrial de este compuesto en como aditivo versátil y multifuncional para cosméticos, principalmente para desodorantes, por sus propiedades para inhibir el crecimiento y la proliferación de las bacterias que originan el olor corporal, sin atacar la flora natural de la piel. Como agente suavizante y humectante suave, mejora la sensación de la piel proporcionada por los preparados cosméticos.²⁷ Además, puede mejorar la acción antimicrobiana de algunos alcoholes y glicoles, y reforzar así la acción de los sistemas conservantes convencionales. También tiene aplicación como disolvente en tintas de base acuosa.²⁸

Por todo ello se decidió estudiar el proceso de síntesis de este producto con el protocolo puesto a punto con metanol y butanol. Previamente al estudio de la reacción catalítica, fue necesaria la síntesis del producto puro para poder realizar los calibrados en CG que permitieran determinar los resultados y realizar el seguimiento de la reacción. Dicha síntesis se llevó a cabo mediante hidrólisis, a temperatura de reflujo del agua durante varios días, de 2-etilhexil glicidil éter en presencia de HCl. El procedimiento seguido fue el descrito por T. Miyajima (figura 15).²⁹

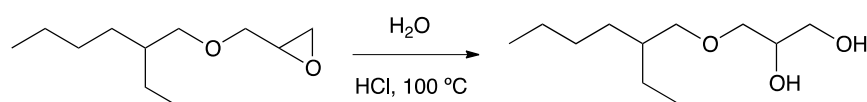


Figura 15. Síntesis **6(2)00**.

El producto se purificó por cromatografía en columna utilizando una mezcla de eluyente AcOEt/Hexano 80:20, obteniéndose un total de 1,82 g, lo que representa un rendimiento de producto aislado de 18,2%. La caracterización del producto se encuentra detallada en la parte experimental.

Tras realizar la síntesis y caracterización del producto y los calibrados, se comenzó con la síntesis de **6(2)00** a partir de glicidol. Para ello se probaron los hidróxidos que mejores resultados habían dado en la síntesis de **100** y de **400**: LiOH, NaOH y KOH.

Los primeros resultados de estas reacciones condujeron a muy bajos rendimientos. 40% para el KOH y 42% para el NaOH, observándose por CG la presencia de un pico muy pronunciado a 19,8 min, que no correspondía al producto buscado, como muestra el cromatograma en la figura 16.

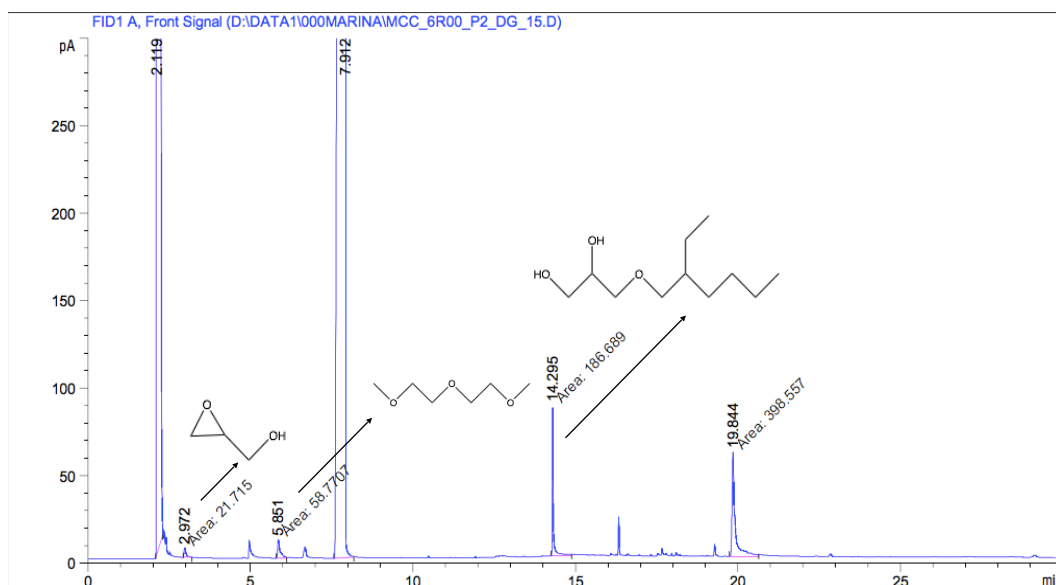


Figura 16. Cromatograma de la reacción de síntesis de **6(2)00** con NaOH como catalizador.

En un intento por mejorar estos resultados, se decidió realizar dos pruebas experimentales. En una de ellas, se realizó una adición más lenta de glicidol, en 2 h en lugar de 15 min, para comprobar si añadiéndolo más lentamente se reducían las reacciones laterales y aumentaba el rendimiento del producto deseado. En la otra, se añadió un 100% de hidróxido, para comprobar si la cantidad de catalizador no era suficiente para este reactivo (figura 17).

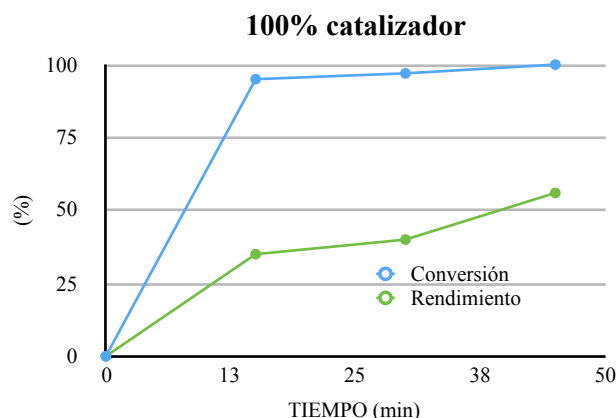


Figura 17. Conversión de glicidol y rendimiento de **6(2)00** con 100% mol de NaOH.

En la adición más lenta, a los 5 min de haber añadido todo el glicidol la conversión es completa, obteniéndose un rendimiento del 40%, mismo resultado que con adición de 15 min. Cuando se

emplean cantidades estequiométricas de hidróxido de potasio el rendimiento mejora hasta un 61%, aunque este valor sigue siendo menor del esperado al usar esa cantidad de base.

Se repitieron las reacciones con los tres catalizadores homogéneos y se obtienen los resultados recogidos en la tabla 6:

Tabla 6. Resultados reacción **6(2)00** con hidróxidos alcalinos como catalizadores.

CATALIZADOR	KOH	NaOH	LiOH
TIEMPO FINAL (min)	90	90	240
CONVERSIÓN	100	100	90
RENDIMIENTO	36	42	17

Como se observa en la tabla, al igual que ocurriría en la síntesis de **400**, el LiOH ofrece peores resultados tanto de conversión como de rendimiento. Los resultados obtenidos con KOH y NaOH son similares. De nuevo la diferencia encontrada entre conversión y rendimiento se puede atribuir a la formación de subproductos derivados de la reacción del alcóxido intermedio con glicidol.

4. PARTE EXPERIMENTAL.

4.1 Síntesis, purificación y caracterización de 3-[(2-Etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol (6(2)00).

En un matraz de dos bocas de 250 mL equipado con agitador magnético, reflujo y borboteador, se añaden 10,67 mL de 2-etilhexil glicidil éter y agua en un exceso en volumen de 10 a 1, es decir 106,7 mL. Se calienta a temperatura de reflujo del agua, 100° C, y se deja reaccionar durante 48h. La evolución de la reacción se sigue por CG. La tabla 7 recoge las cantidades utilizadas.²⁹

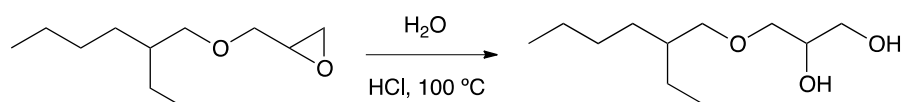


Figura 18. Síntesis de 6(2)00.

Tabla 7. Cantidades reactivos y productos de la síntesis de 6(2)00.

	2-etilhexil glicidil éter	Agua	3-[(2-etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol
Pureza	98%	–	–
MM (g mol ⁻¹)	186,29	18,01	204,31
Densidad (g cm ⁻³)	0,891	1	–
mmol	50	5924	50
Volumen (mL)	10,67	106,7	–
Masa (g)	9,314	106,7	10

Se añade un total de 17 mL HCl 0,3 M y se deja reaccionar durante 13 días. La reacción se trata con una cantidad estequiométrica de NaOH 1 M, 5 mL. A continuación se filtra para eliminar las sales. La reacción se extrae dos veces con 20 mL de CH₂Cl₂. Dado el carácter detergente del producto, es necesaria la adición de 20 mL de disolución saturada de NaCl. La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

El producto se purifica por cromatografía de columna utilizando una mezcla hexano/acetato de etilo 20/80. Se obtienen un total de 1,82 g lo que representa un rendimiento de producto aislado del 18,2%.

Para la caracterización de los productos se han empleado técnicas de Resonancia Magnética Nuclear (¹H-RMN, ¹³C-RMN y HSQC) (figuras 19–21), registrando los espectros en un aparato Bruker Avance de 400 MHz, y usando DMSO-d₆ como disolvente (con los desplazamientos químicos δ en ppm). También se ha empleado la Espectrometría de Masas (Bruker MicroTof-Q, con ionización por electrospray, ESI⁺).

3-[(2-Etilhexil)oxi]-1,2-propanodiol (6(2)00): ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ 4,57 (d, 1OH, *J* = 5,0 Hz), 4,45 (t, 1OH, *J* = 5,7 Hz), 3,55 (sx, 1H, *J* = 5,3), 3,19-3,40 (m, 6H), 1,38-1,48 (m, 1H), 1,13- 1,37 (m, 8H), 0,75-0,92 (m, 6H). ¹³C-RMN (100 MHz, DMSO-d₆): δ 73,4 (CH₂), 72,6 (CH₂), 70,6 (CH), 63,3 (CH₂), 39,0 (CH), 30,0 (CH₂), 28,6 (CH₂), 23,4 (CH₂), 22,6 (CH₂), 14,0 (CH₃), 11,0 (CH₃). HRMS (ESI⁺): *m/z* (calculado) = 227,2628 ; *m/z* (experimental) = 227,1607 (M⁺Na⁺).

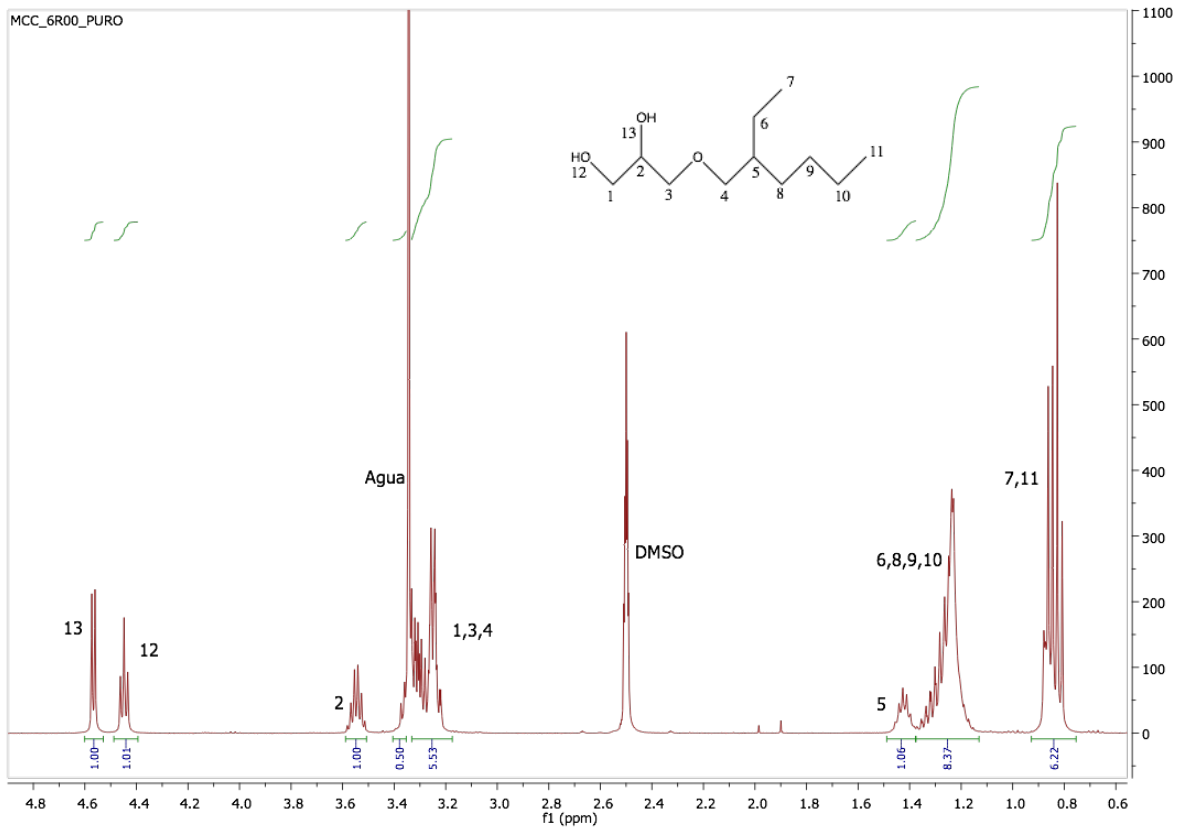


Figura 19. ¹H-RMN del producto 6(2)00.

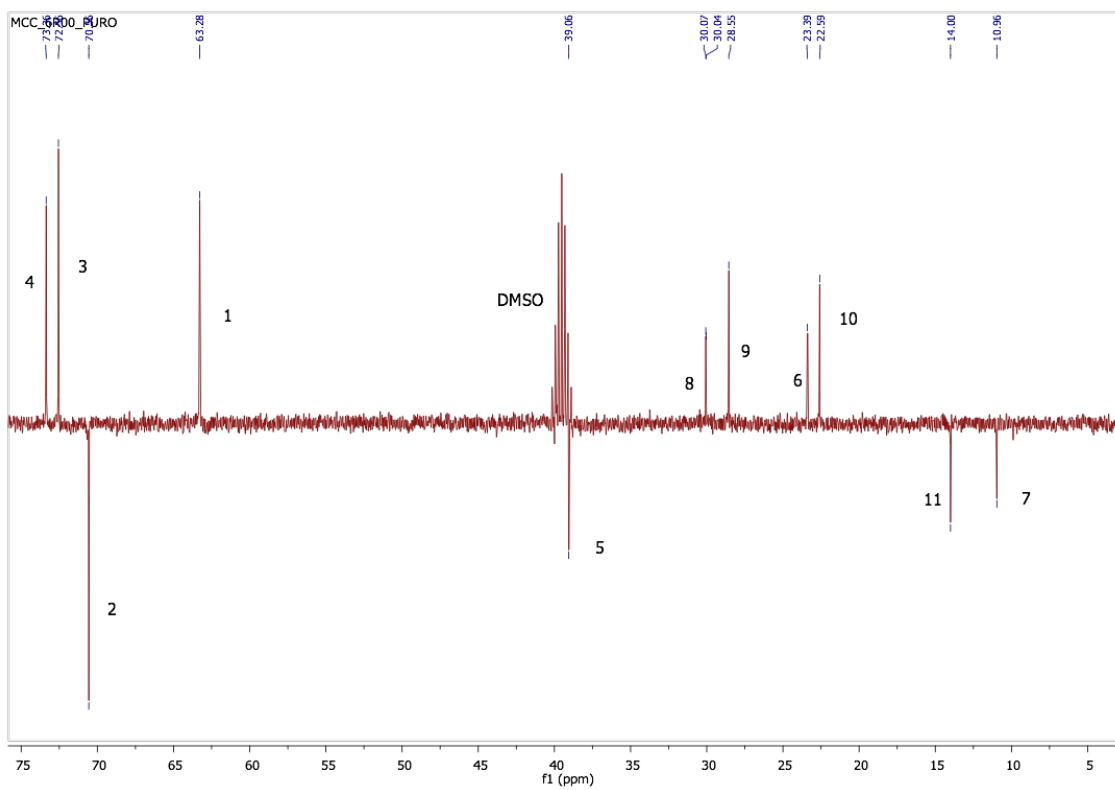


Figura 20. ¹³C-RMN del producto 6(2)00.

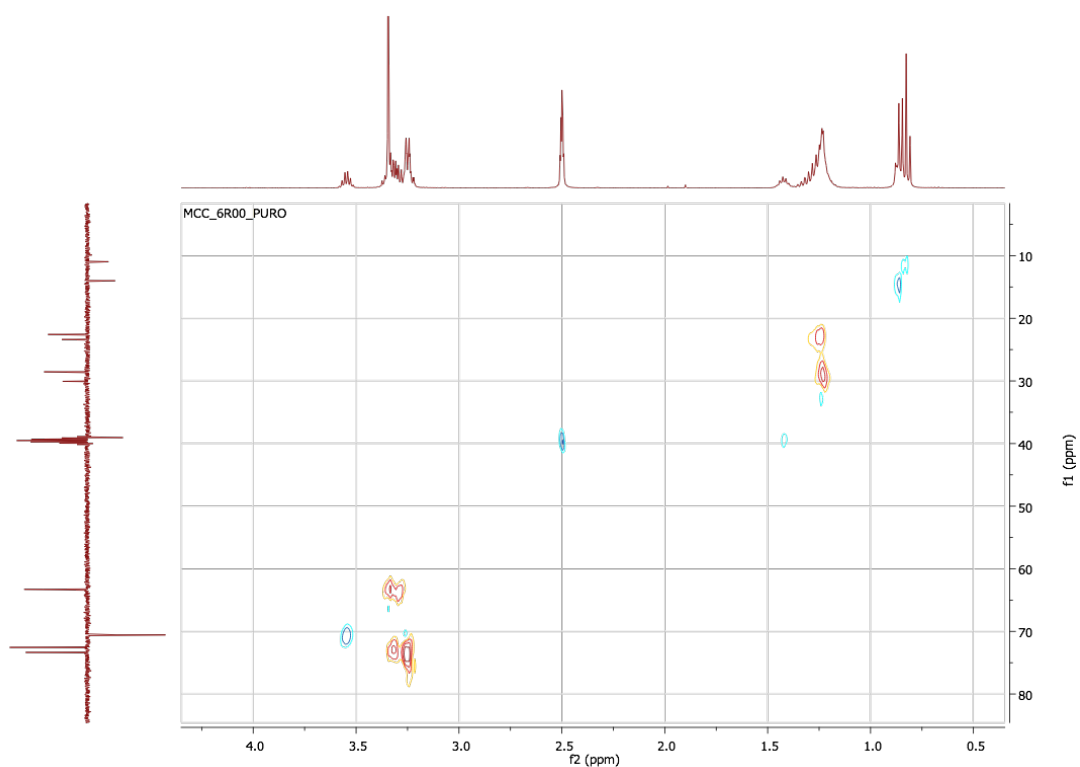


Figura 21. HSQC-RMN del producto **6(2)00**.

4.2 Reacción de síntesis de R00 a partir de glicidol.

El procedimiento general empleado en el apartado de Síntesis es el siguiente (detallándose en esquema de reacción en la figura 22 y para cada reacción las cantidades de los reactivos en la tabla 8 y de los catalizadores en la tabla 9):

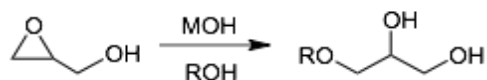


Figura 22. Esquema reacción síntesis R00

Tabla 8. Cantidades detalladas de reactivos y productos en la síntesis de **R00**.

REACTIVOS	Glicidol (96%)	Metanol	Butanol	2-Etilhexanol	100	400	6(2)00
Mm (g mol ⁻¹)	74,08	32,04	74,12	130,23	106,1	134,1	204,31
densidad (g cm ⁻³)	1,117	0,792	0,810	0,833	1,109	0,998	-
mmol puros	4,35	65,25	65,25	65,25	4,35	4,35	4,35
mL	0,3	2,65	5,97	10,2	0,4	0,7	-

Tabla 9. Cantidades de catalizador empleadas para la síntesis de **R00**.

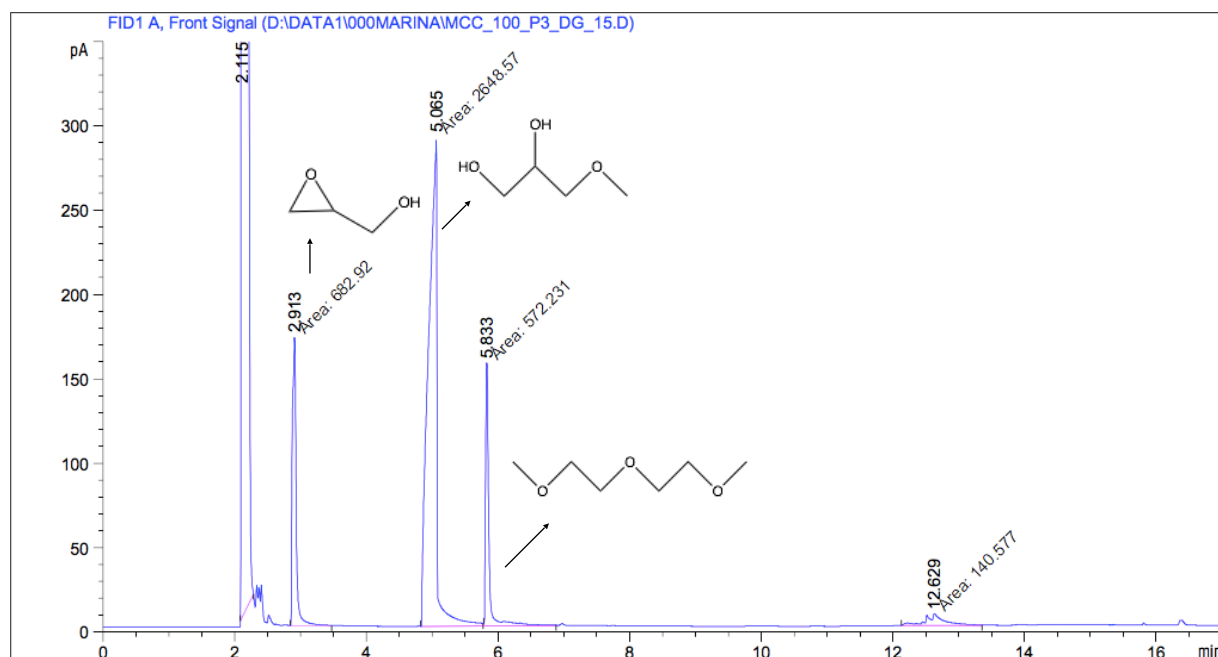
CATALIZADOR	KOH	LiOH	NaOH	IRA-400 seca	HTC
pureza	77,76%	99,26%	95,12%	-	-
funcionalización	-	-	-	1,12 mmolOH g ⁻¹	0,33 mmol g ⁻¹
mmol	0,87	0,87	0,87	0,87	0,17
mg	61,39	20,99	36,59	535,99	535,99

En un matraz de dos bocas limpio y seco se añade el volumen necesario del alcohol correspondiente. El MeOH usado fue secado y destilado previamente sobre CaH₂, mientras que el BuOH y el 2-etilhexanol, eran de calidad HPLC, (reactivo y disolvente de la reacción). Sobre el alcohol se pesa el patrón interno. A continuación, se introduce el catalizador (o bien nada en los blancos de reacción), comprobando su completa disolución. Se equipa el sistema con agitador magnético, refrigerante y borboteador, desplazando el aire del sistema con argón. Finalmente, se añade el reactivo limitante, 0,3 mL de glicidol (96%), previamente pesado, mediante un sistema de adición lenta.

La reacción se calienta a 65° C en un baño de aceite de silicona. Se toman muestras a los tiempos establecidos, siendo neutralizadas por la adición de un par de gotas de HCl 0,3M, tras lo cual se microfiltran y se analizan por CG.

Terminada la reacción, en el caso de usar catalizadores homogéneos, se neutraliza con HCl diluido, se filtra en placa filtrante, se lava con 2 volúmenes de metanol y con 0,5 volúmenes de *n*-hexano. En el caso de usar un catalizador heterogéneo, se filtra para separarlo del medio de reacción, se lava el sólido repetidas veces con metanol y se seca en una estufa de vacío a 55°C, previamente a su uso en un nuevo ciclo de reacción.

A continuación se muestran en las figuras 23 y 24 tres cromatogramas de dos de las reacciones estudiadas, reacción de 100 con LiOH y reacción de 400 con NaOH.

**Figura 23.** Cromatograma reacción 100 con LiOH como catalizador.

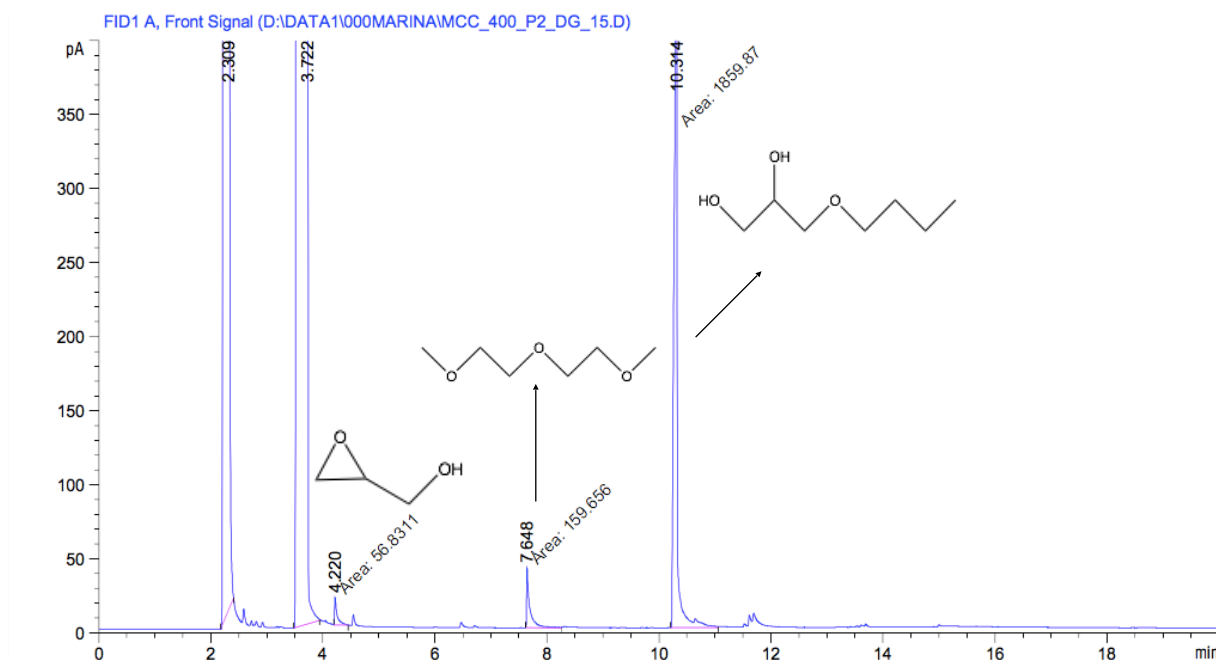


Figura 24. Cromatograma reacción 400 con NaOH como catalizador.

4.3 Tratamiento de los catalizadores.

La valoración de los catalizadores homogéneos se realiza con una disolución de 50 mL de ftalato ácido de potasio (0,8 g de ftalato en 50 mL de agua) en un matraz Erlenmeyer y la disolución del hidróxido (aproximadamente 1M) en la bureta. Se utiliza como indicador fenolftaleína.

Para la valoración por retroceso de la IRA-400, se añaden 500 mg de la resina a un matraz de 50 mL y 20 mL de HCl 0,1M y se deja agitando una hora. Posteriormente se filtra la disolución y el sobrenadante se valora con NaOH 0,1M (previamente valorado con ftalato ácido de potasio).

4.4 Procedimiento para la determinación de resultados.

Las reacciones son monitorizadas mediante cromatografía de gases (CG). El instrumento empleado para ello ha sido un Cromatógrafo HP 7890 Series II, la columna una ZB-5HT INFERNO capilar, de 30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m, y un detector FID (de ionización a la llama). Se han empleado diferentes programas para las diferentes reacciones, los parámetros se encuentran recopilados en el anexo, junto con los tiempos de retención de los compuestos detectados en las reacciones estudiadas y las ecuaciones empíricas necesarias para llevar a cabo la cuantificación de la conversión y el rendimiento.

En primer lugar, se realiza un estudio de los métodos para poder obtener la mejor resolución posible en cada caso. Los métodos finalmente seleccionados utilizan los parámetros recogidos en la tabla 10 y dan lugar a los tiempos de retención mostrados en la tabla 11.

Tabla 10. Métodos para la CG.

	100: DERGLICEROL_R0R_2	400: DERGLICEROL	6(2)00: DERGLICEROL_R0R2LLL
Tª inyección	280° C	230° C	280° C
Tª inicial	80°C - 3 min	50 °C - 3 min	80°C - 3 min
Rampa 1	5° C min ⁻¹ - 6 min	15 °C min ⁻¹ - 12 min	5° C min ⁻¹ - 6 min
Rampa 2	20° C min ⁻¹ - 6 min	-	20° C min ⁻¹ - 6 min
Tª final	230° C - 2 min	230 °C - 5 min	230° C - 15 min

Tabla 11. Tiempos de retención de los compuestos en los cromatogramas.

	DERGLICEROL_R0R_2	DERGLICEROL	DERGLICEROL_R0R2LLL
GLICIDOL	2,9 min	4,2 min	2,9 min
DIGLYME	5,8 min	7,6 min	5,8 min
100	5,0 min	-	-
400	-	10,2min	-
6(2)00	-	-	14,3 min

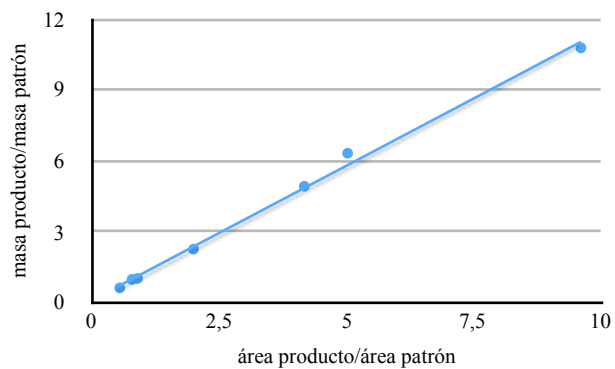
Para poder llevar a cabo la determinación por cromatografía de gases de las conversiones y rendimientos es necesaria la calibración de la respuesta de reactivo y productos en el detector FID del cromatógrafo de gases. Para ello se preparan disoluciones de concentración conocida en el rango en el que se puedan encontrar los productos, es decir, suponiendo que el rendimiento a lo largo de la reacción va de 0 a 100%. Además, se añade la misma concentración del patrón interno elegido, diglyme, en todas las disoluciones.

Calibrado de glicidol: los datos de las masas pesadas y de las relaciones se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Cantidades y relaciones detalladas del calibrado del glicidol.

masa de glicidol (mg)	masa de patron (mg)	relación de masas	relación de áreas
107,71	10,00	10,77	9,60
74,50	11,78	6,32	5,02
52,70	10,69	4,93	4,27
26,11	11,48	2,27	1,99
12,29	11,88	1,03	0,88
18,91	19,01	0,99	0,78
12,77	20,00	0,64	0,54

CALIBRADO GLICIDOL DG

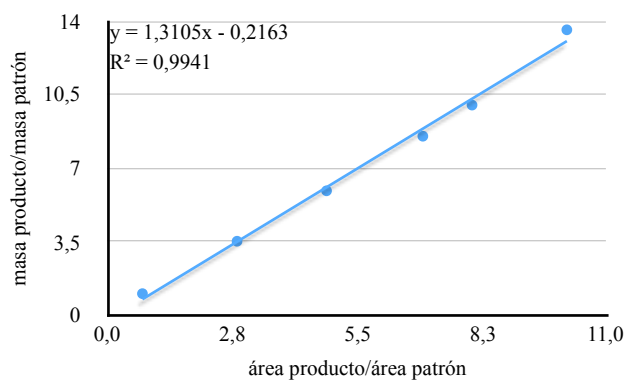


Calibrado de 100: los datos de las masas pesadas y de las relaciones se encuentran en la tabla 13.

Tabla 13. Cantidades y relaciones detalladas del calibrado del 100.

Masa 100 (mg)	Masa patrón (mg)	Relación masas	Relación áreas
149,30	10,98	13,58	10,12
126,80	12,67	10,00	8,03
99,60	11,68	8,52	6,94
72,20	12,17	5,92	4,82
42,30	11,98	3,52	2,84
21,80	20,99	1,03	0,75

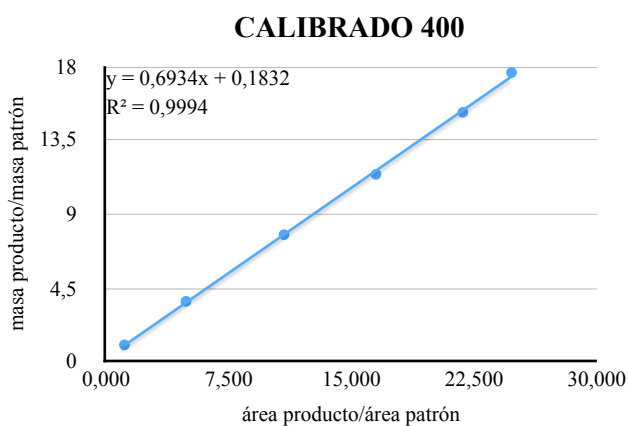
CALIBRADO 100



Calibrado de 400: los datos de las masas pesadas y de las relaciones se encuentran en la tabla 14.

Tabla 14. Cantidades y relaciones detalladas del calibrado del **400**.

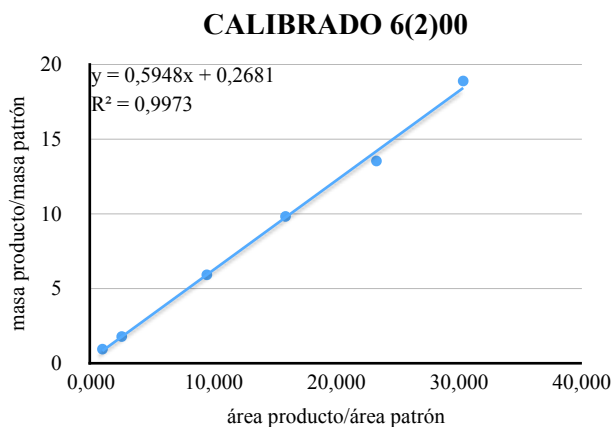
Masa 400 (mg)	Masa patrón (mg)	Relación de masas	Relación de áreas
213,3	12,08	17,66	24,85
173,3	11,39	15,22	21,87
124,5	10,89	11,43	16,55
77,4	9,99	7,74	10,91
39,2	10,69	3,66	4,91
21,3	21,18	1,01	1,14



Calibrado de 6(2)00: los datos de las masas pesadas y de las relaciones se encuentran en la tabla 15.

Tabla 15. Cantidades y relaciones detalladas del calibrado del **6(2)00**.

Masa 6(2)00 (mg)	Masa patrón (mg)	Relación de masas	Relación de áreas
190,0	10,10	18,82	30,40
148,2	10,98	13,49	23,32
101,8	10,40	9,79	15,90
75,4	12,77	5,90	9,48
40,8	22,77	1,79	2,54
21,2	22,28	0,95	0,96



Todos los calibrados tienen ajustes adecuados, por lo tanto la determinación por gases debería ser fiable.

Para la determinación de la conversión y el rendimiento empleamos las siguientes fórmulas:

$$\text{Reactividad}=\text{Conversión}=\frac{\text{moles convertidos}}{\text{moles iniciales}}\times 100$$

$$\text{Selectividad}=\text{Rendimiento}=\frac{\text{moles obtenidos}}{\text{moles iniciales}}\times 100$$

5. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones obtenidas en la presente memoraría han sido las siguientes:

- Comparando la influencia del uso de los distintos catalizadores en la síntesis de monoéteres de glicerol con interés como disolventes, se puede concluir que las reacciones con los catalizadores homogéneos estudiados dan mejores resultados que aquellas llevadas a cabo con los catalizadores heterogéneos, IRA-400 e hidrotalcita.
- En cuanto a la actividad de los distintos de catalizadores homogéneos estudiados, esta difieren según el alcohol empleado, debido a la diferente solvatación y acidez, siendo el LiOH el mejor en el caso del metanol y el NaOH en el caso de alcoholes de cadena más larga.
- La estructura del alcohol también influye en las reacciones laterales que se puedan dar en esta síntesis, produciéndose una mayor cantidad de subproductos en aquellas reacciones que el alcohol es menos ácido y por lo tanto empeorando los rendimientos del producto deseado.

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. T. Anastas, P. T., J. C. Warner. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, 1998, p.30.
- [2] R. Ciriminna, C. Della Pina, M. Rossi, M. Pagliaro. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2014, 116, 1432–1439.
- [3] A. Corma, S. Iborra, A. Chem Rev. 2007, 107, 2411–2502.
- [4] K. Klepáčová, D. Mravec, A. Kaszonyi, M. Bajus. *Appl Catal- al A* 2007, 328, 1–13.
- [5] L. Ott, M. Bicker, H. Vogel. *Green Chem.* 2006, 8, 214–220.
- [6] S.-H. Chai, H.-P. Wang, Y. Liang, B.-Q. Xu. *Green Chem.* 2007, 9, 1130–1136.
- [7] C. Vieville, J. W. Yoo, S. Petet, Z. Mouloungui. *Catal Lett.* 1998, 56, 245–247.
- [8] J.I. García, H. García-Marín, E. Pires. *Green Chem.* 2014, 16, 1007-1033.
- [9] J.I. García, H. García-Marín, J.A. Mayoral, P. Pérez. *Green Chem.* 2010, 12, 426-434.
- [10] J. I. García, E. Pires, L. Aldea, L. Lomba, E. Perales and B. Giner, *Green Chem.* 2015, 17, 4326–4333.
- [11] M. Sutter, E. Da Silva, N. Duguet, Y. Raoul, E. Métay, M. Lemaire. *Chem. Rev.* 2015, 115, 8609-8651.
- [12] F. Jérôme, Y. Pouilloux, J. Barrault. *ChemSusChem.* 2008, 1, 586-613.
- [13] P. Gaudin, R. Jacquot, P. Marion, Y. Pouilloux, F. Jérôme. *ChemSusChem.* 2011, 4, 719-722.
- [14] Y. Gu, A. Azzouzi, Y. Pouilloux, F. Jérôme, J. Barrault. *Green Chem.* 2008, 10, 164-167.
- [15] G.D. Yadav, P.A. Chandan.
- [16] C. García-Sancho, R. Moreno-Tost, J.M Mérida-Robles, J. Santamaria-González, A. Jiménez-López, P. Maireles. *Cat. Today*, 2011, 167, 84-90.
- [17] M. Selva, V. Benedet, M. Fabris. *Green Chem.* 2012, 14, 188-200.
- [18] A. M. Truscello, C. Gambarotti, M. Lauria, S. Auricchio, G. Leonardi, S.U. Shisodia, A. Citterio. *Green Chem.* 2013, 15 (3), 625–628.
- [19] Data available at: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/epichlorohydrin-market-936.html>.
- [20] K. Urata. *PharmaChem.* 2010, 9 (5/6), 7–10.
- [21] P. Krafft, P. Gilbeau. WO 2009000773, 2009.
- [22] E. Santacesaria, R. Tesser, M. Di Serio, L. Casale, D. Verle. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2010, 49, 964–970.
- [23] M. Pérez-Sánchez, M. Sandoval, A. Cortés-Cabrera, H. García-Marín, J. V. Sinisterra, J. I. García, M. J. Hernaiz. *Green Chem.* 2011, 13 (10), 2810–2817.
- [24] H. García-Marín. “Búsqueda y desarrollo de moléculas derivadas de glicerol con utilidad como disolvente”, Tesis doctoral, Universidad de Zaragoza. 2011.
- [25] A. Leal. “Optimización de la síntesis de derivados de glicerol con interés como disolventes y preparación y caracterización de sus mezclas eutécticas”, Memoria Trabajo Fin de Master, Universidad de Zaragoza, 2015

- [26] J.M. Fraile, N. García, J.A. Mayoral, E. Pires, L. Roldan. Appl. Catal. A-Gen. 2009, 364, 87-94.
- [27] O. Aerts, L. Verhulst, A. Goossns. Contact Dermatitis, 2016, 74, 281-288.
- [28] Y. tsuzka, T. Nagano. Eur. Pat. Appl. 2016, Ep 300855A1 2016 0330
- [30] T. Miyajima, WO 20000043340, 2000.